

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ARTEMISA
HOSPITAL JOSÉ RAMÓN MARTÍNEZ



Caracterización clínico epidemiológica y genética en la prevalencia de Interrupciones del embarazo por malformaciones congénitas.

**TRABAJO PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA
DE PRIMER GRADO EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

Autor: MSc. Dr. Ariel Cardoso Benet.

Residente de Ginecobstetricia.

Especialista I Grado en Medicina General Integral

Máster en asesoramiento genético.

Guanajay, Artemisa, 2011

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ARTEMISA
HOSPITAL JOSÉ RAMÓN MARTÍNEZ



Caracterización clínico epidemiológica y genética en la prevalencia de Interrupciones del embarazo por malformaciones congénitas.

**TRABAJO PARA OPTAR POR EL TITULO DE ESPECIALISTA
DE PRIMER GRADO EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

Autor: MSc. Dr. Ariel Cardoso Benet.

Residente de Ginecobstetricia.

Especialista I Grado en Medicina General Integral

Máster en asesoramiento genético.

Tutora: MSc. Dra. Sarah Osorio León

Especialista de I grado en Ginecobstetricia.

Máster en Atención Integral a la Mujer

Profesora Auxiliar.

Guanajay, Artemisa, 2011

Agradecimientos:

Al Dr. Alberto Figueredo Fernández por poner la primera piedra en este camino.

Al colectivo de Obstetras del Hospital José Ramón Martínez, quienes me enseñaron, lo que hoy puedo hacer.

A mi tutora Dra. Sara Osorio por ayudarme a transitar este largo camino.

Al Dr. Julián por asesorarme en el protocolo y tesis.

Y a los residentes y compañeros en especial al Dr. Renier por su gran apoyo y por sus consejos que hicieron que llegara al final de este largo camino.

A todos Muchas gracias.

Dedicatoria

A la memoria de mi padre, que tuvo fe en mí y me permitió escoger este camino.

A mi esposa Yohanka compañera de lucha y fiel impulsora de mis ideas para ser Ginecobstetra.

A mis hijas Brenda y Brianna por ser mi razón de ser.

A mi madre Amelia porque sin ella no sería hoy quien soy.

A mi amigo José Ángel, por su apoyo incondicional.

Tabla de Contenido

pág.

Introducción.....	1
Marco teórico.....	11
Objetivos.....	40
Diseño metodológico.....	41
Resultados y discusión.....	46
Conclusiones.....	57
Recomendaciones.....	58
Referencia Bibliográfica.....	59
Anexos.....	

RESUMEN.

La vigilancia epidemiológica y la atención clínica de las malformaciones, constituyen grandes retos y desafíos en el Sistema de salud cubano, se realizó una investigación de acción aplicación, de corte longitudinal y retrospectivo, en 110 casos reportados con interrupciones de embarazo a causa de malformaciones congénitas en el periodo enero 2005 a Diciembre 2009 en el hospital José Ramón Martínez del Municipio de Guanajay, con el objetivo de profundizar en las principales características clínico, epidemiológico y genético en la prevalencia del número de casos con Interrupciones del embarazo por malformaciones congénitas y proponer acciones interventoras, en todos los casos se utilizaron las Historias Clínicas y el Tarjetón Obstétrico se solicitó el consentimiento informado a todas partes implicadas en el estudio y la aplicaron de encuestas. El 8,3 % de las interrupciones fueron por malformaciones congénitas, las del Sistema Nervioso Central y los defectos del Tubo Neural las más frecuentes. El medio diagnóstico más usado fue el ultrasonido, y el método de interrupción más empleado fue el uso de las prostaglandinas. El estudio realizado demostró que los valores de interrupciones por defectos congénitos en la región no difieren de lo recogido a nivel nacional e internacional, además confirmó que el programa de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas en la provincia fue capaz de prever un alto por ciento de ellas. La pesquisa activa, la captación precoz y el suplemento de las deficiencias de folatos, constituyeron las principales propuestas de acciones interventoras.

INTRODUCCION.

Dentro de las prioridades del Sistema Nacional de Salud cubano, el programa de atención materno infantil constituye un pilar fundamental, y en este él ha identificado las anomalías congénitas como problema susceptible de modificación. Si tenemos en cuenta que aproximadamente en la mitad de los casos, los defectos congénitos pueden prevenirse por el desarrollo impresionante de la prevención primaria mediante el pesquisaje prenatal.

