



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO
FACULTAD DE
ESCUELA DE MEDICINA**

TITULO DE INVESTIGACIÓN:

**Caracterización de malformaciones congénitas de manos en
niños de 0 a 19 años del hospital “León Becerra” de
Guayaquil desde Noviembre a Diciembre 2018**

**Trabajo de investigación que se presenta como requisito para
el título de médico**

**Autor: Alba Silva
Tutora: Alice Negrete**

SAMBORONDON, JULIO 23 DEL 2018

Guayaquil, 15 de febrero del 2019

CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Yo Alicia Negrete, en mi calidad de tutor del trabajo de investigación del tema: "Caracterización de malformaciones congénitas de manos en niños de 0 a 19 años del Hospital León Becerra de Guayaquil de Noviembre a Diciembre 2018", presentado por la Srta. estudiante Alba Victoria Silva Orellana.

Certifico que el presente trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, para ser evaluado por el revisor correspondiente como borrador final del trabajo de titulación con el fin de obtener el grado de médico.



Dra. Alicia Negrete
Tutor de Tesis

Contents

INTRODUCCIÓN	Error! Bookmark not defined.
CAPÍTULO 1	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Descripción del problema	4
1.3 Justificación.....	6
1.4 Objetivos generales y específicos	7
1.5 Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.	8
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL	8
2.1. Marco conceptual.....	8
2.2. Marco teórico	9
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	26
3.1 Diseño de investigación, lugar y periodo.....	26
3.2 Población y muestra	26
3.3 Criterios de inclusión y exclusión	26
3.4 Operacionalización de las variables	27
3.5 Instrumentos, herramientas y procedimiento de investigación	33
3.6 Aspectos éticos y legales	33
CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	35
4.1 Análisis de resultados.....	35
4.1.1 Descripción de la población en estudio.....	35
4.1.2 Objetivo específico 1: Determinar las malformaciones congénitas de manos más frecuentes dentro de la población en estudio.	39
4.1.3 Objetivo específico 2: Describir las características de los pacientes con malformaciones congénitas de manos.	43
4.1.4 Objetivo específico 3: Determinar la frecuencia de los síndromes asociados a malformaciones congénitas de manos	47
4.2: Discusión de resultados	49
CAPITULO 5: Conclusiones y recomendaciones	54
Referencias	56

ANEXOS	61
Anexo 1: Cronograma general de la investigación	61
Anexo 2: Consentimiento informado	62
TABLA 1 ANTECEDENTES FAMILIARES DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS.....	38
TABLA 2 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A LOS ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS DE LA MADRE.....	38
TABLA 3 DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL TIPO DE MALFORMACIÓN Y EL SEXO.....	43

CAPÍTULO 1

1.1 Antecedentes

Las malformaciones congénitas de las extremidades se ubican detrás de la cardiopatía congénita como los defectos congénitos más comunes observados en los bebés (1). Esto ha impulsado a la elaboración de más de 50 esquemas de clasificación en los últimos 150 años (1).

En el año 1964, Swanson creó un método de clasificación basado en la etiología de las malformaciones congénitas, de acuerdo a las fallas embriológicas (2). La clasificación fue aprobada por la Sociedad Americana de Cirugía de Mano y por la Federación Internacional de Sociedades de Cirugía de Mano (IFSSH, por sus siglas en inglés) (2). Este método divide las malformaciones congénitas de manos en seis grandes grupos, que a su vez tienen subgrupos. La clasificación fue utilizada a nivel mundial por muchos médicos y cirujanos, sin embargo, con el avance de la medicina, muchos médicos consideraron que la clasificación tenía falencias.

Manske, Tonkin y Oberg desarrollaron una clasificación más amplia en la que incorporaron a la clasificación los conocimientos acerca de la etiología, genética molecular y biología del desarrollo (3). La clasificación fue aceptada en el año 2014 por la IFSSH (4) y es de gran ayuda no sólo para los médicos cirujanos, sino también para los demás especialistas involucrados en estas malformaciones (5). La actual clasificación ayuda no sólo al tratamiento específico de las malformaciones congénitas, también ayuda al conocimiento de su etiología y prevención de las mismas.

Baas et al en el año 2017 en Holanda utilizaron la clasificación de Oberg, Manske y Tonkin (OMT) y la asociaron a la base de datos del proyecto de ontología fenotípica humana (HPO, por sus siglas en inglés) para enfermedades y genes causantes relacionados con las malformaciones y obtuvieron el llamado proyecto CulaPhen, un método para proporcionar un diagnóstico diferencial de las anomalías de las extremidades superiores basado en el fenotipo (6).

La polidactilia se reconoce por ser la malformación congénita de extremidades más común. La etiología de estas malformaciones es de tipo genética. En el 2018, Potuijt et al encontraron una mutación en la forma preformada de la zona de secuencia reguladora de actividad polarizante (pZRS por sus siglas en inglés) en nueve miembros de dos familias que presentaban polisindactilia trifalángica del pulgar (7). Esta es la primera mutación en la pZRS que se relaciona con la patología congénita mencionada (7).

La mayoría de las malformaciones de manos se presentan junto con otras malformaciones o patologías. McConville et al, en el año 2018, asociaron la zigodactilia con neuropatía de Charcot y diabetes (8). Se concluyó que dos vías podrían ser responsables de la asociación, la de la osteoprotegerina y la de la conexina 43 (8). Involucradas en la deformación de las extremidades y la malfunción neuronal, respectivamente. Esto sirve como prevención para que los pacientes con zigodactilia tengan intervención clínica temprana.

1.2 Descripción del problema

En el 2017, en Nueva York, Goldfarb et al realizaron un estudio de prevalencia de anomalías congénitas superiores (9). El estudio se hizo analizando la base de datos de los últimos 19 años (9). La polidactilia fue la malformación más común

con 12,418 casos y una tasa de prevalencia de 23,4 por cada 10,000 nacidos vivos (9). La siguientes anomalía más comun fue la sindactilia (9). Los síndromes específicos fueron bastante raros y se encontraron en un menor porcentaje (9).

En el 2014, Nazer y Cifuentes en Chile, realizaron un estudio de prevalencia a partir de los datos recopilados por el ECLAMC (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) en los hospitales chilenos (10). Dentro de los hallazgos, vieron que la prevalencia de varias malformaciones congénitas de mano como la polidactilia (1,9:1000 nacimientos) y la sindactilia (0,7:1000 nacimientos) habían aumentado de forma significativa en los últimos 10 años (10).

En un estudio de prevalencia realizado en la ciudad de Loja, Ecuador en el año 2013 se encontraron 48 neonatos con malformaciones congénitas (11). El mayor porcentaje (18%) tenían polidactilia (11). Se observó que la mayoría de los padres trabajaban en actividades relacionadas con distintos productos potencialmente tóxicos como minería (31%), carpintería (22%) y fumigaciones (20%) (11).

A nivel mundial las malformaciones congénitas de manos tienen alta prevalencia dentro de las malformaciones congénitas, a la cabeza se encuentran la polidactilia y la sindactilia.

En Estados Unidos se realizó la exploración cualitativa del estrés y los mecanismos de adaptación entre los niños después de la cirugía reconstructiva para las anomalías congénitas de las manos (12). El 58% de los niños y el 40% de los padres evidenciaron estrés relacionado con las malformaciones congénitas de la mano, atribuidas a déficits funcionales (61%), apariencia de la mano (27%), interacciones sociales (58%) y reacciones emocionales (46%) (12).

El tratamiento de las malformaciones congénitas de la mano es quirúrgico. En la mayoría de los casos, el éxito de los procedimientos dependerá de la edad en la que se los realice. Mientras más pronto se corrija la malformación, mejor será el pronóstico del paciente tanto en la funcionalidad de sus manos, como en la inserción del paciente a la sociedad (13).

En un estudio realizado en Ecuador en el que se analiza la relación intrafamiliar en las familias con niños con malformaciones congénitas se encontró se vio que el maltrato intrafamiliar era el más prevalente (14). Además, se recalcó que cerca del 45% de los familiares no conocían la etiología de las malformaciones congénitas del niño y 79,16% de los afectados han presentado problemas en cuanto al proceso de aceptación de la malformación (14).

Los datos demuestran que las anomalías congénitas de las manos son comunes y que es bastante el impacto que puede llegar a tener tanto el paciente como su familia. Esto mueve a hacer más investigaciones acerca de la epidemiología, etiología, diagnóstico y tratamiento de estas anomalías.

1.3 Justificación

Conocer las características epidemiológicas, clínicas y prenatales de las malformaciones congénitas de mano es de suma importancia. Dentro de las principales ventajas se encuentran la prevención y la oportunidad de una consejería y preparación prenatal más adecuada y orientada al pronóstico del feto en caso de padecer las malformaciones (15). Los padres tienen la oportunidad de hablar sobre el diagnóstico de sus hijos con una variedad de especialistas y recibir asesoramiento genético (15).

En Ecuador existen pocos estudios que revelen datos acerca de la prevalencia e incidencia de las patologías en cuestión y debido a esto, son reducidos los hospitales que brindan el tratamiento y asesoría adecuada para los pacientes con malformaciones congénitas de manos. Así mismo, no existe metodología para el control y prevención específico de las patologías porque existen pocos datos acerca de sus factores de riesgo.

Las malformaciones congénitas de manos afectan al paciente en su desarrollo y funcionalidad de la mano, el impacto psicosocial de tener una apariencia distinta y de no ser capaz de realizar ciertas actividades. Para las familias también es difícil sobrellevar esta situación y empoderar al paciente para que pueda adaptarse en los distintos aspectos de su vida. Esto puede evitarse o solucionarse con el diagnóstico y tratamiento temprano de las malformaciones.

Según las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública las patologías congénitas, genéticas y cromosómicas corresponden a la prioridad número 13.

El hospital “León Becerra” Guayaquil fue elegido para realizar el presente estudio debido a que se trata de un centro en donde se realizan varias jornadas quirúrgicas durante todo el año. Esto permite que tengan una gran cantidad de pacientes ingresados con patologías congénitas.

1.4 Objetivos generales y específicos

Objetivo General:

- Caracterizar las malformaciones congénitas de manos en los niños entre 0 a 19 años del hospital “León Becerra” desde Noviembre a Diciembre 2018

Objetivos específicos:

- Determinar las malformaciones congénitas de manos más frecuentes dentro de la población en estudio.
- Describir las características de los pacientes con malformaciones congénitas de manos.
- Determinar la frecuencia de los síndromes asociados a malformaciones congénitas de manos

1.5 Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.

- ¿Cuáles son las malformaciones congénitas de manos más frecuentes?
- ¿Cuáles son las características de los pacientes con malformaciones congénitas de manos?
- ¿Cuál es la frecuencia de los síndromes asociados a malformaciones congénitas de manos?

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1. Marco conceptual

- Malformación congénita: la pobre formación de un tejido debido a defectos genéticos propiamente dichos y que ya han sido estudiados, pero en los cuales la anormalidad genética afecta a genes involucrados en el desarrollo (16)
 - Síndrome: la constelación de síntomas y/o signos relacionados con un mecanismo anormal, que conduce al diagnóstico de la enfermedad que afecta al paciente (17).
 - Polidactilia: malformación congénita caracterizada por dígitos adicionales que pueden ubicarse en los lados radial o cubital de la mano o centralmente (18).
 - Sindactilia: malformación congénita caracterizada por la presencia de

membrana interdigital o fusión de dígitos (19).

- Mano hendida: Ausencia completa o parcial de los dedos y metacarpianos centrales (20)
 - Hipoplasia del pulgar: un pulgar generalmente más pequeño o poco desarrollado (21).

2.2. Marco teórico

2.2.1. Embriología y genética

La embriogénesis de la extremidad superior ocurre entre 4 y 8 semanas después de la fecundación (22). La mayoría de las anomalías congénitas ocurren durante este período de tiempo. El desarrollo de la yema de las extremidades comienza con la migración lateral de 2 capas de mesodermo (placa de somítica y lateral) y el crecimiento del ectodermo superior (22). Las células del mesodermo somítico en última instancia forman el tejido muscular de la extremidad, mientras que las células del mesodermo de la placa lateral forman el cartílago y los huesos (22).

El brote de la extremidad aparece a los 26 días y el desarrollo continúa hasta 47 días después de la fertilización (22). El desarrollo de la extremidad se considera clásicamente con respecto a sus 3 ejes de crecimiento (proximal-distal, anterior-posterior / radio-cubital, y dorsal-ventral), con cada eje controlado principalmente por vías moleculares distintas, pero coordinadas (22).

Los tres centros de señales que controlan el crecimiento y el diseño de la mano y el miembro superior: la cresta ectodérmica apical (AER), responsable del crecimiento proximal-distal; la zona de actividad polarizante (ZPA), responsable de la polaridad radio-cubital; y el ectodermo dorsal que controla la polaridad dorsal-ventral (5).

Existen 2 tipos de proteínas implicadas en el desarrollo de las extremidades: la proteína tipo dedos de zinc GLI3 y el homólogo sonic hedgehog (SHH, por sus siglas en inglés), son dos factores antagónicos conocidos por modular el número de dígitos durante el desarrollo. Mutaciones en estos factores pueden desencadenar distintos tipos de cascadas moleculares que llevarán a defectos congénitos como la polidactilia (23).

2.2.2. Polidactilia

2.2.2.1. Etiología de la polidactilia

Polidactilia se llama a la presencia de dígitos supernumerarios o a la duplicación de partes de los dígitos (23).

