

Neonatología – Tema 3

Introducción a la patología prenatal I. Teratología: conceptos actuales. Embriofetopatías por agentes físicos, químicos y metabólicos.

ENFERMEDAD PRENATAL

- ❑ Alrededor de un 4% de los recién nacidos nacen con algún defecto congénito importante
- ❑ Diagnóstico prenatal
- ❑ Causas
 1. Genéticas
 - Monogénicas
 - Cromosómicas
 2. Agentes exógenos
 - Agentes infecciosos
 - Agentes físicos
 - Agentes químicos
 - Enfermedades maternas no infecciosas
 3. Mixtas
 4. Desconocidas

ASPECTOS GENERALES TERATÓGENOS

- ▶ No hay ninguno indefectiblemente lesivo para cada feto expuesto
- ▶ Algunas drogas o enfermedades maternas aumentan de 2-3 veces la incidencia de malformaciones (ej., hidantoínas, diabetes)
- ▶ Efectos perjudiciales de difícil demostración
- ▶ Falta de exactitud de edad fetal con mayor peligrosidad para drogas concretas
- ▶ Si tiene malformaciones estructurales múltiples, no considerar la infección como causa posible
- ▶ No se conocen en general el mecanismo de acción de las sustancias teratogénicas.

ASPECTOS GENERALES TERATÓGENOS

- ▶ Culpabilidad
- ▶ Conocimiento de teratógenos para prevención
(ej., es posible la prevención del alcohol)
- ▶ Drogas con efecto teratógeno no probado
- ▶ Papel determinante de los factores genéticos
Variación de susceptibilidad para la teratogénesis entre
animales de la misma especie.
¿Herencia multifactorial?

ASPECTOS GENERALES TERATÓGENOS

Las consecuencias de la agresión van a estar condicionados por una serie de factores

- ▶ Momento en que se produce la lesión
- ▶ Agente patógeno
- ▶ Dosis o intensidad con que actúa
- ▶ Factores genéticos

MECANISMOS PATOGÉNICOS

No bien conocidos

- ▶ Interferencia de la mitosis
- ▶ Alteración de los ácidos nucleicos
- ▶ Inhibición enzimática
- ▶ Alteración de las membranas
- ▶ Alteración biosíntesis
- ▶ Escaso espacio uterino
- ▶ Modificaciones osmóticas

Características de los periodos de la vida prenatal

	P. Blastémico	P. Embrionario	P. Fetal
Duración	0-3 semanas	4-12 semanas	13-40 semanas
Actividad preferente	Formación campos blastémicos	Organogénesis	Crecimiento
Integración funcional	Difusión	Circulación	Increción
Mecanismos de respuesta	Regulación	Regeneración	Reacción
Consecuencias de la lesión	Enanismo. Monstruosidades	Malformaciones congénitas	Enfermedades fetales

CUADROS CLÍNICOS

Más útil la clasificación según criterios etiológicos. De acuerdo con la naturaleza del agente teratógeno:

- ▶ Agentes infecciosos
- ▶ Agentes físicos
- ▶ Agentes químicos
- ▶ Trastornos metabólicos maternos

FETO Y ENFERMEDADES MATERNAS INFECCIOSAS

- ▶ Casi todas con graves afectaciones sistémicas puede dar a lugar a abortos, nacidos muertos o prematuros.
- ▶ Algunos agentes sin relación con la gravedad de la infección materna, afectan al feto gravemente.
- ▶ Hipertermia materna.
- ▶ No siempre está claro si son secundarias a la infección del feto o estrés.
- ▶ En general no está demostrado asociación entre infección materna y anomalías congénitas.

EXPOSICION DEL FETO A RADIACIONES

Prueba radiológica	Milirads
Rx de tórax	1
Columna torácica	11
Abdomen	221
Pelvis	210
Caderas	124
Tracto digestivo superior	171
Enema de bario	903
Colangiografía	78
Urografía iv	588

RADIACIONES

▶ Efectos precoces de la radiación

- ✓ 450 rads produce la muerte en el 50%. 100 RADS en todo el cuerpo produce alteraciones.

▶ Efectos tardíos

- ✓ La radiación intrauterina aumenta un 50% los éxitus por cáncer antes de 10 años
- ✓ Hiroshima
- ✓ Mutaciones
- ✓ SNC
- ✓ Cáncer (nivel de exposición pequeño)

▶ Medidas preventivas

- ✓ Limitar a situaciones en que los beneficios superan los riesgos

FACTORES MECÁNICOS UTERINOS

Deformidades por bandas amnióticas	Amputación o bandas de constricción en una o más extremidades
Oligohidramnios grave	Secuencia deformativa (hipoplasia pulmonar, deformidades)

CONTAMINANTES QUÍMICOS

❑ Metilmercurio

Enfermedad de Minamata (1950): degeneración y pérdida granulosas de corteza cerebro y cerebelo; retraso mental.

❑ Bifenilos policlorados

BPEG, pigmentación piel.

❑ Dioxina

Seveso, 1976. Teratógeno en animales de laboratorio.

FETO Y MEDICACIÓN MATERNA

- ▶ Sus efectos varían según el momento de la gestación.
- ▶ Susceptibilidad genética.
- ▶ Evidencia de RN o más tardíamente.
- ▶ Consumo de medicamentos (iprecaución!).

MEDICACIÓN MATERNA. AGENTES TERATÓGENOS EN HUMANOS

- ▶ Antagonistas del ácido fólico
- ▶ Antineoplásicos
- ▶ Ioduros
- ▶ Fenitoína
- ▶ Progestágenos-estrógenos
- ▶ Tetraciclinas
- ▶ Warfarina (antagonistas vit. K)
- ▶ Corticoides
- ▶ Talidomida
- ▶ Vitamina D
- ▶

Hidantoína fetal



Hidantoína fetal



FETO Y DROGAS MATERNAS

▶ Tabaco

Bajo peso

▶ Café

Consumo excesivo aumenta incidencia abortos, bajo peso, parto prematuro. En ocasiones difícil separar los efectos de la cafeína, con las del consumo de alcohol y tabaco.

▶ Síndrome alcohol fetal

- 1-2 /1.000 RN vivos. Grado de afectación variable.
- CIR, en más del 80 % microcefalia y retraso mental.
- Anomalías faciales: blefarofimosis, hipoplasia maxilar superior, retrognatia, labio superior fino, orificios nasales antevertidos, filtrum largo, puente nasal ancho y aplanado, nariz corta, pabellones auriculares rotados hacia atrás.
- Alteraciones cardíacas septales.
- Clinodactilia, braquidactilia, sinóstosis radio-cubital, hipoplasia de uñas.
- Malformaciones cerebrales.

Síndrome alcohol fetal



Síndrome alcohol fetal



Enfermedades maternas no infecciosas que pueden afectar al feto

Cardiopatía congénita	CIR
Diabetes mellitus	PEG, hipoglucemia, hipocalcemia, malformaciones
Bocio endémico	Hipotiroidismo
Enf de Graves	Tirotoxicosis transitoria neonatal
Hiperparatiroidismo	Hipocalcemia
Hipoparatiroidismo	Hipercalcemia
Hipertensión	CIR, muerte fetal
Trombocitopenia	Trombocitopenia
Miastenia gravis	Miastenia transitoria neonatal
Distrofia miotónica	Distrofia miotónica neonatal
Toxemia- eclamsia	CIR, muerte fetal
Enfermedad renal	CIR, aborto
LES	Bloqueo cardíaco, trombocitopenia, vasculopatía SNC