En Cuba esta ciencia ha sido objeto de un paulatino pero intenso programa de transformaciones, consolidando un Programa Nacional de Prevención de Malformaciones Congénitas y Enfermedades Hereditarias (1)

En los últimos años ha aumentado la importancia de las Anomalías Congénitas y Enfermedades Hereditarias como causa de muerte en el primer año de vida, debido a que el desarrollo alcanzado por las ciencias médicas en las últimas décadas ha logrado disminuir la Mortalidad Infantil por Sepsis y enfermedades nutricionales. El desarrollo económico social, y los progresos en el control de las enfermedades infecciosas y la desnutrición, han determinando en los últimos años un aumento relativo de los problemas de salud de origen genético y de los defectos congénitos en general. (2)

En Cuba constituyen la segunda causa de muerte en niños menores de 1 año de edad, con una prevalencia al nacimiento de $1,7 \times 10 \text{ 000}$ nacimientos, por lo que se le ha conferido un lugar prioritario en los programas médicos sociales del país. (3)

Esto, si bien es una realidad mundial, se hace aún más evidente en los países de economía altamente desarrollada y en aquellos que, como Cuba, destinan altos presupuestos a la Salud Pública. (4)

Desde hace más de 15 años contamos con un sistema de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas, con una metodología que permite la comparación de sus resultados con el resto de los registros de malformaciones que se encuentran incorporados al International Clearing House of Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS).(5) La detección de incrementos o descensos de las frecuencias de defectos congénitos, constituye el primer paso para tratar de identificar los factores responsables de esas variaciones y posibles causas por las que se producen estos defectos, y es el evento más importante en su prevención.(6)

Por esta razón, se requieren cada vez más acciones de Salud destinadas a disminuir los fallecimientos por estas causas, destacándose en este sentido el programa de Diagnóstico y Prevención de Enfermedades Genéticas.

Aunque en Cuba existían servicios asistenciales de Genética en algunos centros hospitalarios, no es hasta fines de 1981 que surge el Programa de Diagnóstico y Prevención de Enfermedades Genéticas, a partir de entonces la cobertura ha mejorado y en nuestra provincia los Servicios de Genética Médica llegan actualmente a cada Área de Salud. (7)

En estos momentos una de las principales acciones con que cuenta el personal de genética para resolver este problema es el diagnóstico prenatal (DPN) que es una opción para aquellas familias en riesgo de tener hijos con una enfermedad genética o malformación congénita. Lleva implícito un

asesoramiento genético que es un proceso de comunicación a través del cual los enfermos, o familiares en riesgo de padecer o transmitir enfermedades de etiología genética, reciben información sobre el diagnóstico, el riesgo de padecerlas o transmitir las así como el pronóstico y tratamiento, las opciones reproductivas y las formas de mejorarlas; además, se les brinda apoyo psicológico y social. (8)

El diagnóstico prenatal permite a la pareja tomar una decisión en torno a la evolución de un embarazo y puede, o no, estar seguido del aborto del afectado. En otras palabras, el objetivo del diagnóstico prenatal no es la interrupción del embarazo en aquellos casos en que su resultado sea el de la identificación de una enfermedad, sino el de proveer información sobre el estado de salud del feto con relación a una enfermedad para la cual presenta un riesgo incrementado. (9)

La Genética Médica como especialidad, se ha desarrollado considerablemente en los últimos años, hasta el punto de que no existe en la actualidad tema más abordado y discutido que el de los genes que causan enfermedades. En Cuba esta ciencia ha sido objeto de un paulatino pero intenso programa de transformaciones, consolidando un Programa Nacional de Prevención de Malformaciones Congénitas. (10)

El Ministerio de Salud Pública de Cuba incluye entre sus programas prioritarios el de atención materna infantil, que a su vez ha identificado las anomalías congénitas como problema susceptible de modificación. Para lograr reducir la mortalidad infantil por esta causa se plantean como objetivos estratégicos:

elevar el índice de sospecha, mejorar el diagnóstico ultrasonográfico y revitalizar los programas de técnicas avanzadas. (1)

La mortalidad infantil es utilizada frecuentemente como un indicador de la salud general de una nación. Entre los países desarrollados es también un indicador de distribución equitativa de los servicios de salud, ya que la mortalidad infantil no depende solamente del desarrollo en salud de un país, sino también de cómo estos recursos sean empleados. (11)

De acuerdo con una fuente clásica de estudios internacionales de salud, en 1986 se situaban estas tasas en países muy desarrollados como Japón, en 6/1 000 nacidos; Dinamarca, en 8/1 000 nacidos; Inglaterra en 10/1 000 nacidos; Estados Unidos en 11/1 000 nacidos; y en naciones consideradas como en desarrollo por su intercambio desigual con los países más industrializados, sin llegar a ser países pobres, como Brasil, en 70/1 000 nacidos; Turquía, en 96/1 000 nacidos y la India en 106/1 000 nacidos.

En América Latina, la mortalidad ha descendido a menos de 20/1 000 nacidos en algunos países como Costa Rica, Cuba y Chile, pero se mantiene en más de 50/1 000 nacidos en otros lugares.

