

Malformaciones menores y otras anomalías morfológicas en serie de necropsias fetales y perinatales en Bogotá

Minor malformations and other morphological abnormalities in series of fetal and perinatal necropsies in Bogota

Mercedes Olaya C,¹ Paola Barragán-Osorio,² Gustavo Giraldo,² Jennifer Castro,³ Ana M Vanegas,³ Derly Beltrán,³ Ana J Salazar,³ Víctor H Céspedes,³ Jaime E Bernal⁴

Resumen

OBJETIVO: Revisar las definiciones de los cambios morfológicos y clasificaciones de las alteraciones observadas en necropsias fetales y neonatales y analizar su relación con la causa de muerte y los demás padecimientos fetales y maternos conocidos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional y descriptivo de necropsias fetales y perinatales para detallar las características anatómicas de fetos y recién nacidos excluidas de los criterios de normalidad y su correlación con los factores placentarios, las condiciones clínicas maternas, y los desenlaces fetales y del recién nacido.

RESULTADOS: En 87 necropsias perinatales se observó predominio de los hallazgos de malformaciones en el sexo femenino, en madres entre 18 y 35 años y en individuos con maceración severa. Las malformaciones mayores más frecuentes ocurrieron en la cara, el abdomen y el esqueleto. En las malformaciones menores predominaron las esqueléticas (clinodactilia (36.75%), braquidactilia (23.52%), brecha de la separación entre el primer y segundo dedos del pie (Sandal gap) (14.7%); faciales (puente nasal deprimido (58.24%), glosoptosis (16.64%) hipertelorismo (8.32%)) y de cuello (alado (31.25%), corto (37.5%) y elongado (18.75%)). Como rupturas se encontraron bandas amnióticas que abarcaban amplios segmentos (2.29%). La deformidad más frecuente fue el pie en equino varo (6.89%).

CONCLUSIÓN: En nuestra observación interdisciplinaria enfocada a las muertes perinatales se encontró relación entre cromosomopatía y aborto retenido. Los cambios morfológicos más frecuentes correspondieron a malformaciones menores. Todo cambio en la morfología de un recién nacido o de un feto puede ser la clave del diagnóstico principal, por ello deben reconocerse y distinguirse entre sí para orientar el futuro obstétrico de las familias, brindar consejería genética y lograr que trasciendan a la salud pública.

PALABRAS CLAVE: Autopsia; muerte intrauterina; autopsias perinatales; braquidactilia; hipertelorismo; bandas amnióticas; equino varo.

Abstract

BACKGROUND: During autopsy morphological abnormalities should be classified in major or minor malformations, disruptions, sequences, deformities, trauma, changes attributable to fixation, intrauterine death, or manipulation, among others. Appropriate counseling in genetics and obstetrics is going to depend on this approach. In the current study we want to know the frequencies of morphological changes and their association with clinical presentations.

MATERIALS AND METHODS: Observational descriptive study carried out on consecutive perinatal autopsies product from natural deaths in which morphological changes were classified.

RESULTS: In 87 perinatal autopsies a female predominance was observed, as well as a major occurrence in mothers between 18 and 35 years and in individuals with severe

¹ M.D. PhD Médica Patóloga Perinatal, Doctora en Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital San Ignacio.

² M.D. Residente de Genética, Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana.

³ Residente de Patología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana.

⁴ Médico Genetista, PhD. Profesor Titular. Pontificia Universidad Javeriana, Instituto de Genética Humana.

Recibido: febrero 2019

Aceptado: mayo 2019

Correspondencia

Mercedes Olaya-C
olaya.m@javeriana.edu.co

Este estudio debe citarse como

Olaya CM, Barragán-Osorio P, Giraldo G, Castro J, Vanegas MA, Beltrán D, Salazar JA, Céspedes HV, Bernal EJ. Malformaciones menores y otras anomalías morfológicas en serie de necropsias fetales y perinatales en Bogotá. Patología Rev Latinoam. 2019;57:1-10. <https://doi.org/10.24245/patrl.v57id.2932>

maceration. The most frequent major malformations were found in the face, abdomen and skeleton. Among minor malformations, the skeletal ones were the most predominant (clinodactyly (36.75%), brachydactyly (23.52%), sandal gap (14.7%)); followed by facial anomalies (depressed nasal bridge (58.24%), glossoptosis (16.64%), hypertelorism (8.32%); and, neck defects (winged neck (31.25%), short (37.5%), elongated (18.75%). Among disruptions, amniotic bands were found covering large segments (2.29%). The most frequent deformity was *equinovarus* foot (6.89%).