Se puede considerar como un proceso de bifurcación de las ramas de los dígitos en el eje longitudinal que avanza desde el extremo distal al proximal (23). El proceso de bifurcación se produce en numerosos grados y, en consecuencia, la deformidad aparece en muchas variedades que van desde un mero ensanchamiento de una falange distal, hasta la duplicación completa de uno o varios dedos, involucrando a los carpos o tarsales (23).

La polidactilia se produce por varios mecanismos. Dentro de los más estudiados se encuentran los de la polidactilia pre-axial y la post-axial (23).

En cuanto a su etiología, la polidactilia preaxial se divide en dos grupos. El primer tipo es resultado de la duplicación de un pulgar. Mientras que el segundo es producto de un pulgar superfluo que se materializa (23).

La polidactilia post-axial posee dos mecanismos etiopatogénicos: el primero de ellos se produce por una masa de células innecesarias originadas en la extremidad, el segundo sucede por factores ambientales y estocásticos que activan la formación de un dígito adicional (23).

El SHH es uno de los tres centros de señalización para una extremidad en crecimiento, actúa en el polo posterior. Este determina la cantidad de dígitos y su identidad, ya que, influencia la tasa con la proliferan las células de la placa de la extremidad, así como la cantidad de tejido disponible para la formación de los dígitos (23).

La proteína GLI3 es un antagonista del SHH, ya que, se expresa en el polo anterior. Sin embargo, este mismo sirve como un mediador desencadenante de la vía del SHH (23). La vía incluye una gran cantidad de genes que, de tener mutaciones, pueden producir características fenotípicas anormales (23).

2.2.2.2. Clasificación de la polidactilia

La polidactilia se puede clasificar dependiendo de varias características. La más utilizada es la clasificación morfo anatómica que divide a los casos en tres grupos: preaxial, mesoaxial y postaxial (23).

La localización postaxial es la presentación más común, se refiere a la presencia de un dígito extra en la parte lateral de la mano. Existen designaciones separadas de polidactilia postaxial (24). Se los puede dividir en los tipos B y A. En el tipo B, también conocido como postminimi pediculado, hay un sexto dígito residual localizado al nivel de la articulación metacarpo-falangica (24). Este sexto dígito es mucho más pequeño que el quinto dedo, parece contener solo una falange, a

menudo tiene una uña pequeña y está unido por un pedículo neurovascular delgado (de 2 a 4 mm) (24).

La polidactilia postaxial, tipo A, presenta dígito extra más completamente desarrollado. Por lo general, hay un quinto metacarpo ancho o bífido que se articula con el dígito adicional. La articulación metacarpo-falángica tiene un movimiento limitado (24).

La polidactilia postaxial, tipos A y B, ha ocurrido en varios miembros de familias numerosas, lo que sugiere que ambos tipos son causados por un solo gen dominante o por la presencia de dos mutaciones, una que causa el tipo A y la otra, tipo B (24).

La polidactilia preaxial es la duplicación del pulgar. Es usualmente vista como una anomalía aislada, y se cree que la etiología surge de mutaciones espontáneas. Sin embargo, un pulgar trifalángico, con o sin polidactilia, está relacionado con un patrón de herencia autosómico dominante. Esta anomalía también se asocia con una mayor incidencia de síndromes sistémicos, incluido el síndrome de Holt-Oram y anemia de Fanconi (25).

Wassel propuso el sistema de clasificación más utilizado y aceptado de polidactilia preaxial en 1969. Los siete grupos se clasifican según el nivel de la bifurcación. Comenzando desde lo distal hasta lo proximal, los tipos I, III y V se refieren a las falanges bífidas, y los tipos II, IV y VI se refieren a las duplicaciones completas de las falanges (25).

El tipo I es una duplicación parcial de la falange distal, con una epífisis común. Tipo II es una duplicación completa de la falange distal. El tipo III es una duplicación completa de la falange distal en una falange proximal bífida. El tipo IV

es una duplicación completa de las falanges distal y proximal con un metacarpiano. Tipo V es la duplicación completa de las falanges en un metacarpiano bífido. Tipo VI es la duplicación completa de las falanges y metacarpiano (25).

La excepción al esquema de numeración es el tipo VII en el que uno de los pulgares duplicados es trifalángico (tiene tres falanges). La complejidad en la presentación de los pulgares trifalángicos necesitó adiciones a la clasificación original de Wassel (25).

Wood y Miura crearon una modificación de Wassel tipo IV para incluir el componente trifalángico en tres subtipos (25). Tipo IV A es la duplicación completa de los pulgares triphalangeal en un metacarpiano (25). Tipo IV B y C es una falange proximal duplicada con un pulgar trifalángico en el lado cubital y radial, respectivamente (25).

2.2.2.3. Síndromes asociados a polidactilia

La mayoría de casos de polidactilia que se encuentran en la práctica médica son esporádicos o no-sindrómicos; estos, por lo general se presentan de forma unilateral (23). Los hereditarios o familiares son, en su gran mayoría, bilaterales y simétricos. Es más frecuente encontrar polidactilia de forma aislada que la síndromica (23).

Biesecker (2010) encontró alrededor de 310 síndromes asociados con polidactilia tanto de manos y pies. Esta investigación evidencia patrones de herencia Mendeliana, incluyendo autosómicos dominantes, autosómicos recesivos y asociados al cromosoma X. Dentro de estas entidades se pudieron asociar mutaciones de 99 genes.

Dentro de los síndromes identificados se encuentran: Apert, Acrocefalosindactilia, Bardet-Biedl, Carpenter, Costillas cortas-polidactilia, McKusick-Kaufman, Meckel. Dentro de los desórdenes asociados están: anemia de Fanconi, agenesia renal, braquidactilia, membranas laríngeas, defectos vertebrales, labio leporino, malrotación intestinal, enfermedad cardíaca congénita letal, micropene, entre otros (26).

2.2.2.4. Epidemiología

La polidactilia es la anomalía de extremidades más común y la que más se observa inmediatamente al nacimiento. Su prevalencia—se estima en 0.3 – 3.6/1,000 en nacidos vivos y 1.6 – 10/1,000 en la población en general (23). El sexo masculino se ve afectado el doble en comparación con el sexo femenino (23).

2.2.3. Sindactilia

2.2.3.1. Etiología de sindactilia

El desarrollo de la mano comienza el día 27 de la vida intrauterina. Los dedos son normalmente separados entre el día 44 al 46. La mayoría de las sindactilias aparecen en este período y pueden atribuirse a errores en la muerte celular programada (apoptosis), que normalmente involuciona el tejido interdigital embrionario y permite la formación de dedos separados. Este tejido normalmente involuciona de distal a proximal y explica el fenómeno de la sindactilia incompleta simple (27).

La sindactilia es de origen genético. Se ha descrito una clasificación fenotípica de nueve tipos de sindactilia de las cuales de la I a la V tienen herencia autosómica dominante. Los cuatro tipos restantes incluyen dos variantes de herencia autosómica recesiva, una autosómica recesiva asociada al cromosoma X y una autosómica dominante asociada al cromosoma X (28). Se han identificado varias mutaciones de genes implicados en la patogenia de la sindactilia.

Así como la polidactilia, se ha encontrado al SHH jugando un rol importante (29). Mouri et al. en su estudio en ratones encontraron la vía por la cual el SHH puede asociarse a sindactilia. Afirman que, un fragmento insertado en el gen posee actividad potenciadora para inducir la expresión de SHH en las regiones interdigitales, que a su vez regula negativamente la señalización de la proteína morfogenética ósea evitando la separación de los dígitos. Sukenik Halevy et al. encontraron una variante del gen LRP4 en sindactilia no sindrómica, que comúnmente se encuentra en sindactilia sindrómica (30). La diferencia que notaron era que el dominio extracelular de la proteína que desencadena la vía de señalización de este gen, estaba (30).

2.2.3.2. Clasificación

La sindactilia ha sido estudiada durante muchos años, por lo que hay una gran gama de escalas y clasificaciones. Se puede clasificar desde tres puntos de vista: el anatómico; descriptivo y embriológico; clínico, genético y molecular (31).

Desde el punto de vista anatómico, se creó un abordaje clásico que categoriza a la sindactilia dependiendo de los dígitos que estén fusionados, el número de dígitos involucrados, así como la extensión de la fusión (31). La clasificación de Bell identifica cuatro grupos (A1, A2, B1 y C) (Figura 1). Aunque existen varias

características que se solapan entre un grupo y otro, y deja muchas de ellas sin clasificar (31).

La clasificación descriptiva y embriológica se basa en agrupar patrones similares de deficiencias en las extremidades debido a fallas embriológicas similares (31). Por ejemplo, si la anomalía involucra tejido blando y esquelético o sólo las estructuras dermo-miofasciales (31). Este tipo de clasificación ayuda sobre todo a llegar a escoger el mejor método quirúrgico para la reparación de la mano.

Varias clasificaciones dentro del plano descriptivo y embriológico, como la de Winter y Tickle y la de Stoll et al, categorizaron a las sindactilias como preaxial, mesoaxial, postaxial y fusión total de los dedos (31).

La clasificación más utilizada es la que tiene un enfoque clínico, genético y molecular. El esquema que Temtamy y McKusik crearon es el que se toma a consideración. Este es el aceptado por la OMIM, (Recurso en línea de Herencia Mendeliana en el hombre, por sus siglas en inglés) y es el recurso más utilizado por especialistas (31). La actual clasificación se divide en: tipo I, tipo I-a, tipo I-b, tipo I-c, tipo I-d, tipo II, tipo III, tipo IV, tipo V, tipo VI, tipo VII, tipo VIII y tipo IX (Figura 1) (31).

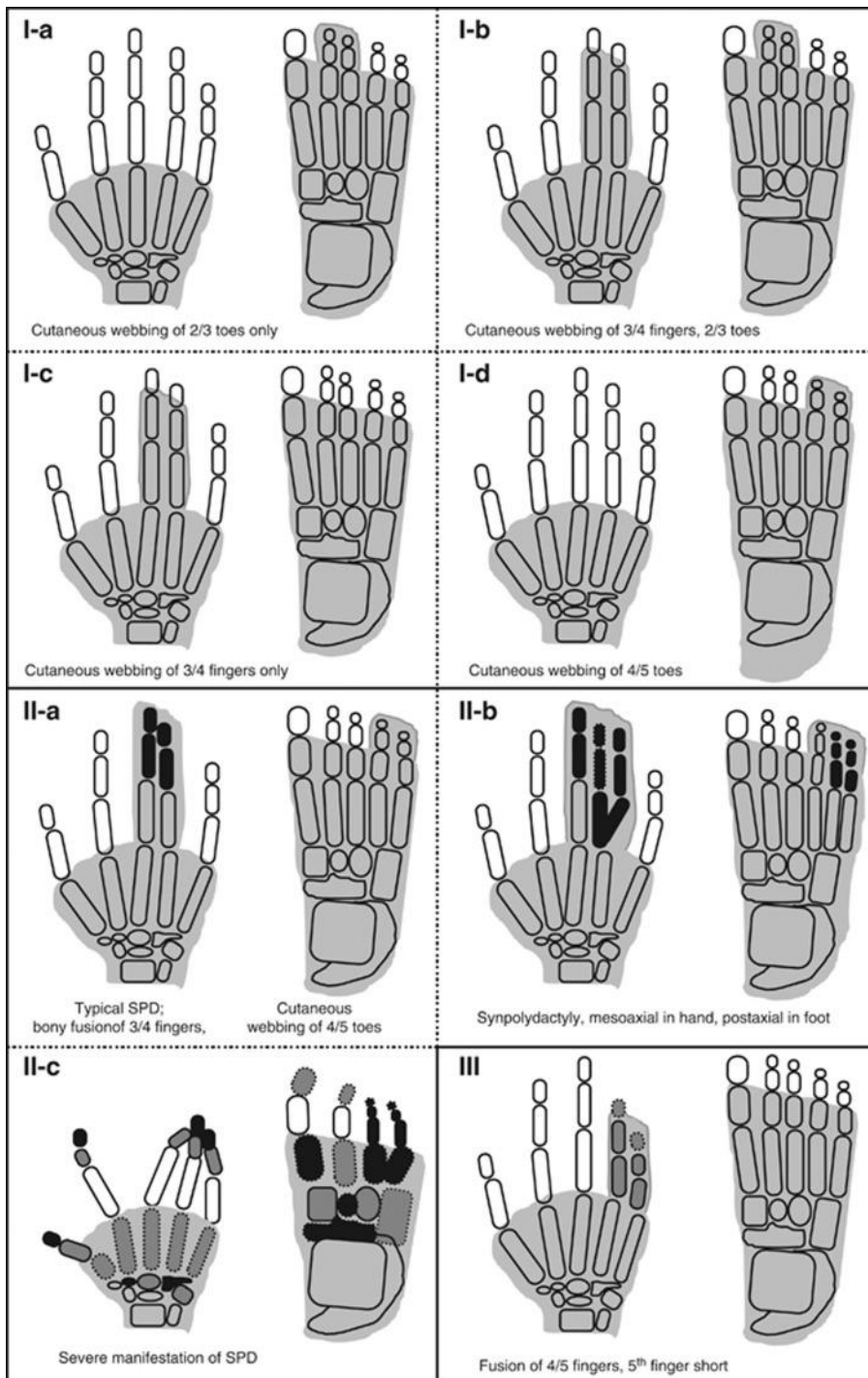


Figura 1. Diagramas esquemáticos de tipos de sindactilia (I-a-III). Los dígitos sombreados representan solo la fusión cutánea, mientras que la sinostosis ósea

está representada por elementos digitales negros dentro del área sombreada. Los elementos digitales grises muestran falanges hipoplásicas o clinodactilia/braquidactilia. Los elementos digitales con bordes amorfos simbolizan los huesos displásicos (adaptados de Malik y Grzeschik)

La sindactilia tipo I es la más común dentro de las sindactilias aisladas. La fusión es mesoaxial, entre los dedos tres y cuatro de la mano y/o dos y tres del pie. Las variantes son las siguientes: I-a, cigodactilia, sindactilia de los dedos dos y tres del pie, bilateral; I-b, sindactilia de los dedos tres y cuatro de la mano más sindactilia de los dedos dos y tres del pie, bilateral; I-c, sindactilia de los dedos tres y cuatro de la mano, bilateral; I-d, sindactilia bilateral de dedos cuatro y cinco del pie (31).