Entre las diferentes enfermedades que nos afectan, las malformaciones congénitas, definidas como defectos morfológico-estructurales que ocurren durante el período de la morfogénesis y están presentes en el momento del nacimiento, tienen dos características que las distinguen: aparición muy temprana y oportunidad limitada para una recuperación completa. (6)

En 1981 fue aprobado el Programa Nacional de Diagnóstico y Prevención de Enfermedades Genéticas y Malformaciones Congénitas por el Ministerio de Salud Pública de Cuba y su implantación en nuestra provincia ha propiciado avances en el diagnóstico prenatal y posibilitado brindar a la pareja el oportuno asesoramiento genético, a pesar de que aún existen insuficiencias en la prevención primaria y diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas prevenibles.

Si tenemos en cuenta que aproximadamente en la mitad de los casos, los defectos congénitos pueden prevenirse por el desarrollo impresionante de la prevención secundaria mediante el pesquiasaje prenatal, unido a los adelantos en la prevención primaria (9) y tomando en consideración el lugar privilegiado que ocupa la salud en nuestra sociedad, así como la existencia de una amplia cobertura con el subprograma del Médico y Enfermera de la Familia.

Las principales causas de mortalidad varían según las tasas; las anomalías congénitas y las afecciones originadas en el período perinatal son las principales en los países con las menores tasas; en tanto que las infecciones intestinales y respiratorias predominan en los países con las mayores tasas.
(12)

La reducción de las enfermedades infecciosas y nutricionales en los países industrializados ha situado a las enfermedades congénitas entre las primeras causas de morbilidad y mortalidad infantil. La misma tendencia se observa, aunque con matices variables, en diferentes países de América Latina y el Caribe.

Por todo lo anterior, podemos decir que los adelantos en el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades genéticas permiten aliviar el sufrimiento y las muertes producidas por esos estados patológicos. (13)

El desarrollo a partir de 1981 del Programa para el diagnóstico y prevención de enfermedades genéticas, cuya infraestructura para lograr una cobertura nacional, se completó en 1990, ha contribuido grandemente al mantenimiento y mejoría de estos indicadores de salud, especialmente la mortalidad infantil, así como a disminuir el sufrimiento y la carga social en miles de hogares cubanos.(14)

A nivel nacional la introducción del diagnóstico prenatal masivo y gratuito desde el año 1981, con vistas a la prevención de las malformaciones congénitas y enfermedades genéticas, incluye, entre otras tareas, la realización a toda embarazada de la alfafetoproteína, electroforesis de hemoglobina y ultrasonido diagnóstico en el segundo trimestre del embarazo, y técnicas más específicas como la amniocentesis y el cultivo de vellosidades coriónicas en pacientes con determinados riesgos. (15).

Ello ha permitido una disminución en la incidencia al nacimiento de niños con anomalías congénitas incompatibles con la vida, y por tanto, una disminución de la mortalidad en niños menores de 1 año de edad; no obstante, aún la morbilidad por esta causa es elevada, por lo que es importante la prevención para lograr una mejor calidad de vida en nuestros infantes.

Las malformaciones congénitas de causa genética fueron detectadas mediante el programa de diagnóstico prenatal, el que funciona en nuestro país desde el año 1987, y se ha ido perfeccionando a través del tiempo con la capacitación

creciente de profesionales de la salud y la mayor disponibilidad de equipos de ultrasonido y otras técnicas que influyen en un mejor diagnóstico prenatal. (16)

Son pocos los países que, como Cuba, cuentan con un sistema de vigilancia de malformaciones congénitas tan bien estructurado y de tanta calidad. Por ejemplo, el Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC) comienza a incluir algunas interrupciones a partir del año 1986, con posterioridad a la aprobación de la ley de interrupción voluntaria de embarazo en julio de 1985, pero dicho programa no es masivo ni incluye todas las comunidades, depende de los planes que se oferten en cada una de ellas en cuanto al diagnóstico prenatal, y de la facilidad para ejecutar las interrupciones voluntarias de embarazo, de la aceptación de las mismas, y de las acciones de prevención para cada región. Antes de las interrupciones voluntarias de embarazo, la frecuencia de niños malformados era superior al 2 %, cifras que han ido disminuyendo después de la aprobación de las interrupciones voluntarias de las gestaciones. (17)

Los defectos mayormente diagnosticados e interrumpidos fueron los del sistema nervioso central, seguidos de los defectos de tubo neural de la pared abdominal y los cardiovasculares. Piloto Morejón y otros(18) reportan como defectos más frecuentes diagnosticados prenatalmente los cardiovasculares (29,6 %), seguidos de los defectos del tubo neural (17,9 %) y los renales (14,8 %), resultados estos superiores a los encontrados en la presente investigación.