CONCLUSIONS: In the present interdisciplinary observation focused on perinatal deaths, a relation between cromosomopathies and severe maceration was identified. The most frequent morphological features corresponded to minor malformations. Any change in the morphology of a newborn or a fetus may be the key to the main diagnosis. For this reason, morphological changes must to be recognized and distinguished among them to guide the reproductive future of the families, provide genetic counseling and achieve a positive impact on public health.

KEYWORDS: Autopsy; Intrauterine death; Perinatal autopsies; Brachydactyly; Hypertelorism; Amniotic bands; Equinovarus.

ANTECEDENTES

Los cambios en la morfología de las estructuras de un recién nacido o de un feto pueden tener un significado especial e, incluso, ser la clave del diagnóstico principal. Hay que diferenciar entre las anomalías secundarias a un defecto simple y localizado y las que corresponden a un síndrome de malformación múltiple.¹ Lo ideal es definir su naturaleza, para luego relacionarla con el examen interior o con los demás hallazgos de la necropsia. Por ello deben reconocerse, nombrarse y saber distinguirlos entre sí.²

Las malformaciones congénitas son causa importante de morbilidad y mortalidad prenatal, perinatal y posnatal.³ En Colombia, las “malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas”, y los “signos, síntomas y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio no clasificados en otra parte” ocupan el segundo y tercer lugar de las causas de mortalidad infantil más frecuentes;⁴ en 2011 alcanzaron tasas de 2.99 y 1.39 muertes por cada 1000 nacidos vivos.⁴ En general, se sabe que 3% de los recién nacidos tienen una malformación mayor y 0.7% tienen múltiples malformaciones mayores. Las anomalías únicas ocurren en 1% de la población.⁵ En la práctica clínica puede llegar a ser

difícil diferenciar entre una malformación y una anomalía, particularmente cuando la exposición a un teratógeno sucede tempranamente en la embriogénesis.^{6,7} La mayor parte de los defectos congénitos son de origen desconocido (50%), mientras que el 50% restante tiene un origen multifactorial (25%) asociado con teratógenos (15%) o son de causa genética (10%).⁸ Algunos hallazgos fenotípicos pueden corresponder a rasgos familiares, y no ser patológicos; se trata de variantes congénitas menores que pueden encontrarse en la población sana, sin tener implicación clínica. Cuando se encuentran tres o más de estas anomalías menores o si están asociadas con una malformación mayor debe sospecharse un síndrome genético.⁸

En este artículo, en concordancia con el efectuado en la Asamblea de la Salud de la Organización Mundial de la Salud en 2010, que señaló las prioridades para que la comunidad internacional colabore en la creación y fortalecimiento de programas nacionales de detección, prevención e investigación de anomalías congénitas se revisan las definiciones de los cambios morfológicos. Las alteraciones observadas se clasifican en necropsias fetales y neonatales, se analiza su relación con la causa de muerte y los demás padecimientos fetales y maternos cono-

cidos. Las ventajas de los diagnósticos precisos se reflejan en el pronóstico del recién nacido y tienen repercusión en la familia y en la sociedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y descriptivo de necropsias fetales y perinatales del año 2012 para detallar las características anatómicas de fetos y recién nacidos excluidas de los criterios de normalidad y su correlación con los factores placentarios, las

condiciones clínicas maternas, y los desenlaces fetales y del recién nacido. Las necropsias se efectuaron con la autorización de los padres y todas correspondieron a muertes naturales. La autorización para la necropsia incluyó la toma de fotografías científicas y estudios futuros de investigación. Todos los pacientes permanecen anónimos. Los datos demográficos y otras características se consignan en el **Cuadro 1**, donde se subdivide a los individuos con malformaciones menores, con respecto a la serie total.