La sindactilia tipo II es una entidad que se caracteriza por ser la más heterogénea. Se trata de sinpolidactilia, es decir, fusión cutánea y ósea de los dedos tres y cuatro de las manos, así como de los dedos dos y tres de los pies con duplicación de la raíz de los dígitos involucrados en la sindactilia (31).

El tipo III es el grupo en donde se encuentra la sindactilia que afectan los dedos cuatro y cinco o tres, cuatro y cinco de las manos. La falange intermedia del quinto dedo es hipoplásica. El cuarto dedo presenta desviación tipo valgo debido a la fusión con el quinto dedo, que es bien pequeño, sobretodo cuando la sindactilia es completa. Las uñas de los dedos involucrados se encuentran fusionadas medialmente. Es posible que se encuentre un puente óseo en las falanges distales (31).

La sindactilia tipo Haas o tipo IV se manifiesta como una fusión cutánea completa de todos los dedos de la mano acompañado por la presencia de dedos extra en las raíces pre o postaxial de la fusión (31). Las uñas pueden estar totalmente fusionadas o pueden presentarse de tal forma que parecen que estuvieran

separadas. La flexión de los dedos se ve comprometida y la mano toma la forma de taza (31).

El tipo Dowd o V tiene como característica principal la fusión de los metacarpos cuatro y cinco. Tiene síntomas adicionales que incluyen el acortamiento de los metacarpos fusionados, desviaciones ulnar de los dedos, falanges distales pequeñas (31). En los pies se presenta hiperplasia de la raíz del primer metatarso y acortamiento de los metatarsos del segundo al quinto dedos del pie (31).

La sindactilia tipo Mitten o VI se caracteriza por tener fusión de los dedos de la mano del segundo al quinto y sindactilia de los dedos dos y tres del pie (31). El tipo VII se trata de la fusión ósea de todos los dígitos de la mano y la mano se encuentra deformada, todas las estructuras óseas de la misma presentan sinostosis irregular (31). El tipo VII es de herencia tipo recesiva, asociada al cromosoma X, en la que se ve la fusión de los metacarpos cuatro y cinco (31). La sindactilia tipo IX es la fusión de los metacarpos tres y cuatro con la reducción del dedo mesoaxial de la mano y sindactilia preaxial en los dedos de los pies (31).

2.2.3.3. Síndromes asociados a sindactilia

Sindactilia puede ser un hallazgo aislado o visto con otras anomalías como acrosindactilia, clindodactilia, sinostosis, hendidura de mano y polidactilia (32). La sindactilitia sindrómica, como su nombre indica, está relacionada con otras anomalías en el cuerpo y éstas parecen ocurrir junto con las anomalías de los dígitos durante el desarrollo fetal (32). La lista de sindactilitia sindrómica es extensa y parece estar en constante crecimiento a medida que se descubre la sindactilia con otras malformaciones (32). Se encuentra como una característica en varios síndromes como Apert, ODDD, Poland, Pfeiffer, Jackson-Weiss y Holt-Oram (32).

El síndrome de Poland se presenta con hipoplasia unilateral o ausencia de músculo pectoral con anomalías en la mano y en los dedos en el mismo lado (32).

La acrocefalosindactilia tipo I, es el síndrome de Apert. Está asociado con el gen FGFR2, y los loci 10q26. Se caracteriza por craniosinostosis, hipoplasia de la cara media, sindactilia del pie y de la mano con una tendencia a la fusión ósea distal (32).

La acrocefalosindactilia tipo II o síndrome de Carpenter se ha relacionado con el gen RAB23 procedente de 6p11. Los pacientes presentan malformaciones que incluyen sindactilia / braquidactilia del pie y la mano, y acrocefalia (32).

La fusión de los dedos cuarto y quinto de las manos es una característica típica de la ODDD (displasia oculodentodigital, por sus siglas en inglés). Además de la sindactilia, también presenta síntomas en los ojos, oídos y en la región orofacial (31).

El síndrome de Fraser involucra anomalías en extremidades, ojos, riñones, cráneo y cara (Hines et al., 2016). Los estudios de este síndrome permitieron dilucidar una de las vías por las que la sindactilia se puede presentar y es a través de la mutación del gen FRAS1 (Hines et al., 2016). Lo novedoso del estudio es que vieron que una variante del gen FRAS1 (rdf) es la que impide la muerte programada de las células interdigitales (33).

2.2.3.4. Epidemiología de sindactilia

Es una de las malformaciones hereditarias más comunes de las extremidades que representa una prevalencia de 3 -10 en 10 000 nacimientos, aunque se han informado estimaciones más altas que van de 10 - 40 en 10 000 nacimientos (31).

2.2.3.5. Diagnóstico y tratamiento de sindactilia

En cuanto al diagnóstico y tratamiento de la polidactilia y la sindactilia, ambas son diagnosticadas al nacimiento. Existe el diagnóstico prenatal, se puede hacer una evaluación de anomalías estructurales. El éxito del diagnóstico prenatal depende del número de dígitos involucrados y si se trata de dedos de la mano o del pie (34). Por ejemplo, es posible diagnosticar una sindactilia simple de un dedo de la mano (aunque con bastante dificultad), por otro lado, es imposible diagnosticar una sindactilia simple de un dedo del pie (34).

Otra situación que ayuda al diagnóstico prenatal, en el caso de la sindactilia es que sea compleja y completa. Esto permite detectar movimientos sincrónicos (34).

Cuando existen dudas en el diagnóstico prenatal, la investigación genética sería un buen complemento. Se extrae ADN del feto in útero y se lo analiza en busca de mutaciones por medio de secuenciación, duplicación/delección o hibridación in situ (34).

El tratamiento es quirúrgico y luego del nacimiento, esto no ha cambiado desde hace décadas. Las cirugías in útero aun no son viables, ya que, presentan más riesgos que beneficios (34).

2.2.4. Mano hendida

2.2.4.1. Etiología de mano hendida

La malformación de mano hendida/pie hendido (SHFM, por sus siglas en inglés), también conocida como ectrodactilia, se caracteriza por una hendidura en forma de V profunda situada en el centro de la mano o pie (35). Es causada por la ausencia de uno o más dígitos medial, con los dedos de los extremos que pueden presentar sindactilia; por esta razón, se le da el nombre de mano de garra de langosta (35).

La malformación es causada por una falla en el desarrollo o mantenimiento de la cresta ectodérmica apical medial (AER), un grupo de células ubicadas en la porción más distal del brote de la extremidad en desarrollo. Hasta la fecha, se han descrito siete loci asociados con SHFM no sindrómica (36). Estos incluyen: SHFM1, causado por varias reorganizaciones en el locus 7q21.3 o mutaciones puntuales en DLX5; SHFM2, ubicado en Xq26; SHFM3, resultado de duplicaciones en tándem del locus 10q24-q25; SHFM4, dado por mutaciones heterocigotas en TP63; SHFM5, asociado a deleciones en el locus 2q31; SHFM6, relacionado con mutaciones homocigóticas en WNT10B; la forma más común, la SHFM/SHFLD3 causado por la duplicación 17p13.3 (36).

La mano hendida se caracteriza por sindactilias y hendiduras mediales de las manos. Se conoce que en esta anomalía, el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 1 (FGFR1, por sus siglas en inglés) tiene variaciones a lo que debería ser normalmente (37). Este receptor está asociado a las vías de señalización de muchas estructuras lo que explica porque cerca de 100 síndromes se asocian a la mano en hendidura (38). Lansdon et al. realizaron el mapeo o algoritmo de todas las proteínas relacionadas con este receptor. Sin embargo, Barnett et al. encontraron que el FGFR2 también estaba involucrado y, de hecho, existe una mutación específica del mismo que asocia la mano hendida con displasia acinar

pulmonar letal (38). Es probable que muchos tipos de receptores forman parte de la creación de la malformación.

2.2.4.2. Clasificación de mano hendida

La mano hendida se la puede clasificar de tres formas: según Barsky, según Manske y Halikis, según Valenti. La clasificación de Barsky considera las hendiduras típicas como las que tienen una deformidad profunda en forma de "V", ocasionalmente asociada con sindactilia y más comúnmente asociada con pie hendido, antecedentes familiares y participación bilateral de los miembros (39). Las manos hendidas atípicas se caracterizan por una deformidad en forma de "U", son en su mayoría unilaterales y sin afectación de los pies, y no tienen otras manifestaciones clínicas o antecedente familiar (39).

Manske y Halikis basaron su clasificación, principalmente, en el primer espacio interdigital. Cuando el espacio interdigital del pulgar es normal, se diagnostica un tipo I; si es estrecho, está presente un tipo II (ligeramente angosto en el subtipo a y con una estrechez muy marcada en el subtipo b); el tipo III muestra un primer espacio interdigital con sindactilia, mientras que el tipo IV tiene uno combinado; y el tipo V no muestra ningún espacio interdigital (39). El grado de alteración del espacio interdigital del pulgar está directamente relacionado con la gravedad de las deformidades encontradas en la hendidura (39).

En la clasificación de Valenti, el primer tipo cuenta con 10 dedos y es tipo 0. El tipo I muestra el primer espacio interdigital normal y ausencia del dedo medio, y tiene dos subtipos diferentes basados en la presencia del tercer metacarpiano, el subtipo a se caracteriza por tener un tercer metacarpiano presente, el subtipo b no tiene tercer metacarpiano (39). El Tipo II está marcado por espacio interdigital de pulgar estrecho así como por la ausencia del dedo medio, se divide en dos

subtipos de la misma manera que el tipo II (39). En el tipo III, hay un primer espacio interdigital con sindactilia (el subtipo a tiene sindactilia simple, mientras que el subtipo b tiene sindactilia compleja) (39). Cuando la banda del pulgar se fusiona con la hendidura, se diagnostica un tipo IV, llamado subtipo a si se encuentra una articulación metacarpofalángica estable o subtipo b si es inestable, y finalmente, el tipo V se define por la ausencia total de la banda del pulgar (39).

2.2.4.3. Síndromes asociados a mano hendida

Esta condición puede ocurrir debido a una mutación espontánea, herencia autosómica dominante o en el contexto de muchos síndromes. Para mencionar algunos tenemos mano hendida/pie hendido, displasia ectodérmica, síndrome del labio leporino/paladar hendido (40). El paladar hendido es el más descrito, a menudo se produce junto con anomalías genitourinarias, pérdida de audición y facies dismórfica (41).

2.2.4.4. Diagnóstico de mano hendida

Con la sonografía, los brotes de las extremidades se pueden identificar a las 8 semanas (42). Las articulaciones de dedos de manos y pies se pueden ver a las 11-12 semanas (42). Es posible que el escaneo durante el primer trimestre a las 12-13 semanas se detecten las anomalías de las manos y los pies. Los avances en la tecnología de imagenología con una mejora marcada en la resolución resultante de sondas de frecuencia más alta y el uso de aparatos tridimensional y cuatridimensional, permiten llegar a un diagnóstico precoz (42).

Es importante, corroborar los resultados con el análisis genético, sin embargo, si los resultados no son concluyentes en cuanto a mutaciones asociadas, no se debe

descartar la posibilidad de tratarse de mano hendida (42). Siempre se debe referir al paciente a consejería genética.

2.2.4.5. Tratamiento de mano hendida

La cirugía está indicada para tratar cualquier sindactilia asociada o un primer espacio interdigital anormal que pueda tener un impacto negativo en la función de la mano. Típicamente, la mano hendida con un primer espacio interdigital sindactílico se repara mediante el procedimiento Snow-Littler, en el que ambas anomalías se corrigen simultáneamente (40). En este procedimiento, la piel que cubre la hendidura se eleva y se transpone en el primer espacio interdigital ensanchado (40).

Si los dígitos también se ven afectados por la sindactilia, los dígitos fusionados se pueden liberar al mismo tiempo que el cierre de hendidura. Los casos más simples sin un primer espacio interdigital estrecho se pueden reconstruir mediante técnicas similares, cerrando la hendidura mediante la transposición del dedo índice a la posición del dedo medio (40).

En casos más complicados, cualquier hueso medio debe ser removido de la hendidura para prevenir el ensanchamiento de la hendidura a medida que los huesos anormalmente orientados crecen con el tiempo (40). Los resultados de la reparación de la mano hendida son generalmente aceptables y dependen de la transposición cuidadosa del dedo índice y la restauración de las comisuras adecuadas tanto en el primer espacio interdigital como dentro de la hendidura (40).

2.2.4.6. Epidemiología de mano hendida

Esta rara anomalía, que afecta a uno en 8.5 en 25,000 recién nacidos y representa el 8-17% de todos los defectos de reducción de extremidades, es extremadamente compleja debido a su variabilidad en la presentación clínica, irregularidades en su patrón de herencia y la heterogeneidad de las alteraciones moleculares y genéticas se encuentran en individuos afectados (35).

La incidencia estimada de ectrodactilia aislada, en la que solo se ven afectadas las extremidades, es de 1 en 18,000 nacimientos (41). Entre este grupo, casi el 80% tiene solo una extremidad afectada con predominio de las extremidades superiores (41).

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 Diseño de investigación, lugar y periodo

El presente estudio es de tipo observacional, transversal, prospectivo, descriptivo con enfoque cuantitativo y cualitativo. Se llevó a cabo en el Hospital de niños León Becerra ubicado en Eloy Alfaro y Bolívar, Guayaquil, Ecuador. El periodo en el que se realizó fue entre los meses de noviembre y diciembre del 2018, durante la etapa de preselección de pacientes para la misión quirúrgica de manos, realizada por una fundación internacional, en el mes de Diciembre.

3.2 Población y muestra

Para este estudio se incluirán los pacientes atendidos por malformaciones congénitas en las manos en el Hospital León Becerra de las misiones quirúrgicas durante los meses de noviembre y diciembre del 2018.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

- Inclusión:

- Pacientes entre 0 a 19 años con malformaciones congénitas de manos
- Pacientes que firmen consentimiento informado.
- Que los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes estén completos y disponibles
- Exclusión:
 - Pacientes con malformaciones adquiridas de las manos

3.4 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO	ESTADÍSTICA
SEXO	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo sexo. Sexo masculino, femenino.	Sexo de los niños con malformaciones congénitas de manos que acuden al hospital Leon Becerra	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Nominal	Formulario	Datos estadísticos

EDAD	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Tiempo que han vivido los niños con malformaciones congénitas de manos que acuden al hospital León Becerra	<ul style="list-style-type: none"> ● 0 - 5 ● 6 - 10 ● 11 - 15 ● 16 - 19 	Ordinal	Formulario	Frecuencia
Procedencia	Lugar en que se reside. Casa en que se vive	Lugar en donde viven los niños que acuden al hospital León Becerra	<ol style="list-style-type: none"> 1. Azuay 2. Bolívar 3. Cañar 4. Carchi 5. Chimborazo 6. Cotopaxi 7. El Oro 8. Esmeraldas 9. Galápagos 10. Guayas 	Nominal	Formulario	Frecuencia

			11. Imbabur a 12. Loja 13. Los Ríos 14. Manabí 15. Morona Santiago, 16. Napo 17. Orellana 18. Pastaza 19. Pichinch a 20. Santa Elena 21. Santo Domingo de los Tsáchilas 22. Sucumbí os 23. Zamora Chinchiipe			
ANTECEDENTES FAMILIARES	Registro de las relaciones entre los	Registro de miembros de la familia	<ul style="list-style-type: none"> ● Polidactilia ● Sindactilia ● Mano hendida ● Hipoplasia 	Nomin al	Formulari o	Frecuen cia

	miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos .	de primera línea, de los niños en cuestión, que tengan antecedentes de malformaciones congénitas de manos	de pulgar <ul style="list-style-type: none"> • Otro 			
<i>Comorbilidades maternas</i>	<i>Enfermedades maternas que presenta antes o durante el embarazo</i>	<i>Tipo de enfermedad del periodo embrionario</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Diabetes Mellitus</i> • <i>Hipertensión</i> • <i>Deficiencia de ácido fólico</i> 	Nominal	Formulario	Frecuencia
Diagnóstico Prenatal	Por medio	Malformaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Nominal	Formulario	Frecuencia

	de ecografía	reconoci das en el periodo fetal				
Tipo de malformaci ón de manos	Alteracio nes anatóni cas de las manos que ocurren en la etapa intrauteri na.	Alteracio nes anatómic as de las manos que ocurren en la etapa intrauteri na de los niños que acuden al hospital Leon Becerra Clasificac ión de para que dentro	<ul style="list-style-type: none"> ● Polidactilia <ul style="list-style-type: none"> ● Preaxial ● Axial ● Postaxial ● Sindactilia <ul style="list-style-type: none"> ● Sencilla ● Complej a ● Complic ada ● Parcial ● Complet a ● Mano Hendida ● Hipoplasia del pulgar 	Nomin al	Hoja de recolecci on de datos	Frecuen cia

		del tipo de malfo				
Malformaciones asociadas	Alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas .	Alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas de los niños que acuden al hospital León Becerra	<ul style="list-style-type: none"> ● Maxilofaciales ● Del cráneo ● Miembros inferiores ● Displasia de cadera ● Defectos del tubo neural ● Cardiacas ● Del tracto Gastrointestinal ● Otorrinolaringológicas ● De los pulmones ● Renales ● Genitourinarias 	Nominal	Hoja de recolección de datos	Frecuencia

3.5 Instrumentos, herramientas y procedimiento de investigación

Para este trabajo de investigación se entregó un formulario a cada representante o familiar de los pacientes con anomalías en las manos al momento del ingreso de los mismos a la fase de preselección para las misiones quirúrgicas del hospital León Becerra Guayaquil durante el mes de Noviembre. El formulario contiene preguntas relacionadas con las variables a investigar, exceptuando la clasificación de las malformaciones congénitas de manos que es el diagnóstico dado por el médico especialista del hospital que examinará al paciente.

A continuación se aplicaron los demás criterios de inclusión y exclusión, y se procedió a registrar los siguientes datos: sexo, edad, procedencia, antecedentes familiares, comorbilidades maternas, diagnóstico prenatal de la malformación, tipo de malformación congénita de mano y malformaciones congénitas asociadas.

Para el registro de los datos y el análisis de estadístico, por medio de frecuencia y chi cuadrado, se utilizará el software de Hojas de Cálculo Microsoft Excel y el software IBM SPSS.

3.6 Aspectos éticos y legales

Los datos se obtuvieron por medio de un formulario llenado por los representantes o familiares de los pacientes con anomalías de manos del hospital León Becerra Guayaquil durante el mes de Noviembre, ya que el enfoque del estudio es prospectivo. Por este motivo, se requirió el consentimiento informado de cada uno de los participantes.

Se buscó la comprensión por parte de los familiares como de los pacientes que la decisión que tomen de participar en el estudio no influye en el resultado de la preselección del paciente, realizado por los médicos especialistas del hospital, para ser atendido por la fundación internacional que realiza la brigada quirúrgica. Se recalcó además, que el estudio tampoco influye sobre la decisión de los médicos de la fundación internacional para escoger al paciente para realizarle la cirugía.

Fue necesario solicitar la autorización al departamento de estadística del hospital León Becerra Guayaquil para poder recopilar los datos durante la etapa de preselección de los pacientes para las jornadas quirúrgicas y utilizar las instalaciones de la casa de salud. La carta de aprobación del presente trabajo de titulación se encuentra en el Anexo 3. Este estudio no presenta conflictos de interés.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 Análisis de resultados

4.1.1 Descripción de la población en estudio

Para el presente trabajo se tomaron a consideración los pacientes atendidos en la evaluación clínica durante el triage y posterior misión quirúrgica de manos realizada por la fundación Humaniterra en el Hospital León Becerra de Guayaquil.

Se presentaron a dicho triage 55 pacientes de distintas edades, con malformaciones de manos congénitas y adquiridas, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, 21 pacientes participaron en el actual estudio. A continuación se presentarán los resultados de las características generales de la población estudiada.

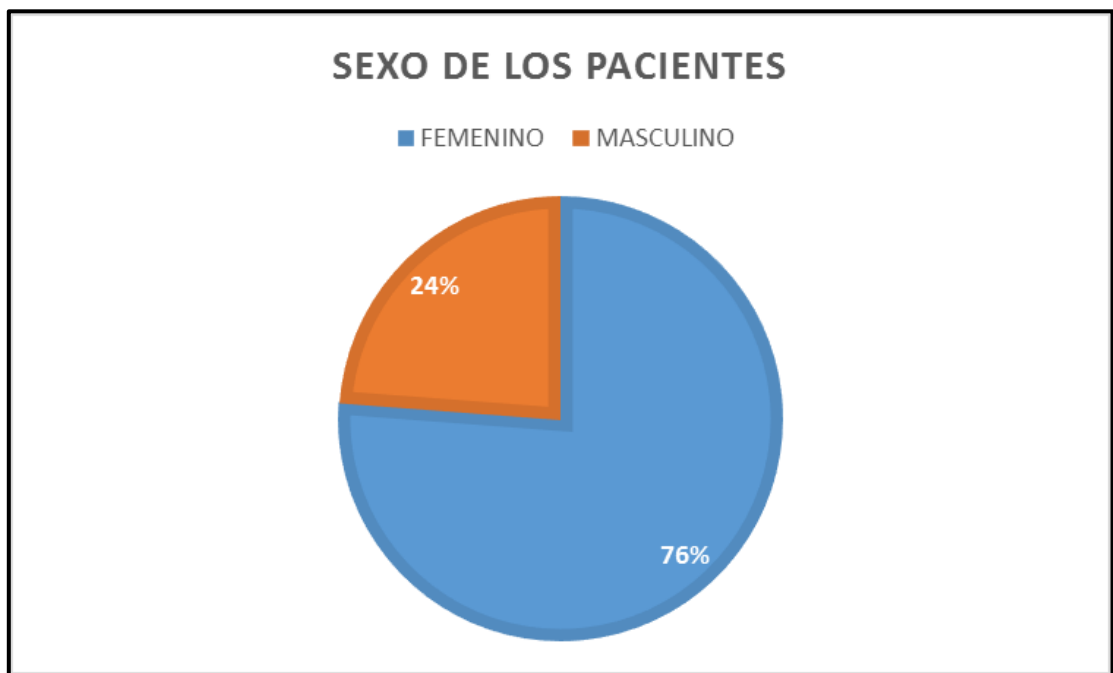


Gráfico 1 Distribución por sexo

Como se muestra en la ilustración 1, de los 21 pacientes que fueron estudiados en la evaluación de la misión quirúrgica, el grupo con mayor número de casos fue el de sexo femenino, siendo el 76% (n=16) de la población total. El grupo de sexo masculino representó el 24% de los pacientes.

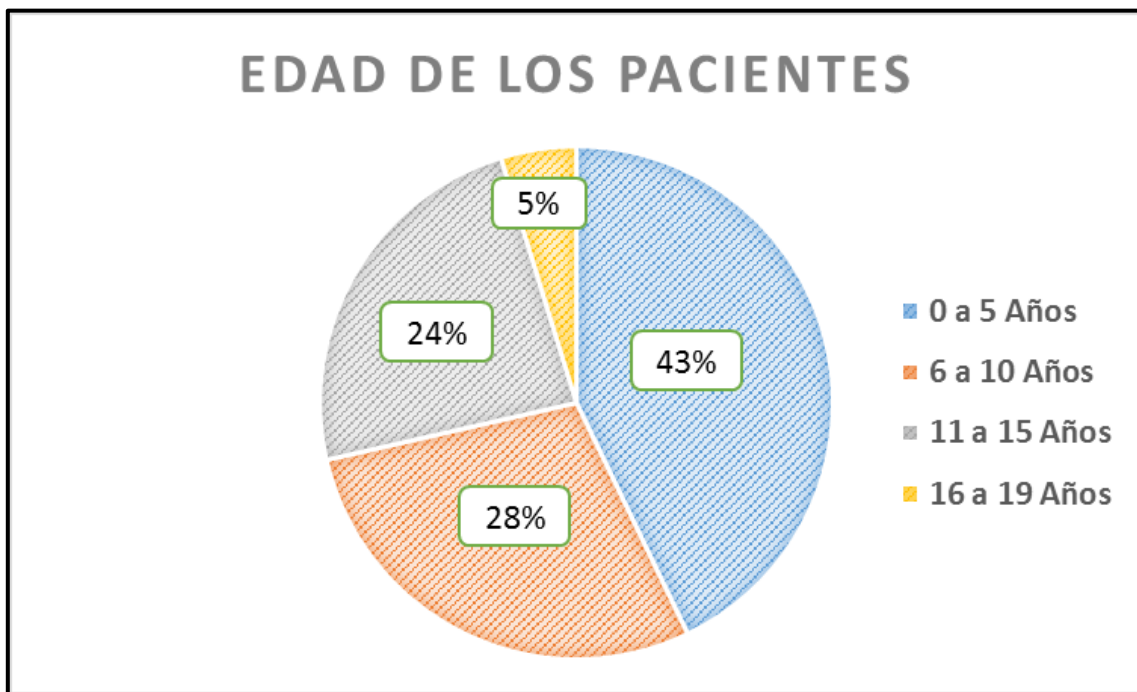


Gráfico 2 Distribución por edades

La ilustración 2 representa la distribución de los pacientes según su grupo etario. De la población estudiada (n=21), se encontró mayor cantidad de casos en el grupo de 0 a 5 años de edad que corresponde al 43% (n=9). El número de pacientes entre las edades de 6 a 10 años y de 11 a 15 años fue casi igual ocupando el 28% (n=6) y 24% (n=5) respectivamente. Mientras que, el grupo etario con menor número de pacientes fue el de 16 a 19 años con un 5% (n=1).