Cuadro 1. Datos demográficos y otras características

Característica	Toda la población (n = 87)	Con malformaciones menores (n = 47)	
	n (%)	n (% del total)	n (% del grupo)
Edad materna			
<18	6 (6.9)	4 (4.6)	4 (8.51)
18-35	65 (74.71)	35 (40.23)	35 (74.47)
>35	16 (18.39)	8 (1.9)	8 (17.02)
Tipo de gestación			
Múltiple	15 (17.24)	7 (8.04)	7 (14.89)
Simple	72 (82.76)	40 (45.97)	40 (85.11)
Paridad			
3 o más hijos	34 (39.08)	17 (19.54)	17 (36.17)
De 1 a 2 hijos	18 (20.69)	11 (12.64)	11 (23.4)
Primigestante	35 (40.23)	19 (21.83)	19 (40.43)
Sexo del feto o recién nacido			
Masculino	35 (40.23)	18 (20.68)	18 (38.3)
Femenino	45 (51.72)	25 (28.73)	25 (53.19)
No determinable	6 (6.9)	3 (3.45)	3 (6.38)
Ambiguo	1 (1.15)	1(1.15)	1 (2.13)
Edad gestacional (semanas)			
2-8	4 (4.6)	1(1.15)	1 (2.13)
9-12	15 (17.24)	10 (11.45)	10 (21.28)
13-22	42 (48.27)	28 (32.18)	28 (59.57)
23-24	6 (6.9)	4 (4.6)	4 (8.51)
25-36	17 (19.54)	4 (4.6)	4 (8.51)

Cuadro 1. Datos demográficos y otras características

Característica	Toda la población (n = 87)	Con malformaciones menores (n = 47)	
	n (%)	n (% del total)	n (% del grupo)
37-40	3 (3.45)	-	-
41 y más	-	-	-
Maceración			
Ninguna	40 (45.98)	18 (20.68)	18 (38.3)
Leve	5 (5.75)	3 (3.45)	3 (6.38)
Moderada	17 (19.54)	7 (8.04)	7 (14.89)
Severa	25 (28.73)	19 (21.83)	19 (40.43)
Inserción del cordón umbilical			
Marginal	10 (11.5)	5 (5.74)	5 (10.64)
Paramarginal	4 (4.6)	1 (1.15)	1 (2.13)
Velamentoso	4 (4.6)	3 (3.45)	3 (6.38)
Furcato	-	-	-
Central	7 (8.04)	5 (5.74)	5 (10.64)
Paracentral	39 (44.83)	16 (18.39)	16 (34.04)
No determinable	23 (26.43)	17 (19.54)	17 (36.17)

Durante las necropsias se examinaron detenidamente los cambios morfológicos que se consignaron en un formato dispuesto para tal fin y se observaron en consenso entre el Departamento de Patología del Hospital San Ignacio (HUSI) y el Instituto de Genética Humana (IGH). Para la clasificación de las anomalías congénitas se utilizaron, como referencia, las guías de codificación de la *European Surveillance of Congenital Anomalies*⁹ y las del ECLAMC (Estudio Colaborativo de Malformaciones Congénitas).¹⁰ En los casos donde la clasificación de los hallazgos fenotípicos fue dudosa se logró el acuerdo unánime de los especialistas en genética. Es de resaltar que el ECLAMC incluye algunos fenómenos, como “malformaciones”, aunque se conoce que en realidad no lo son; por ejemplo, el *hydrops fetalis*. Para efecto de recolección de datos se respetó tal denominación, de manera unificada y en concordancia con las bases de

datos internacionales. Los datos de las malformaciones menores se consolidan en el **Cuadro 2**.

RESULTADOS

De 87 necropsias fetales, 47 se encontraron con malformaciones menores (54.02%), con predominio de los cambios morfológicos en los individuos de sexo femenino (5:3.6), en madres entre 18 y 35 años, madres primigestas y fetos con maceración severa. Lo único que mostró riesgo, con significación estadística, de malformaciones menores fue la maceración severa ($p = 0.018$; RM 3.84 (IC95%: 1.35-10.93)). Ésta predominó en los individuos con malformaciones, con 40.43% de este grupo; de ellos, 83.33% eran menores de 22 semanas. Los diagnósticos predominantes en el grupo fueron: infección ascendente (35.65%) y trastorno cromosómico (25.3%). La mayoría de los analizados cursaba

Cuadro 2. Malformaciones menores

Característica	n (%)
Malformaciones menores en las extremidades	
Clinodactilia	25 (28.73)
Braquidactilia	16 (18.39)
Pliegue palmar	6 (6.9)
Pliegue entre primer y segundo dedos	2 (2.3)
Sindactilia	1 (1.15)
Sandal gap	10 (11.5)
Implantación anterior de dedo	6 (6.9)
Pterigion	2 (2.3)
Malformaciones menores en la cabeza	
Dolicefalia	3 (3.45)
Turricéfalia	2 (2.3)
Braquicefalia	-
Malformaciones menores en la cara	
Fisuras inclinadas	1 (1.15)
Hipertelorismo	2 (2.3)
Puente nasal deprimido	14 (16.09)
Puente nasal ancho	1 (1.15)
Nariz bulbosa	2 (2.3)
Macroglosia	4 (4.6)
Malformaciones en los pabellones auriculares	
Microtia	1 (1.15)
Inclinación	1 (1.15)
Implantación baja	5 (5.75)
Malformaciones menores en el cuello	
Elongado	3 (3.45)
Corto	6 (6.9)
Pliegue nuchal	1 (1.15)
Piel redundante	1 (1.15)
Alado	5 (5.75)