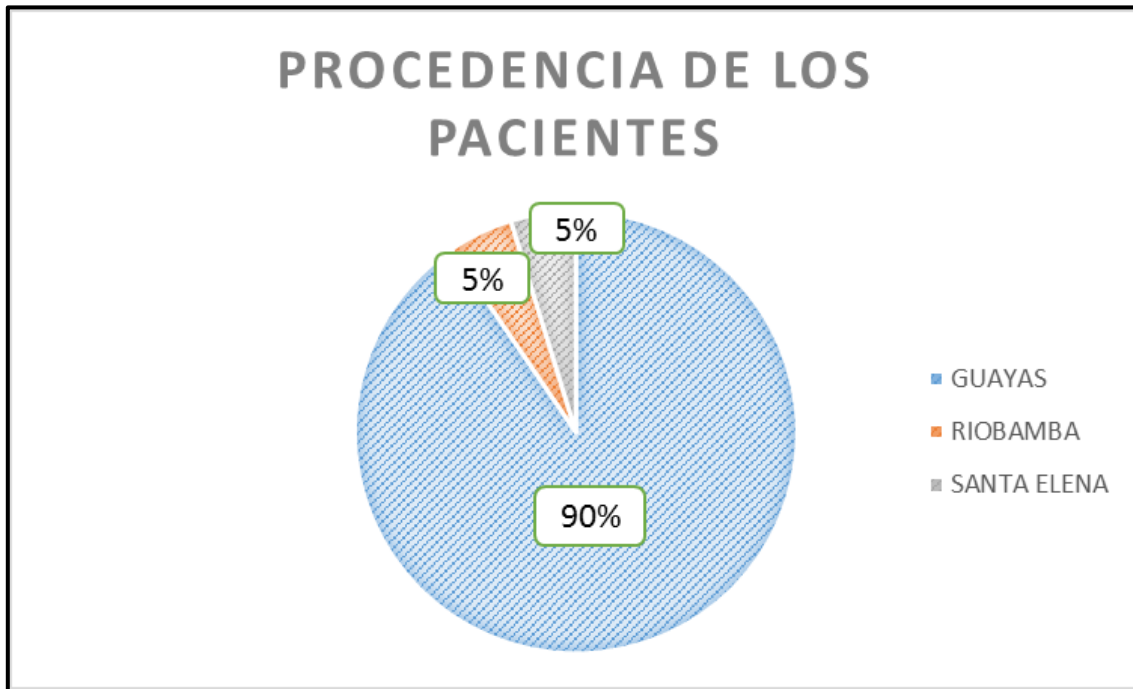


Gráfico 3 Distribución de los pacientes según su procedencia

Se puede observar en el gráfico 3 la distribución de los pacientes atendidos según el lugar de su procedencia. La gran mayoría de los pacientes, es decir, el 90% provenían de la provincia del Guayas. Sin embargo, se presentaron dos casos individuales de pacientes que provenían de otras provincias como Riobamba y de Santa Elena.

Como parte del interrogatorio realizado se preguntó sobre los antecedentes tanto maternos como familiares de la población estudiada.

Antecedentes familiares	Frecuencia	Porcentaje
Sin antecedentes familiares	10	47,62%
Desconoce	3	14,29%
Polidactilia	6	28,57%

Cardiopatías	1	4,76%
Sindactilia	1	4,76%
Total	21	100,00%

Tabla 1 Antecedentes familiares de malformaciones congénitas

De los representantes de los 21 pacientes, el 14% (n=3) refirió desconocer si es que el paciente tenía familiares con antecedentes de malformaciones congénitas. El 48% (n=10), afirmó que los pacientes no tenían antecedentes familiares de malformaciones congénitas. Mientras que el 28% tenía antecedentes familiares directos de polidactilia. Se presentaron casos individuales de pacientes que tenían antecedentes familiares de malformaciones cardiacas así como de sindactilia.

Antecedentes maternos	Frecuencia	Porcentaje
Desconoce	2	9,52%
Sin antecedentes maternos	8	38,10%
Infecciones	8	38,10%
Otros	3	14,28%
Total	21	100,00%

Tabla 2 Distribución de pacientes de acuerdo a los antecedentes obstétricos de la madre

Se recolectó información acerca de los antecedentes maternos ocurridos en el primer trimestre del embarazo. Alrededor del 52% de los pacientes tuvieron antecedentes perinatales entre los cuales podemos destacar a las infecciones con un total de 8 pacientes que corresponde al 38%. Las infecciones registradas fueron micosis, toxoplasmosis e infecciones de las vías urinarias, todas tratadas con antibióticos, antimicóticos o anti parasitarios según corresponda. Existieron casos individuales, en un 14%, de varios tipos de enfermedades o hábitos durante el embarazo como exposición a rayos x (4,7%), alcoholismo (4,7%) y diabetes gestacional (4,7%).

4.1.2 Objetivo específico 1: Determinar las malformaciones congénitas de manos más frecuentes dentro de la población en estudio.

Las malformaciones congénitas de manos tienen una amplia clasificación y muchas variantes anatómicas. Se determinó la frecuencia de presentación de dichas malformaciones en la población estudiada.

El gráfico 4 muestra la distribución de los 21 pacientes según el tipo de malformación que presentaron en las manos. Se encontraron 7 casos de polidactilia, que representan el 33% de la población en estudio. Otro grupo de pacientes presentaron braquisindactilia ocupando el 19% (n=4) del total. Los casos de afalangia y sindactilia ocuparon el 10% (n=2) cada uno. Se presentaron seis pacientes que tenían distintos tipos de malformaciones congénitas de mano, siendo estos, casos de sinostosis radiocubital, mano zamba, mano hendida, ausencia de extensor digital, clinodactilia y braquidactilia.

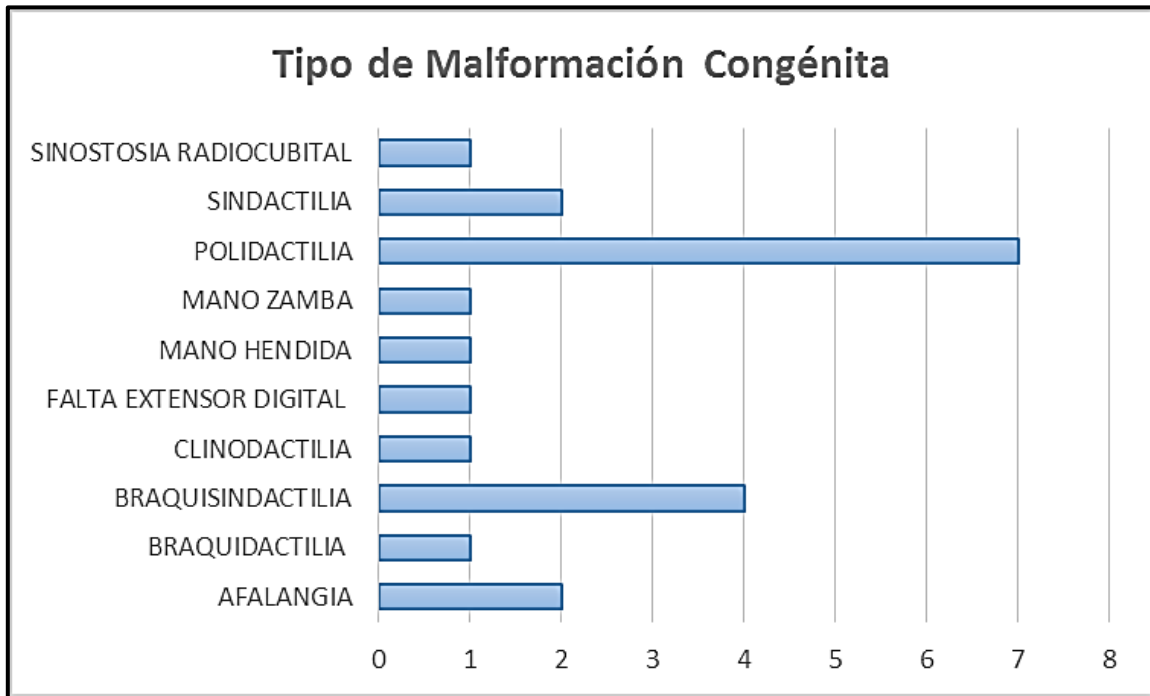


Gráfico 4 Distribución de los pacientes según su tipo de malformación congénita

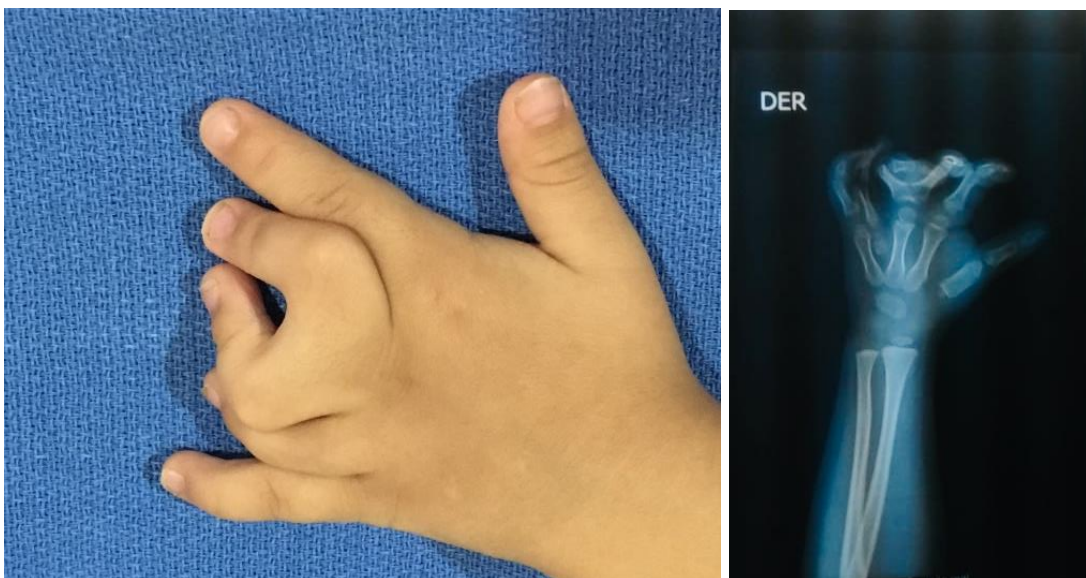


Figura 1 Paciente con polidactilia axial

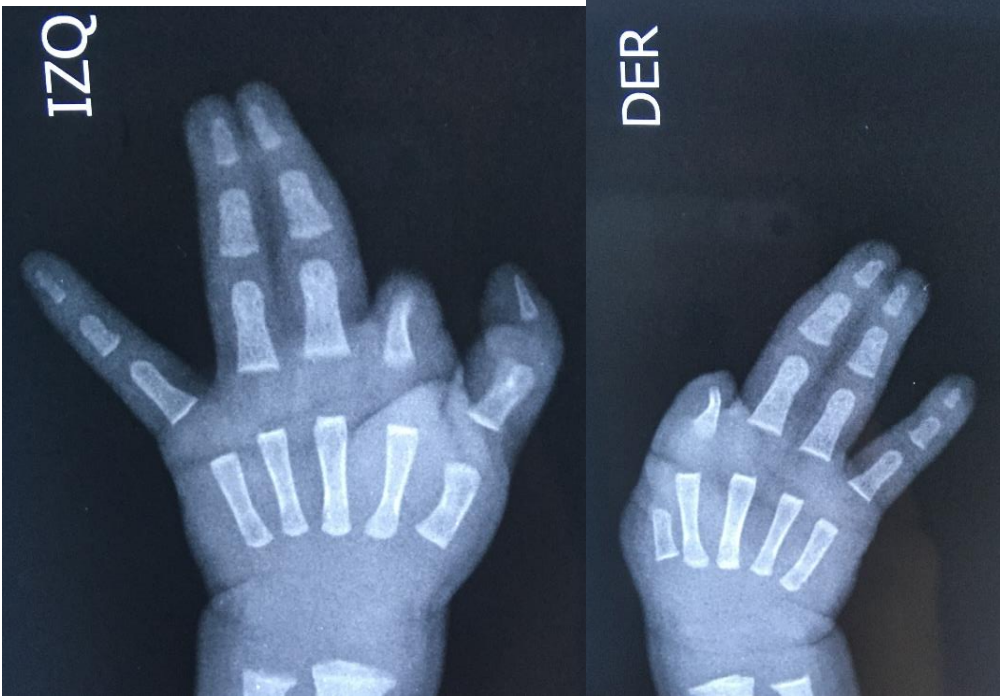


Figura 2 Paciente con sindactilia central bilateral, afalanga bilateral de segundo dedo e hipoplasia de pulgar derecho



Figura 3 Paciente con manos y pies hendidos.



Figura 4 Paciente con mano zamba o mano bot bilateral.

4.1.3 Objetivo específico 2: Describir las características de los pacientes con malformaciones congénitas de manos.

Se realizó una evaluación de las características específicas de las malformaciones congénitas de manos obteniéndose los siguientes resultados de las malformaciones más frecuentes.

Tipos de Malformación	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Afalangia	1	4,76%	1	4,76%	2	9,52%
Braquisindactilia	4	19,05%	-	-	4	19,05%
Polidactilia	6	28,57%	1	4,76%	7	33,33%
Sindactilia	1	4,76%	1	4,76%	2	9,52%
Otras	4	19,05%	2	9,52%	6	28,57%
TOTAL	16	76,19%	5	23,81%	21	100%

Tabla 3 Distribución de pacientes según el tipo de malformación y el sexo.

El grupo de sexo femenino fue considerablemente mayor frente al masculino. En el caso de la polidactilia, 6 de 7 pacientes eran de sexo femenino. Ninguno de los pacientes con braquisindactilia era de sexo masculino. Los casos de afalangia y sindactilia tienen porcentajes similares. Dentro de los casos individuales de las malformaciones congénitas (19%), las que fueron de sexo femenino fueron ausencia de extensor digital, braquidactilia, mano hendida y clinodactilia. Casos individuales de mano zamba y sinostosis radiocubital fueron de sexo masculino.

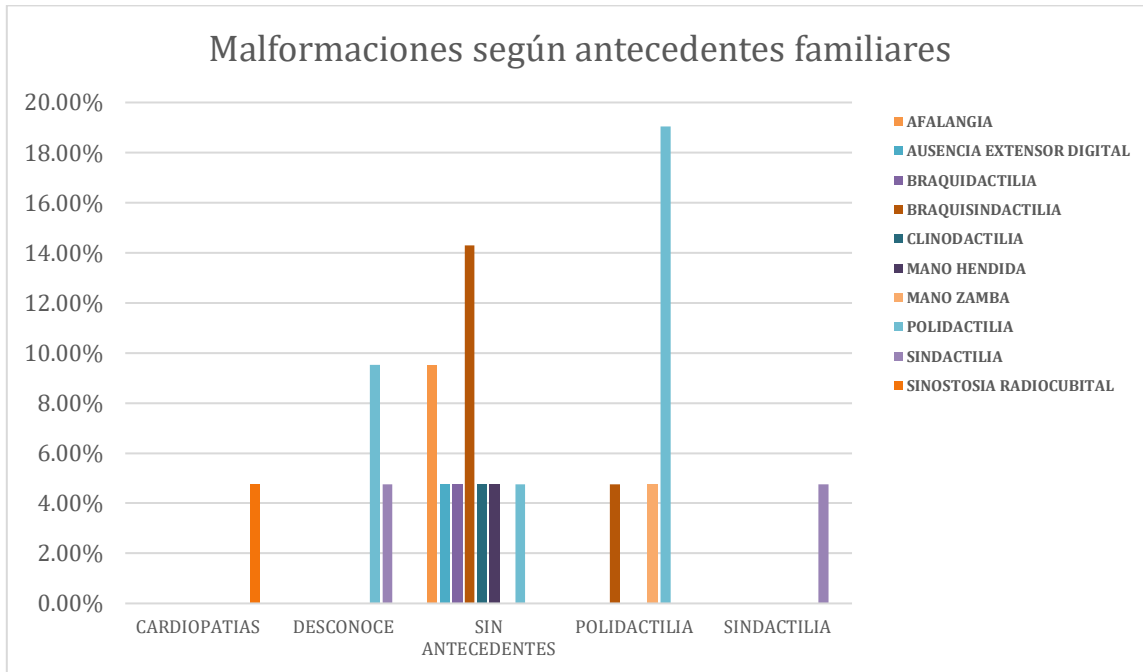


Gráfico 5 Distribución de pacientes con malformaciones congénitas de manos según los antecedentes familiares.

La mayoría de los casos registrados (48%) refirieron no tener antecedentes familiares de malformaciones congénitas. Los pacientes con polidactilia (19%), mano zamba y braquisindactilia tenían el antecedente familiar de polidactilia. Un caso (4,76%) de sinostosis radiocubital refirió una cardiopatía congénita (comunicación interauricular) como antecedente familiar.

Las malformaciones congénitas de manos más frecuentes fueron la polidactilia y la braquisindactilia, a continuación se presentan algunas características específicas de ambas malformaciones.

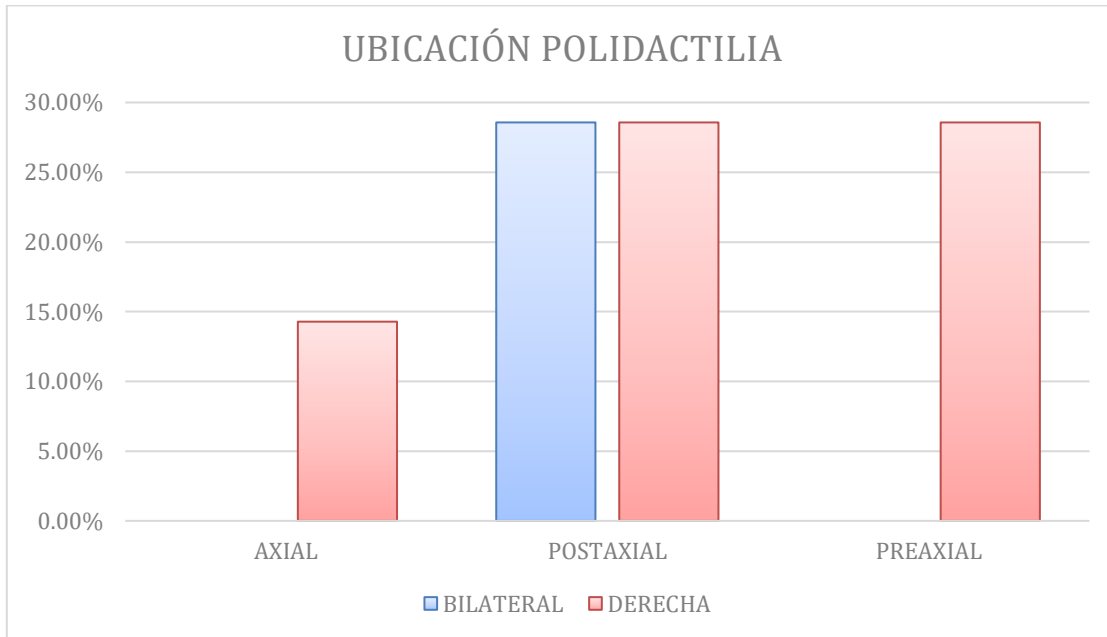


Gráfico 6 Distribución de pacientes con polidactilia según su clasificación y de acuerdo a la ubicación de la malformación.

Del total de la población en estudio, el 33% fueron casos de polidactilia. En este grupo de pacientes, más de la mitad (71%) tenían afectada la mano derecha y el 29% de los pacientes tenían afectación bilateral. De acuerdo a la clasificación de la polidactilia, existen tres tipos: preaxial, axial y postaxial. Cerca del 60% de los pacientes tenían polidactilia postaxial, 30% de los casos de polidactilia fueron de tipo preaxial y se presentó un caso de polidactilia axial.

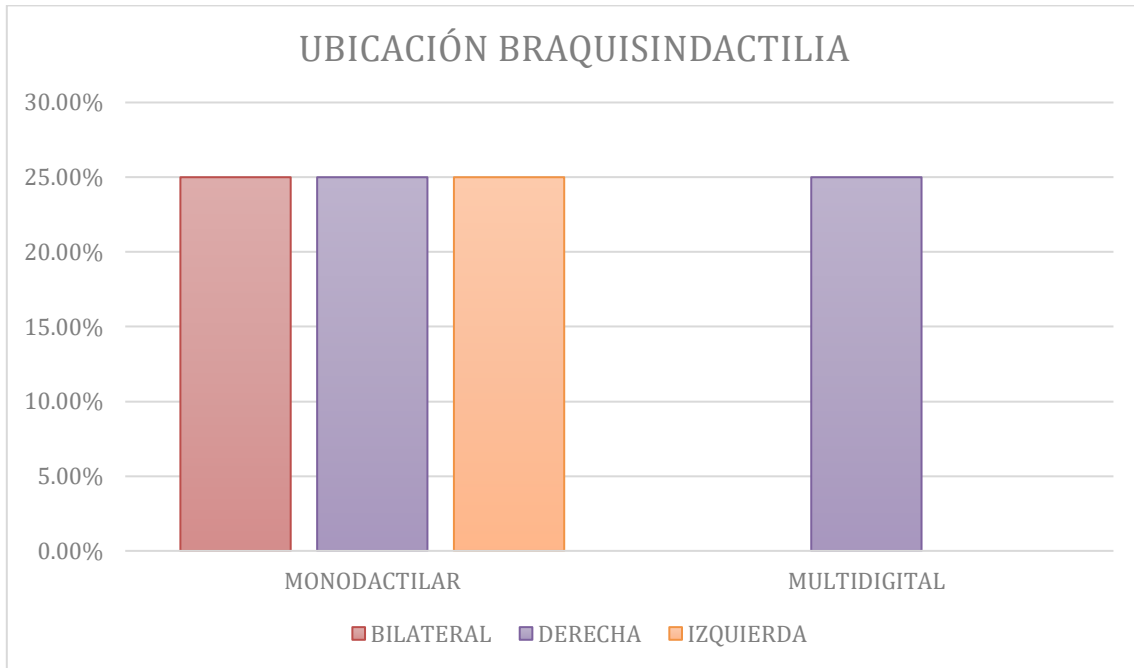


Gráfico 7 Distribución de pacientes con braquisindactilia según su tipo y de acuerdo a la ubicación de la malformación.

Alrededor del 19% de la población fueron casos de braquisindactilia. La mitad de los pacientes presentaron la malformación en la mano derecha. El 25% de los casos de braquisindactilia se manifestaron en la mano izquierda y otro 25%, bilateral. Según la clasificación existen cuatro formas de presentación, pueden ser: adactilar, monodactilar, bidactilar y multidigital. El 75% de los pacientes presentó braquisindactilia monodactilar y el 25%, multidigital.

4.1.4 Objetivo específico 3: Determinar la frecuencia de los síndromes asociados a malformaciones congénitas de manos

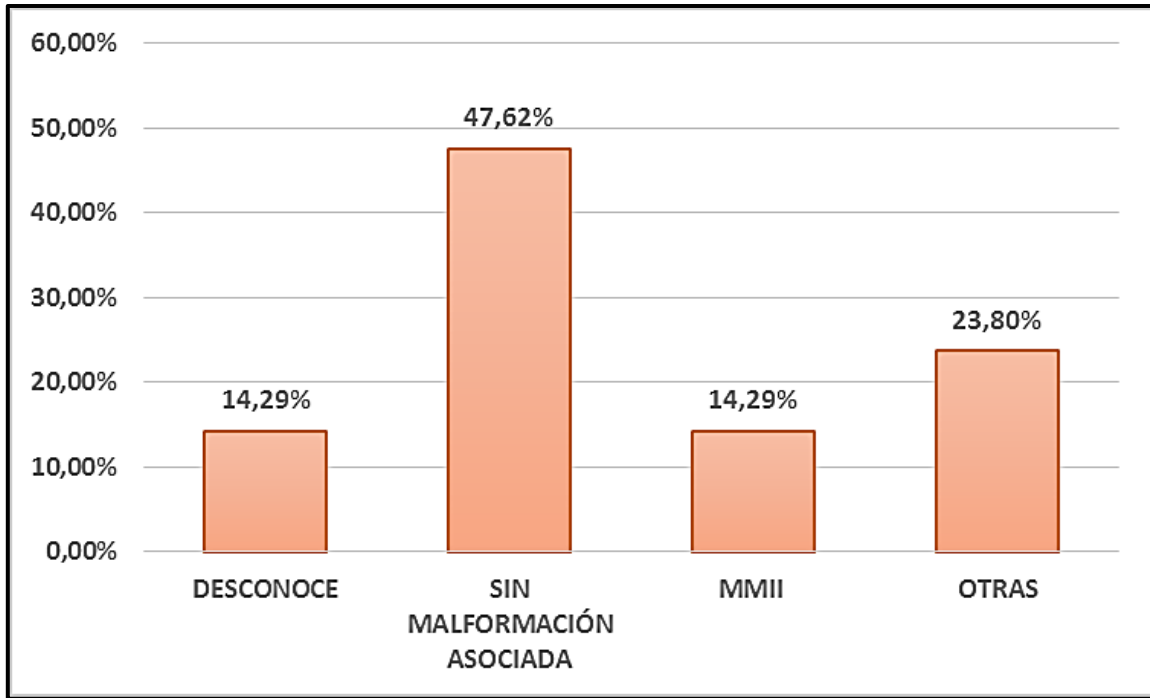


Gráfico 8 Pacientes según presencia de malformación congénita asociada

El gráfico 7 representa la asociación entre las malformaciones de manos y síndromes asociados. Aproximadamente la mitad (48%) de los pacientes no tenían ningún tipo de malformación congénita asociada. El 14,29% desconocían acerca de si el paciente tenía malformaciones que no se puedan evidenciar al examen físico. Ocho casos (38%) presentaron malformaciones congénitas asociadas, de las cuales, la mayoría fueron de miembro inferior que corresponden al 14,29% de la población en estudio. Se vieron casos individuales de pacientes con distintos tipo de malformaciones, sean estas oftalmológicas, cardíacas, otorrinolaringológicas, neurológicas y del tórax, este conjunto de pacientes comprendió el 24%.