el segundo trimestre de la gestación (13 a 22 semanas, 48%). Se registraron cuatro muertes neonatales; los neonatos vivieron entre 11 minutos y 13 días; 3 tenían malformaciones mayores y el otro un complejo ADAM (deformidades, adhesiones y mutilaciones amnióticas).

Las malformaciones mayores más frecuentes se localizaron en la cara (fisuras labiales, palatinas o labiopalatinas), abdomen ([onfalocele (2 casos) y gastrosquisis (3 casos)] y esqueleto (talipes). Talipes es bien conocido como una deformidad, pero dado que nos ceñimos a la metodología ECLAMC, se consideraron malformaciones esqueléticas. En las malformaciones menores predominaron las esqueléticas (clinodactilia (36.75%), braquidactilia (23.52%), sandal gap (14.7%); faciales (puente nasal deprimido (58.24%), glosoptosis (16.64%) hipertelorismo (8.32%) y de cuello (alado (31.25%), corto (37.5%) y elongado (18.75%)). Las alteraciones encontradas fueron: bandas amnióticas que abarcaban amplios segmentos corporales (2.29%). La deformidad más frecuente fue el pie en equino varo (6.89%). También se observaron alteraciones en el cordón umbilical, por su asociación con malformaciones;¹¹ los cordones umbilicales de inserción anormal más observados en los fetos con malformaciones fueron el velamentoso (6.38%) y el marginal (10.64%).

DISCUSIÓN

De acuerdo con la OMS, las anomalías congénitas (defectos de nacimiento) afectan a 1 de cada 33 lactantes y causan 3.2 millones de discapacidades al año.³ Se calcula que en el mundo cada año 303,000 recién nacidos fallecen durante las primeras cuatro semanas de vida debido a alguna anomalía congénita.³ También es verdad que existe subregistro porque muchas gestaciones que no llegan a término tienen anomalías congénitas; esto pone de manifiesto la necesidad ineludible de la necropsia detallada en este grupo de edad.

La ecografía prenatal detecta muchas alteraciones, sobre todo los defectos en el sistema nervioso central. El análisis conjunto de los datos de ambos procedimientos permite una mejor aproximación diagnóstica.¹² En la actualidad se

dispone, en diverso grado, de pruebas genéticas y epigenéticas que permiten la identificación de gran parte de las anomalías congénitas.¹³

La información acerca de la placenta enriquece el diagnóstico y es decisiva en varios casos.^{14,15,16} En la autopsia deben observarse los cambios morfológicos y clasificarlos según las definiciones comunes de la Genética y de la Patología pediátrica y fetal.

Malformación es la anomalía que surge durante la organogénesis. Para la mayor parte de órganos, sucede en las primeras 8 semanas luego de la fertilización.⁹ La estructura resultante estará deformada, incompleta o ausente. La **malformación mayor** es la anomalía congénita que requiere de tratamiento médico o quirúrgico, tiene efectos adversos en la salud y desarrollo o tiene un efecto cosmético importante. Requieren atención temprana, algunas veces de urgencia y, por tanto, tienen también repercusión psicosocial. En nuestro estudio predominaron las faciales (7 casos), seguidas de las esqueléticas (6 casos); hubo dos cardiopatías congénitas (una pentalogía de Fallot y una estenosis de la arteria pulmonar con atresia de la válvula pulmonar y comunicación interauricular tipo *ostium secundum*), 4 malformaciones mayores del sistema nervioso central (cebocefalia y mielomeningocele) y cinco en el abdomen (gastrosquisis [3] y onfalocele [2]). **Figura 1**