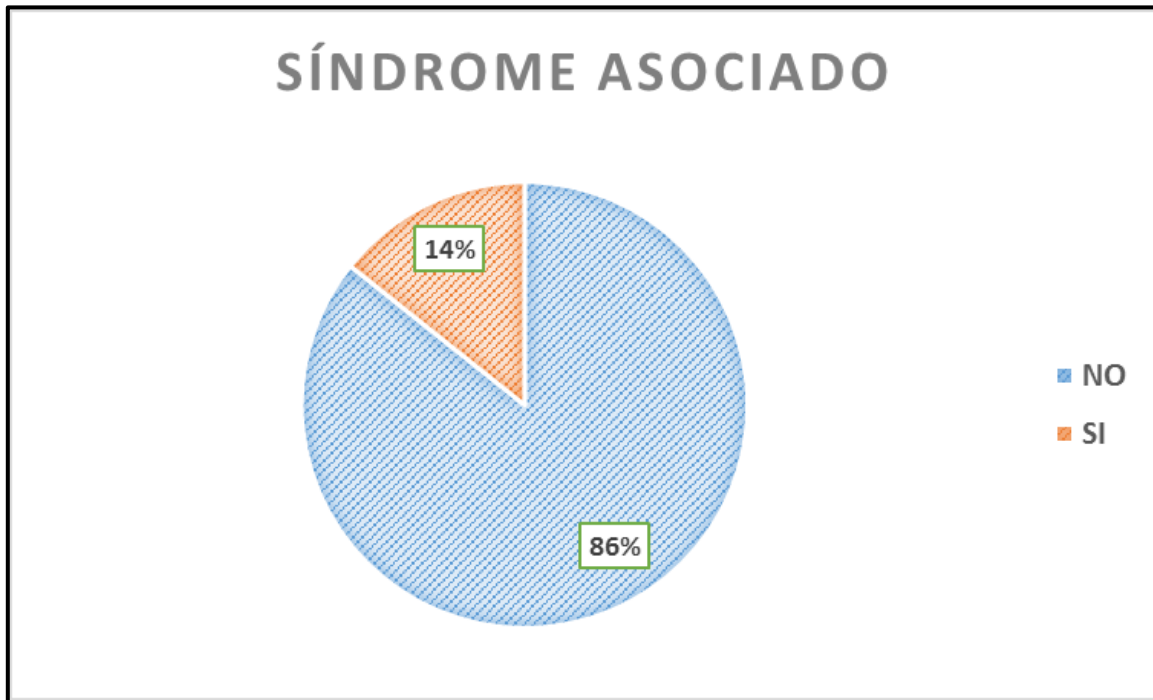


Gráfico 9 Pacientes según presencia de síndrome asociado

Dentro de los pacientes estudiados, se logró asociar las malformaciones congénitas de manos junto con otras malformaciones de otros aparatos y sistemas para llegar a un diagnóstico sindrómico. La presencia de síndromes asociados se evidenció en el 14% (n=3) de la población total en estudio. Los casos encontrados fueron de síndrome de Poland (ausencia del músculo pectoral mayor más malformaciones en mano homolateral), síndrome de bandas amnióticas (conjunto de malformaciones causadas por constricción de bandas amnióticas fibrosas) y síndrome de Holt-Oram (malformaciones en miembro superior acompañado de cardiopatías).

4.2: Discusión de resultados

La polidactilia es la malformación de manos más frecuente, en la literatura se puede encontrar como la más común incluso entre estudios que no solo corresponden a sistema musculoesquelético(16,43). En la población estudiada las malformaciones congénitas de manos más frecuentes fueron la polidactilia, seguido por la braquisindactilia, afalangia y sindactilia. En cuanto a la braquisindactilia, se la conoce por ser una patología poco frecuente, Jiménez-Canizales(43) presentó que el 8% de sus pacientes poseían esta patología.

Mody et al. y Goldfarb et al. mencionan a otras malformaciones congénitas como las más frecuentes, a la sindactilia y al dedo en resorte congénito respectivamente (44,45). Dentro del presente estudio muy pocos pacientes presentaron sindactilia y no se encontraron pacientes con dedo en resorte congénito. Sin embargo algunos de los adultos atendidos durante el triage presentaban esta patología desde la infancia, pero no entraban en el estudio.

Dentro de las características específicas de los pacientes con malformaciones congénitas, se encontró que el 76% fueron de sexo femenino, en contraste con lo encontrado en la literatura en la que se describe al sexo masculino como el más predominante. En los trabajos de Acosta y Mullings(16) y de Jiménez-Canizales et al.(43) se observaron que el 71% y el 56%, respectivamente, de los pacientes con malformaciones musculoesqueléticas fueron de sexo masculino. En un estudio similar al presente trabajo, en India por Mody et al. (44), el 53% de su población estudiada eran de sexo femenino.

Esta diferencia en cuanto al sexo de los pacientes se ve asociado a la gravedad de los casos. Todos los pacientes con braquisindactilia fueron de sexo

femenino, una patología donde, el tratamiento disponible es mínimo y la probabilidad de tener una mano funcional es casi nula.

El grupo etario con más pacientes fue el de 0 a 5 años con un porcentaje del 43%, resultados similares fueron obtenidos por Mody et al.(44) quienes tomaron como muestra niños de varias edades. La mayoría de trabajos de caracterización de malformaciones congénitas se desarrollan con la población de neonatos(16,43), siendo esta la etapa de primer diagnóstico. Sin embargo, llama la atención que cerca del 30% de los pacientes en este estudio eran mayores de 11 años, muchos de ellos acudieron por primera vez para su valoración y para recibir un diagnóstico.

El retraso en la valoración de una malformación congénita influye en el pronóstico del paciente. Ya que, por la plasticidad cerebral las manos se adaptan a las carencias y cambian su posición; los músculos adoptan otras funciones y pueden llegar a atrofiarse (46), haciendo más difícil el abordaje quirúrgico y recuperación del paciente.

La mayoría de las malformaciones congénitas de manos tienen resolución quirúrgica, muchas de ellas se realizan en varios tiempos quirúrgicos. Para poder tener una buena evolución y no afectar a la funcionalidad de la mano, los tratamientos comienzan en los primeros años de vida (47).

Las malformaciones congénitas pueden ser de etiología autosómica dominante, autosómica recesiva, o por mutaciones de novo. Es así que conocer los antecedentes familiares y perinatales de los pacientes es de gran importancia para el manejo y asesoría de la familia.

Se observó que el 39% de los pacientes tienen antecedentes de familiares directos con malformaciones congénitas. Sin embargo, el 48% de los casos estudiados no tuvo dichos antecedentes, similar a lo descrito por Wall et al.(48). Esto quiere decir que muchas de las malformaciones presentadas como polidactilia, braquisindactilia y mano hendida, son mutaciones nuevas o de herencia recesiva.

Dentro de los antecedentes durante las primeras semanas de gestación, llama la atención que el 38% de los pacientes presentó infecciones asociada a medicamentos antibióticos, antimicóticos y anti parasitarios. Muanda et al. (49) reportaron casos de uso de clindamicina asociado a malformaciones musculoesqueléticas. Uno de los casos de infección fue de toxoplasmosis (4%) un resultado similar al de un estudio por Shi et al. en Shangai, China(50) en el que se vio que pacientes con malformaciones de manos tenían el antecedente materno de toxoplasmosis. Las asociaciones encontradas no representan una evidencia fuerte como para establecerlas como tales.

De acuerdo a la literatura, Acosta y Mullings(16) concluyeron que la diabetes mellitus de inicio pregestacional puede estar asociada a malformaciones congénitas. En este trabajo se encontró un caso de antecedente materno de diabetes debutando en las primeras semanas de gestación.

En cuanto a las características específicas de las malformaciones más frecuentes en este estudio. Al comparar la literatura, como la descripción de Cifuentes et al. (51), con los resultados obtenidos de polidactilia en este trabajo, el tipo de polidactilia que se encontrará con más frecuencia es el postaxial, seguido por el pre axial y escasos casos del tipo axial.

Con respecto a la lateralidad de la malformación, la mayoría de los casos fueron predominantes en el lado derecho. En comparación con Giele et al.(52) quienes trabajaron con una muestra más grande en Australia y encontraron que la mayoría de los pacientes con polidactilia era bilateral y que el resto tenían igual distribución para los lados derecho e izquierdo.

La braquisindactilia tiene muchas variantes de presentación que están relacionados con la cantidad de dígitos presentes. Carrasco M. (53) presentó una serie de casos en donde la variante más frecuente era la multidigital, a diferencia del presente estudio en el que la mayoría de pacientes presentó braquisindactilia monodactilar.

La mayoría de los casos se manifestaron en mano derecha, a diferencia del trabajo de Jiménez-Canizales et al (43) quienes observaron que el 55% de los casos que presentaron, eran de predominio en mano izquierda. Llama la atención que la variante más frecuente sea la monodactilar; la cantidad de dígitos ausentes se relaciona con la gravedad de la malformación, ya que, la limitación funcional para el paciente es mayor (53).

Como parte del estudio fue necesario indagar acerca de malformaciones y síndromes asociados. Esta información es importante para encaminar la conducta a seguir ya sea en la parte clínica y/ o quirúrgica, además que ayuda al pronóstico físico y psicológico del paciente.

En cuanto a la presencia de malformaciones congénitas asociadas, el 38,29% de los pacientes tuvo malformaciones congénitas asociadas de tipo cardíacas, oftalmológicas, otorrinolaringológicas y en miembros inferiores. Similar a este estudio, el 32% de la población estudiada en Suecia por Gerber et al.(54),

presentó anomalías congénitas asociadas a las malformaciones de miembro superior.

Estudiar las malformaciones asociadas permite al médico encargado del caso investigar si es que existe alguna variante genética, o si es que podrían relacionarse a un síndrome; así como crear un plan de manejo para corregir aquellas malformaciones.

Los síndromes asociados se encontraron en el 14% de la población total en estudio. Los síndromes se diagnosticaron por criterios fenotípicos, ninguno de los pacientes se había realizado estudios genéticos. Datos similares se encuentra en la literatura, en Estados Unidos(45) y en India (44) se han reportado tenían síndromes asociados en un 17% y 44% respectivamente.

Las malformaciones congénitas de manos pueden ser parte de síndromes en un porcentaje considerable de casos, que incluso, en una muestra pequeña de estudios se llegan a obtener resultados similares a otras investigaciones con muestras de mayor tamaño.

Se encontró un caso de síndrome de Poland, asociado a afalangia del dedo índice y aplasia del pectoral mayor. Un caso de síndrome de banda amniótica, asociado a braquisindactilia. Un paciente con síndrome de Holt-Oram diagnosticado por sinostosis radiocubital y comunicación interauricular, además de presentar historia familiar de comunicación interauricular. Llama la atención que ninguno de los pacientes ha pasado por consejería genética y los representantes desconocían acerca de los síndromes que presentaban los niños.

CAPITULO 5: Conclusiones y recomendaciones

La muestra de este trabajo de investigación fue pequeña si se compara con otros estudios relacionados al tema. Esto puede ser motivo de sesgos, sin embargo se debe tomar en cuenta el tiempo, lugar y los criterios de inclusión y exclusión del estudio; lo cual fue una limitación del estudio

- Las malformaciones congénitas de manos más frecuentes fueron la polidactilia, en primer lugar, seguido por la braquisindactilia y escasos casos con sindactilia y afalangia. Se presentaron casos poco comunes como mano zamba, mano hendida, clinodactilia y sinostosis radiocubital.
- La mayoría de los pacientes se caracterizaron por ser de sexo femenino, incluyendo casos de malformaciones congénitas importantes, se considera que probablemente exista una asociación entre la gravedad de la malformación y el sexo del paciente.

El grupo etario más predominante fue entre los 0 a 5 años. Sin embargo, llamó la atención que pacientes mayores de 11 años hayan acudido para ser valorados por primera vez por un especialista. Esto se lo atribuye al desconocimiento por parte de los representantes acerca de los tratamientos que pueden recibir sus hijos.

El 48% de los pacientes no tenía antecedentes familiares de malformaciones congénitas, probablemente fueron consecuencia de

mutaciones de novo o por herencia recesiva. Se propone que todo paciente con una malformación congénita acuda a una asesoría genética sea que tenga antecedentes familiares de malformaciones congénitas o no.

Se presentaron casos de pacientes con antecedentes maternos de infecciones en el primer trimestre de embarazo, en un 38%. Todos los casos fueron tratados con antibióticos, antimicóticos y anti parasitarios, para su respectiva infección. Se encontraron estudios con casos similares, sin embargo el grado de evidencia no permite establecer una asociación importante.

- El 38% de los pacientes tenían malformaciones asociadas y el 14% tenían síndromes asociados a las malformaciones congénitas de manos, como síndrome de Poland, bandas amnióticas y Holt-Oram. Todos los casos fueron diagnosticados y valorados por primera vez al momento del triage.
- La desinformación de los familiares de los pacientes es algo que destacar. Sin embargo, es importante destacar que la consejería y seguimiento brindado a este tipo de pacientes luego de nacer, es casi nula. Se cree que es debido a la desinformación o poca llegada que tengan los médicos con los pacientes.

Todavía existe discusión sobre dónde derivar a estos pacientes dentro de la clase médica. A nivel internacional se han establecido áreas exclusivas para patologías de mano en donde trabajan los cirujanos plásticos, traumatólogos y médicos familiares en conjunto. Sin embargo,

es evidente que en Ecuador hay poca organización e información con respecto a esta rama médica.

Es ahí donde radica la importancia de exponer este tipo de estudio para que se conozca acerca de la pronta evaluación que mejora el pronóstico de estos pacientes, logrando recuperar la funcionalidad de la mano en casi un 100%, mejorando el aspecto psicológico tanto del niño como de la familia que no tendrán prejuicios en cuanto a su estética ni discapacidades.