Malformación menor es la anomalía que no requiere tratamiento médico o quirúrgico y que no afecta severamente la salud o el desarrollo. No tiene repercusiones cosméticas significativas.^{7,17} Las anomalías menores son relativamente frecuentes y se encuentran más en recién nacidos pretérmino o con retardo del crecimiento intrauterino y en familias de regiones determinadas y con rasgos fenotípicos característicos. El hallazgo de varias malformaciones menores puede ser indicio de una malformación mayor,¹⁸ o malformaciones menores que, en conjunto,

constituyen un síndrome, secuencia o asociación genética. El riesgo de tener una malformación mayor aumenta significativamente con el número de malformaciones menores asociadas.¹⁹ Se estima que el riesgo de tener una malformación mayor en niños con 3 o más malformaciones menores es de 20-90%, con 2 anomalías menores de 7-11%, con una malformación menor de 3-4%. En los niños sin anomalías menores el riesgo de malformación mayor es de 1 a 2%.^{20,21} También se han asociado las malformaciones menores con riesgo aumentado de cáncer.²² En nuestro estudio predominaron las malformaciones menores esqueléticas, faciales y de cuello (**Figura 2** y **Cuadro 2**). En este mismo orden de ideas, ninguna de las malformaciones mayores estaba aislada, todas se acompañaron de otras malformaciones mayores y menores. Entre las malformaciones mayores que se manifestaron con otras del mismo tipo se encontró la asociación de defectos cardíacos (estenosis de la arteria pulmonar con atresia de la válvula pulmonar y comunicación interauricular tipo *ostium secundum*); también cebocefalia con microtia, ano imperforado con megavejiga, gastrosquisis con labio hendido, la pentalogía de Cantrell (defi-

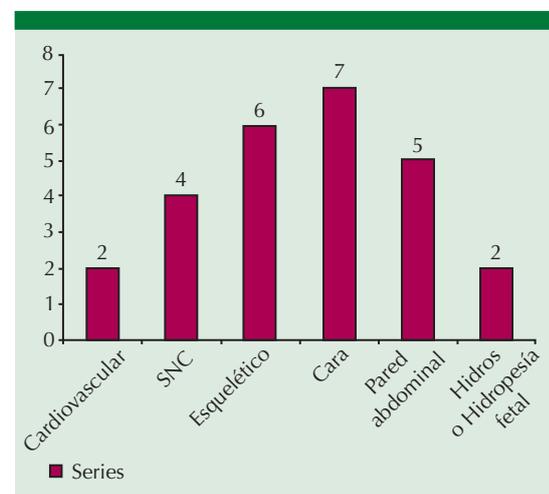


Figura 1. Malformaciones en necropsias fetales y perinatales.