Referencias

1. Parikh YN, Kalathia MB, Soodhana D. Clinical profile of congenital limb anomalies in neonates. *Int J Contemp Pediatr*. 22 de febrero de 2018;5(2):299.
2. Gishen K, Askari M. Congenital Hand Anomalies: Etiology, Classification, and Treatment. *J Craniofac Surg*. enero de 2014;25(1):284-94.
3. Tonkin MA, Oberg KC. The OMT Classification of Congenital Anomalies of the Hand and Upper Limb. *Hand Surg*. octubre de 2015;20(03):336-42.
4. Ezaki M, Baek G, Horii E, Hovius S. IFSSH Scientific Committee on Congenital Conditions [Internet]. IFSSH; 2014. Disponible en: http://www.ifssh.info/2014_Congenital_conditions.pdf
5. Tonkin MA. Classification of congenital anomalies of the hand and upper limb. *J Hand Surg Eur Vol*. junio de 2017;42(5):448-56.
6. Baas M, Stubbs AP, van Zessen DB, Galjaard R-JH, van der Spek PJ, Hovius SER, et al. Identification of Associated Genes and Diseases in Patients With Congenital Upper-Limb Anomalies: A Novel Application of the OMT Classification. *J Hand Surg*. julio de 2017;42(7):533-545.e4.
7. Potuijt JWP, Baas M, Sukenik-Halevy R, Douben H, Nguyen P, Venter DJ, et al. A point mutation in the pre-ZRS disrupts sonic hedgehog expression in the limb bud and results in triphalangeal thumb-polysyndactyly syndrome. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 15 de marzo de 2018;

8. McConville DO, Archbold GP, Lewis A, Morrison PJ. Zygodactyly (Syndactyly Type A1) Associated With Midfoot Charcot Neuropathy and Diabetes. *Diabetes Care*. mayo de 2018;41(5):e74-5.
9. Goldfarb CA, Shaw N, Steffen JA, Wall LB. The Prevalence of Congenital Hand and Upper Extremity Anomalies Based Upon the New York Congenital Malformations Registry: *J Pediatr Orthop*. marzo de 2017;37(2):144-8.
10. Nazer H J, Cifuentes O L. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en las maternidades chilenas participantes en el ECLAMC en el período 2001-2010. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2014;142(9):1150-6.
11. Vicente Pinzón DP, Paladines Torres CL. Factores de riesgo físico-químicos, para malformaciones congénitas en neonatos del Hospital Isidro Ayora, durante el año 2013. [Internet]. Repositorio Universidad Nacional de Loja; 2015. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/12308>
12. Franzblau LE, Chung KC, Carlozzi N, Chin AYT, Nellans KW, Waljee JF. Coping with Congenital Hand Differences: *Plast Reconstr Surg*. abril de 2015;135(4):1067-75.
13. Comer GC, Ladd AL. Management of Complications of Congenital Hand Disorders. *Hand Clin*. mayo de 2015;31(2):361-75.
14. González Larrea AB. El buen trato de los padres hacia sus hijos con malformaciones físicas : (plan de intervención realizado en la Fundación Operación Sonrisa Ecuador en el período julio-diciembre 2014) [Internet]. [Quito]: PUCE; 2015. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/8511>
15. Piper SL, Dicke JM, Wall LB, Shen TS, Goldfarb CA. Prenatal Detection of Upper Limb Differences With Obstetric Ultrasound. *J Hand Surg*. julio de 2015;40(7):1310-1317.e3.
16. Acosta Batista. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos.
17. Reverend Pacheco H. Una reflexión sobre el concepto de síndrome. *Rev Fac Med*. 2000;48(4):241-2.
18. Comer GC, Potter M, Ladd AL. Polydactyly of the Hand: *J Am Acad Orthop Surg*. febrero de 2018;26(3):75-82.
19. Rayan GM, Upton III J. Congenital Hand Anomalies and Associated Syndromes [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014 [citado 24 de julio de 2018]. Disponible en: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:1111-20140821204>
20. OMS. Vigilancia de anomalías congénitas Atlas De Algunos Defectos Congénitos. Ginebra: World Health Organization; 2016.

21. Cedillo Moncayo U. Diseño y construcción de una prótesis ergonómica de pulgar. [Latacunga]: Universidad Técnica de Cotopaxi; 2017.
22. Dy CJ, Swarup I, Daluiski A. Embryology, diagnosis, and evaluation of congenital hand anomalies. *Curr Rev Musculoskelet Med.* marzo de 2014;7(1):60-7.
23. Malik S. Polydactyly: phenotypes, genetics and classification. *Clin Genet.* marzo de 2014;85:203-12.
24. Holmes LB, Nasri H, Hunt A-T, Toufaily MH, Westgate M-N. Polydactyly, postaxial, type B: HOLMES et al. *Birth Defects Res.* enero de 2018;110(2):134-41.
25. Guo B, Pakisma N. Polydactyly: a review. *Bull Hosp Jt Dis.* 2014;71(1):17-23.
26. Biesecker LG. Polydactyly: How many disorders and how many genes? 2010 update. *Dev Dyn.* mayo de 2011;240(5):931-42.
27. Kvernmo HD, Haugstvedt J-R. Behandling av medfødte sammenvokste fingre. *Tidsskr Den Nor Legeforening.* 2013;133(15):1591-5.
28. Deng H, Tan T, Yuan L. Advances in the molecular genetics of non-syndromic polydactyly. *Expert Rev Mol Med [Internet].* 2015 [citado 19 de marzo de 2018];17. Disponible en: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1462399415000186
29. Mouri K, Sagai T, Maeno A, Amano T, Toyoda A, Shiroishi T. Enhancer adoption caused by genomic insertion elicits interdigital *Shh* expression and syndactyly in mouse. *Proc Natl Acad Sci.* 30 de enero de 2018;115(5):1021-6.
30. Sukenik Halevy R, Chien H-C, Heinz B, Bamshad MJ, Nickerson DA, University of Washington Center for Mendelian Genomics, et al. Mutations in the fourth β -propeller domain of LRP4 are associated with isolated syndactyly with fusion of the third and fourth fingers. *Hum Mutat.* junio de 2018;39(6):811-5.
31. Malik S. Syndactyly: phenotypes, genetics and current classification. *Eur J Hum Genet.* agosto de 2012;20(8):817-24.
32. Jordan D. The Epidemiology, Genetics and Future Management of Syndactyly. *Open Orthop J.* 22 de febrero de 2012;6(1):14-27.
33. Hines EA, Verheyden JM, Lashua AJ, Larson SC, Branchfield K, Domyan ET, et al. Syndactyly in a novel *Fras1*rd mutant results from interruption of signals for interdigital apoptosis: *FRAS1* Mutation Disrupts Interdigital Cell Death. *Dev Dyn.* abril de 2016;245(4):497-507.
34. Ahmed H, Akbari H, Emami A, Akbari MR. Genetic Overview of Syndactyly and Polydactyly: *Plast Reconstr Surg - Glob Open.* noviembre de 2017;5(11):e1549.

35. Schatz O, Langer E, Ben-Arie N. Gene dosage of the transcription factor Fingerin (bHLHA9) affects digit development and links syndactyly to ectrodactyly. *Hum Mol Genet.* 15 de octubre de 2014;23(20):5394-401.
36. Sowińska-Seidler A, Piwecka M, Olech E, Socha M, Latos-Bieleńska A, Jamsheer A. Hyperosmia, ectrodactyly, mild intellectual disability, and other defects in a male patient with an X-linked partial microduplication and overexpression of the KAL1 gene. *J Appl Genet.* mayo de 2015;56(2):177-84.
37. Lansdon LA, Bernabe HV, Nidey N, Standley J, Schnieders MJ, Murray JC. The Use of Variant Maps to Explore Domain-Specific Mutations of *FGFR1*. *J Dent Res.* octubre de 2017;96(11):1339-45.
38. Barnett CP, Nataren NJ, Klingler-Hoffmann M, Schwarz Q, Chong C-E, Lee YK, et al. Ectrodactyly and Lethal Pulmonary Acinar Dysplasia Associated with Homozygous *FGFR2* Mutations Identified by Exome Sequencing: HUMAN MUTATION. *Hum Mutat.* septiembre de 2016;37(9):955-63.
39. Falcochio DF, Da Costa AC, Durigan CPI, Nascimento VDG, Santili C, Chakkour I. Epidemiological and Clinical Aspects of Cleft Hand: Case Series From a Tertiary Public Hospital in São Paulo, Brazil. *HAND.* 28 de mayo de 2018;155894471877839.
40. Sullivan MA, Adkinson JM. Congenital Hand Differences: *Plast Surg Nurs.* 2016;36(2):84-9.
41. Blitz M, Rochelson B. Prenatal Diagnosis of Ectrodactyly in the First Trimester by Three-Dimensional Ultrasonography. *Am J Perinatol Rep.* 16 de marzo de 2016;06(01):e142-4.
42. Harland S. First trimester diagnosis of isolated familial ectrodactyly: Nonsyndromal ectrodactyly. *Sonography.* junio de 2016;3(2):58-62.
43. Jiménez-Canizales CE, Alzate-Carvajal V, Valencia-M. JE, Marín-Loaiza S, Alarcón-Z JN, Martínez JW, et al. Caracterización de las anomalías congénitas del miembro superior en una institución prestadora de servicios de salud de Ibagué, Tolima, Colombia. *Arch Venez Puer Ped [Internet].* marzo de 2013;76. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492013000100003
44. Mody N, Srinivasan S, Thatte M. Cross-sectional study of epidemiology of congenital anomaly of the hand in a tertiary care centre in India over 1 year. *Indian J Plast Surg.* 2016;49(3):424.
45. Goldfarb CA, Wall LB, Bohn DC, Moen P, Van Heest AE. Epidemiology of Congenital Upper Limb Anomalies in a Midwest United States Population: An Assessment Using the Oberg, Manske, and Tonkin Classification. *J Hand Surg.* enero de 2015;40(1):127-132.e2.

46. Striem-Amit E, Vannuscorps G, Caramazza A. Plasticity based on compensatory effector use in the association but not primary sensorimotor cortex of people born without hands. *Proc Natl Acad Sci*. 24 de julio de 2018;115(30):7801-6.
47. de Jong JP, Moran SL, Vilkki SK. Changing Paradigms in the Treatment of Radial Club Hand: Microvascular Joint Transfer for Correction of Radial Deviation and Preservation of Long-term Growth. *Clin Orthop Surg*. 2012;4(1):36.
48. Wall LB, Shen T, Roberts S, Goldfarb CA. Parental Assessment of Status of Congenital Upper Limb Differences: Analysis of the Pediatric Outcomes Data Collection Instrument. *J Hand Surg*. marzo de 2016;41(3):381-386.e1.
49. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. noviembre de 2017;83(11):2557-71.
50. Shi Y, Zhang B, Kong F, Li X. Prenatal limb defects: Epidemiologic characteristics and an epidemiologic analysis of risk factors. *Medicine (Baltimore)*. julio de 2018;97(29):e11471.
51. Cifuentes O L, Nazer H J, Caviedes A A, Luarte N A. Polidactilia: Características clínicas y genético epidemiológicas en una muestra de población chilena. *Rev Chil Pediatría* [Internet]. febrero de 2007 [citado 14 de enero de 2019];78(1). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
52. Giele H, Giele C, Bower C, Allison M. The incidence and epidemiology of congenital upper limb anomalies: A total population study. *J Hand Surg*. julio de 2001;26(4):628-34.
53. Carrasco M. M. Tratamiento quirúrgico en braquisindactilia: formación de pinza eficiente. *Rev Chil Ortop Traumatol*. 2006;47(4):191-8.
54. Ekblom AG, Laurell T, Arner M. Epidemiology of Congenital Upper Limb Anomalies in 562 Children Born in 1997 to 2007: A Total Population Study from Stockholm, Sweden. *J Hand Surg*. noviembre de 2010;35(11):1742-54.

ANEXOS

Anexo 1: Cronograma general de la investigación

	Enero a Abril 2018	Mayo a Julio 2018	Agosto a septiembre 2018	Octubre 2018	Noviembre 2018	Diciembre 2018
Realización de ficha de tesis						
Solicitud de permiso al hospital						
Elaboración de Anteproyecto						
Revisión de Anteproyecto por docente						
Recolección de datos						
Tabulación de datos						
Análisis estadístico de datos obtenidos, resultados						
Elaboración final conclusiones y recomendaciones						

Anexo 2: Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA UN PARTICIPACIÓN DE UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

TITULO: Caracterización de malformaciones congénitas de manos en niños de 0 a 19 años del hospital “León Becerra” desde Noviembre a Diciembre 2018.

Investigador principal: Alba Victoria Silva Orellana

Universidad: Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Nombre del paciente: _____

Se le invita a participar a su representado en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Una vez comprendido el estudio y si usted desea participar, se le pedirá que firma esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Justificación del estudio: Conocer las características epidemiológicas, clínicas y prenatales de las malformaciones congénitas de mano.

Objetivo del estudio: Caracterizar las malformaciones congénitas de manos en los niños entre 0 a 19 años del hospital “León Becerra”

Beneficios del estudio: Crear un registro de las características epidemiológicas, clínicas y prenatales de los pacientes con malformaciones congénitas de mano, para poder prevenirlas y tratarlas en el momento oportuno para el correcto desarrollo de los pacientes.

Procedimientos del estudio:

1. Se le realizará al paciente o al familiar una historia clínica breve, con enfoque en datos generales como edad, sexo, procedencia, antecedentes personales y familiares.

Aclaraciones: La decisión de participar es completamente voluntaria. No tendrá que hacer gasto alguno para este estudio. No recibirá pago por su participación. Su participación en el estudio no influye en el proceso de triage de la misión quirúrgica realizada en el hospital “León Becerra” Guayaquil.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ , representante de

_____, he leído y comprendido

la información anterior y he sido informado y entiendo que los datos en el estudio pueden ser publicados con fines científicos. Convengo en la participación en este estudio de investigación.

Firma del representante _____



Guayaquil, 25 de abril del 2018

Dr. Jorge Puente
Inspector General
Hospital León Becerra Guayaquil

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Yo, Srta. Alba Victoria Silva Orellana portadora de la cédula de identidad # 0918440389, estudiante de 6to año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espiritu Santo, solicito a usted la autorización para llevar a cabo mi trabajo de titulación.

El tema de mi tesis es "Caracterización de las malformaciones congénitas de manos en niños de 0 a 19 años del Hospital León Becerra Guayaquil desde mayo – diciembre del 2018".

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.

Alba Victoria Silva Orellana.

C.I. 0918440389

alsilva@uees.edu.ec