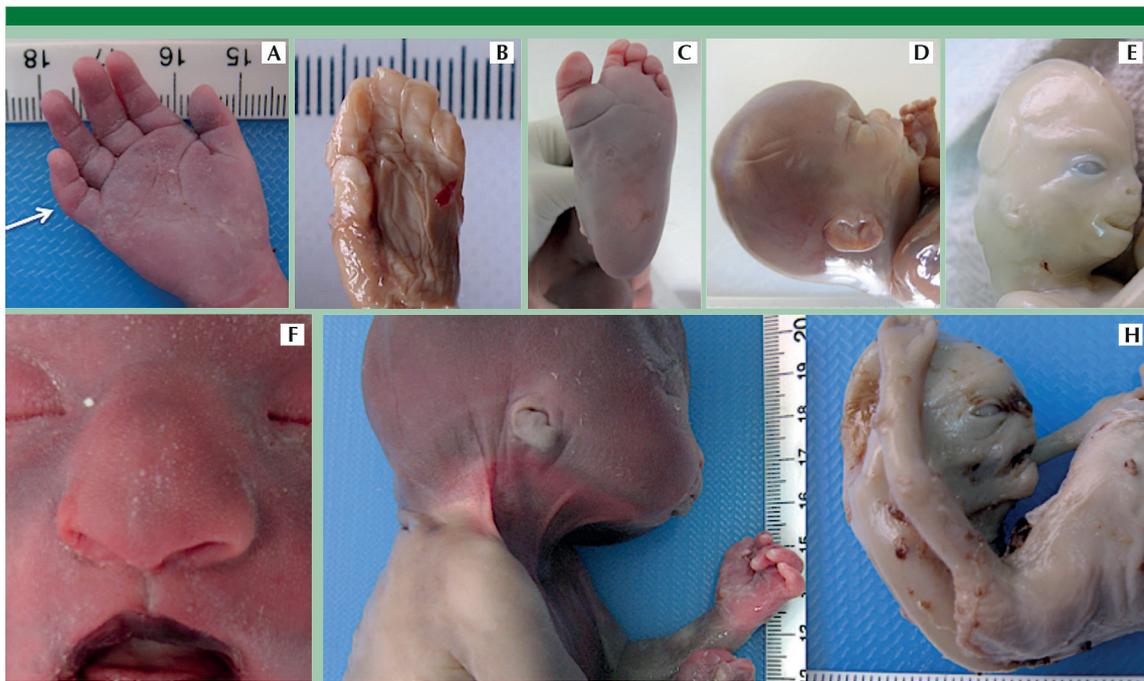


Figura 2. A) Clinodactilia (flecha); B) braquidactilia; C) Sangal gap; D) puente nasal deprimido y frente prominente; E) edema nucal, glosoptosis y filtrum amplio; F) nariz bulbosa y labio hendido central; G) cuello alado y pabellón auricular cib inclinación; H) cuello enlogado y macrostomía.

ciencia del diafragma anterior, defecto de la línea media de la pared abdominal supraumbilical. ausencia del diafragma pericárdico, normalidades cardíacas congénitas y defecto del esternón bajo (ausente) y el complejo OIES (onfalocele, extrofia cloacal, ano imperforado y defectos de columna (hemivértebras, ausencia de sacro o defectos de los segmentos del sacro).

En este ítem se contabiliza el *hydrops fetalis* de acuerdo con los lineamientos del ECLAMC. La mayoría de los fetos con malformaciones tenía maceración, predominantemente severa y eran menores de 22 semanas, que es lo esperado porque las malformaciones se relacionan con síndromes, cromosopatías o defectos severos que causan muerte embrionaria y fetal a temprana edad; puesto que la detección de la muerte no es inmediata suele haber maceración.

Disrupción (alteración): se trata de una anomalía mayor, consecuencia de la alteración de la estructura después de que se ha iniciado su formación, la estructura resultante tendrá forma o configuración alterada, división o fusión anómala de sus diferentes componentes, o pérdida de partes.^{7,23} La destrucción de un tejido previamente normal puede suceder mediante diversos mecanismos. Las lesiones afectan varios tejidos en áreas anatómicas circunscritas, sin relación con los planos del desarrollo embrionario. Los mecanismos alterados pueden ser por fuerzas mecánicas, bridas amnióticas²⁴ o exámenes invasivos embrionarios con fines diagnósticos; fármacos (warfarina, ácido valproico, ácido retinoico), sustancias psicoactivas (alcohol-cocaína), infecciones (rubéola, toxoplasmosis), procesos anóxicos o hemorrágicos, enfermedades maternas (diabetes no controla-

da, hipertermia), entre otros.²⁰ Sobre todo de observan bridas amnióticas que constituyen el complejo ADAM: deformidades, adhesiones y mutilaciones amnióticas (del inglés *amniotic deformity, adhesions, mutilations*). (**Figura 3A**) El feto de la serie tenía 36 semanas de gestación y nació vivo, producto de embarazo gemelar, con exencefalia y hendidura facial.

Secuencia: La secuencia de malformación es una cascada de errores secundarios y terciarios en la morfogénesis, manifiestos en un patrón de anomalías múltiples que se desencadenan a partir de una aberración inicial simple, primaria y localizada o un factor mecánico.^{1,23,25} Un ejemplo es la secuencia oligohidramnios en la que la aplasia renal conduce a la falta de producción de orina que resulta en deformaciones fetales (talipes y micrognatia) e hipoplasia pulmonar.⁵ En esta serie no hubo secuencias.

Deformidad: anomalía mayor que resulta del moldeamiento de una estructura, casi siempre durante un tiempo prolongado, por fuerzas

mecánicas luego de que se ha iniciado su formación.²⁶ En estas existe integridad anatómica y estructural, pero hay una alteración en la configuración de las estructuras formadas por una fuerza ejercida sobre éstas durante un periodo prolongado.^{26,27} Afectan el sistema músculo-esquelético y alteran la simetría, el alineamiento y la posición normal de las estructuras.²⁸ Son producidos por la limitación del espacio intrauterino o por la imposibilidad de movimiento, como en los embarazos gemelares o en el oligohidramnios.²⁹ Pueden revertirse espontáneamente cuando cede la fuerza o por el tratamiento ortopédico, como en pacientes con pie en equino varo.^{27,28} En este estudio se encontró como única deformidad el pie en equino varo. **Figura 3B**

Las alteraciones del cordón umbilical se asocian frecuentemente con malformaciones;²⁹ en esta población las inserciones anormales, velamentosa (4.6 vs frecuencia esperada 1.25%) y marginal (frecuencia observada 11.5 vs esperada 7-7.8%) fueron más observadas que lo esperado en una serie normal.^{30,31}



Figura 3. A) Disrupción: complejo ADAM (deformidades, adhesiones y mutilaciones amnióticas): exencefalia y hendidura facial; segmento de banda amniótica (flecha). **B)** Deformidad: Pie equino varo bilateral.

Hay otros cambios que también requieren tomarse en cuenta en el examen postmortem de pacientes en este grupo de edad:

Variante normal: anomalía menor que ocurre en más de 4% de la población. Es una modificación o grado de variación, un cambio medible dentro de una cierta gama normal de variación anatómica: los músculos pueden variar en tamaño, forma y en sus inserciones, así como las arterias nervios y venas lo hacen en sus ramificaciones.³² Por la ausencia de repercusión, no se contabilizaron en este estudio.

Agenesia: falla en la formación de un órgano.

Disgenesia: formación anómala o desorganizada de un órgano.

Aplasia: ausencia de un tejido u órgano debido a la alteración de la proliferación celular.

Displasia: estructura celular desorganizada o re-arreglos dentro de un tejido u órgano.⁷

Hipoplasia: disminución del crecimiento de un tejido u órgano debido a una proliferación insuficiente de las células normales.

Hiperplasia: sobrecrecimiento con base en la proliferación celular.

Asociación: patrón idiopático de múltiples anomalías que surgen desde la blastogénesis.

Disostosis: anomalías congénitas hereditarias de un hueso aislado o de un segmento esquelético localizado, caracterizadas por falta de osificación del cartílago fetal.³³

Las limitaciones de este estudio fueron: ausencia de estudios radiológicos para fetos muy pequeños que requieren tomas especiales por la baja osificación, lo que podría mostrar alteraciones esqueléticas no determinadas en esta descrip-

ción; así mismo, en fetos macerados, donde algunos estudios moleculares que requieren tejidos vivos o frescos no son posibles, se pierde la precisión del diagnóstico final. Una limitación relativa es la ausencia de correlación ecográfica, dada por la ausencia del examen prenatal o porque el sistema de salud atomiza la atención de los pacientes y su consecución no es posible.

CONCLUSIÓN

Los cambios en la morfología de un recién nacido o de un feto pueden ser la clave del diagnóstico principal, por ello deben buscarse, clasificarse e interpretarse a la luz del contexto clínico, realizar la correlación radiológica y solicitar los estudios complementarios pertinentes para orientar el futuro obstétrico de las familias con repercusión en la salud pública. Para pacientes fetales macerados, tener en cuenta que por el contexto de una posible etiología cromosómica sobrevienen muertes tempranas; la observación de malformaciones menores apoya la hipótesis etiológica.

AGRADECIMIENTOS

A los padres de los pacientes por permitir la participación en estudios de investigación. Al Hospital Universitario San Ignacio por su impulso a la Patología perinatal. Al Instituto de Genética Humana por su apoyo durante el análisis de cada caso perinatal; a la Pontificia Universidad Javeriana por promover la interdisciplinariedad.

Agradecemos también a Jaqueline Cangrejo, Luis Carlos Salgado y Javier Coello, médicos residentes de Medicina Forense de la Universidad Nacional de Colombia, quienes participaron en la recolección de datos.

Especial homenaje a nuestra coautora, la Dra. Paola Barragán-Osorio, fallecida en noviembre de 2018, el punto de vista crítico, actualizado y riguroso en este grupo.

REFERENCES

- Nelson WE, et al. Nelson textbook of pediatrics / editors Robert M. Kliegman, Bonita F. Stanton, Joseph W. St Geme, Nina F. Schor; editor emeritus Richard E. Behrman [Internet]. 2016. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cot01040a&AN=pujbc.898253&site=eds-live>
- Opitz J, et al. Causes and pathogenesis of birth defects. In: Hart I, Gilbert-Barness E, Isaacs H Jr, Gilbert-Barness E, editors. *Potter's Pathology of the fetus, infant and child*. 2th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007;65-95.
- OMS. Anomalías congénitas: Centro de prensa [Internet]. [cited 2019 Feb 20]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
- Moreno C. Análisis de Situación de Salud. Imprenta Nacional de Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social, editor. Bogotá; 2013;1-176.
- Firth HV, Hurst JA, Hall JG. Oxford desk reference: clinical genetics. Oxford University Press, 2005;708.
- Oligny L. Diseases of the anterior thoracic and abdominal walls. In: Hart I, Gilbert-Barness E, Isaacs H Jr, Gilbert-Barness E, editors. *Potter's Pathology of the fetus, infant and child*. 2th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007;919-42.
- Boyd P, Keeling J. Congenital abnormalities: Prenatal diagnosis and screening. In: Keeling J, Khong T, editors. *Fetal and Neonatal Pathology*. 4th ed. London: Springer, 2007;123-61.
- Fierro J, Tastekin A. Congenital malformations: morphogenic fundamentals and classification. *Rev Mex*. 2008;75:71-4.
- <http://www.eurocat-network.eu>. EUROCAT-Guide-1.3-Chapter-3.2 (1).pdf.
- Castilla E, et al. ECLAMC Manual operacional. Documentos oficiales ECLAMC 2002.
- Olaya-CM, Bernal JE. Clinical associations to abnormal umbilical cord length in Latin American newborns. *J Neonatal Perinatal Med*. 2015;8(3):251-6. doi: 10.3233/NPM-15915056.
- Godbole K, et al. Role of fetal autopsy as a complementary tool to prenatal ultrasound. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27(16):1688-92. <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.872094>
- Valero CG, et al. Hidrocefalia congénita: síndrome de Gómez-López-Hernández, un síndrome subdiagnosticado. Caso clínico. *Rev Chil Pediatr*. 2017;89(1):92-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018000100092>
- Miller ES, et al. Stillbirth evaluation: a stepwise assessment of placental pathology and autopsy. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(1):115.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.049>
- McPherson E. Discovering the cause of stillbirth. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013;25(2):152-6.
- Varli IH, et al. The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(11):1202-12. <https://doi.org/10.1080/00016340802460271>
- Kumar P, Burton B. Congenital malformations: Evidence-based Evaluation and Management. New York: McGraw-Hill; 2008.
- Campaña H, et al. Minor anomalies: can they predict specific major defects? A study based on 23 major and 14 minor anomalies in over 25,000 newborns with birth defects. *Am J Perinatol*. 2014;31(6):4475-4. DOI: 10.1055/s-0033-1351660
- Sumanović-Glamuzina D, et al. Minor malformations: neonatal or anthropological story? *Coll Antropol*. 2009;33 Suppl 2:31-5. <https://hrcak.srce.hr/51593>
- Leppig KA, et al. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. *J Pediatr*. 1987 Apr;110(4):531-7. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80543-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80543-7)
- Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *J Pediatr*. 1964;64:357-71.
- Durmaz A, et al. The Association of minor congenital anomalies and childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56(7):1098-102. <https://doi.org/10.1002/pbc.23049>
- Maitra A. Diseases of Infancy and Childhood. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins Basic Pathology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2015;451-82.
- Khog TY. The Placenta. In: Keeling J, Khong TY, editors. *Fetal and Neonatal Pathology*. 4th ed. London: Springer, 2007;54-101.
- Golder W, Cooley WC. Preventive Management of Children With Congenital Anomalies and Syndromes. Cambridge University Press, editor. eBook, 9780521776738. 9780511004339, 55460, eBook Academic Collection (EBSCOhost); 2000. 10-11 p.
- Muñoz J. Deformidades del pie. *An Pediatr Contin*. 2006;4:251-8.
- Stevenson RE, Hall JG. Human malformations and related anomalies. Stevenson RE, Hall JG, editors. Oxford: Oxford University Press; 2005.
- Iacob D, Iacob RE, Boia M, Ilie C, Manea A. Methods to diagnose congenital malformations in newborns. *Rev Soc ROMÂNĂ Chir Pediatr*. 2009;10-5.
- Olaya CM, Bernal JE. Clinical associations to abnormal umbilical cord length in Latin American newborns. *J Neonatal Perinatal Med*. 2015;8. doi: 10.3233/NPM-15915056
- Baergen RN. Cord abnormalities, structural lesions, and cord accidents. *Semin Diagn Pathol*. 2007;24:23-32. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2007.02.004>
- Ebbing C, et al. Prevalence, risk factors and outcomes of velamentous and marginal cord insertions: a population-based study of 634,741 pregnancies. *PLoS One*. 2013 Jan;8(7):e70380. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070380>
- Moore KL, Dalley AF. Variantes anatómicas. In: Moore KL, Dalley AF, editors. *Anatomía con orientación clínica*. Médica Panamericana.; 2009.
- Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de Términos Médicos. Madrid: Médica Panamericana, 2011;509.