Al analizar los defectos del SNC se observó que existe una gran diferencia entre la prevalencia al nacimiento ($3,7 \times 10\ 000$) y la prevalencia ajustada (27,3

x 10 000), lo cual es de esperar si tenemos en cuenta que son los defectos del tubo neural los que ofrecen un mejor diagnóstico por las técnicas desarrolladas en el diagnóstico prenatal, específicamente para ellos.

El diagnóstico prenatal de los defectos del tubo neural, está representado fundamentalmente por la anencefalia de fácil diagnóstico ecográfico. La espina bífida también fue diagnosticada prenatalmente con frecuencia, y la mayoría de los estudios clínicos la proponen como el defecto más común, correspondiendo al 55 ó 58 % de todos los defectos del tubo neural. (19)

En nuestro medio el diagnóstico prenatal de los defectos del tubo neural se realiza por estudios indirectos en suero materno (alfafetoproteína) y su verificación por ultrasonido. Ellos representan el 10 % de las malformaciones fetales. En España su incidencia es de 1 x 1 000 niños nacidos, aunque en algunas regiones llega a 4,5 ó 6 x 1 000. Gracias al transductor vaginal, el diagnóstico puede ser precoz; así el 60 % es diagnosticado alrededor de la décima semana, a las catorce semanas son diagnosticados el 90 %, y solo un 3-5 % persiste sin diagnosticar tras la semana 20.(20)

Los datos actuales indican que si los resultados del estudio de la columna vertebral fetal, el cráneo y el cerebelo son normales, la probabilidad de que un defecto del tubo neural pase inadvertido es extremadamente bajo. (21)

Los defectos renales y de la pared abdominal también son diagnosticados prenatalmente con el uso del ultrasonido. Debe señalarse que los defectos de la pared abdominal se pueden diagnosticar, además, por alfafetoproteína, por lo cual su incidencia en recién nacidos ha disminuido notablemente. (22)

El programa de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas en la provincia fue capaz de diagnosticar un alto por ciento de ellas. Los valores de interrupciones por defectos congénitos en la región no difieren de lo recogido a nivel nacional e internacional. Las malformaciones del sistema nervioso central fueron las que con más frecuencia se diagnosticaron prenatalmente.

Nuestro trabajo estuvo encaminado a crear una intervención en la atención primaria de salud para evitar de forma preventiva y profiláctica que haya que llegar a la interrupción del embarazo por causas genéticas prevenibles

Problema de investigación:

¿Cuáles serán los principales aspectos clínicos, epidemiológicos y genéticos en la Prevalencia de las Interrupciones del embarazo por malformaciones

congénitas en el Hospital José Ramón Martínez del Municipio de Guanajay en el periodo comprendido de enero 2005 a diciembre 2009?

¿Cuáles acciones permitirán modificar los incrementos de los casos reportados en el Hospital José Ramón Martínez?

MARCO TEÓRICO

Las malformaciones congénitas (MFC) son un problema de Salud emergente en los países en vías de desarrollo. A medida que las patologías tradicionales

como causa de muerte en el primer año de vida, van disminuyendo, tales como diarrea, enfermedades broncopulmonares, infecciones, etc., las MFC van adquiriendo una importancia relativa cada día mayor. En efecto en Chile en el año 1970, la mortalidad infantil era de 80 por mil nacidos vivos, y la mortalidad por MFC de 3,5 por mil. Actualmente la Mortalidad Infantil ha bajado a 10 por mil, mientras que la por MFC se ha mantenido estable en la misma cifra. Es decir en 1970 influía un 4,4% en la mortalidad Infantil actualmente un 35%. Es por lo tanto un problema de Salud de importancia creciente, que debemos conocer y solucionar. (23)

A partir de la década del 60 en que ocurrió la trágica experiencia de los defectos congénitos producidos por un teratógeno químico, la Talidomida, se iniciaron en varios países del mundo un sistema de registro para hacer una vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas. Así nació el concepto de monitorización de las MFC. En Latinoamérica se creó en 1967 el ECLAMC: (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas y en la actualidad reúne a 155 maternidades de 11 países Sudamericanos. A su vez el ECLAMC es miembro del International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems que es un Programa mundial al que pertenecen 26 países. Chile ingresó al ECLAMC en 1969, siendo el Hospital Clínico de la Universidad de Chile el primero en hacerlo ingresando posteriormente otros. En la actualidad 27 son los hospitales que pertenecen o han pertenecido a él y desde esa fecha ha estado llevando un Registro y publicándose periódicamente sus resultados. Ello ha permitido conocer las tasas de cada una y de todas las MFC, teniéndose una línea de base para poder monitorizarlas.

El ECLAMC-CHILE ha logrado acumular en el período 1969 – 1999, la cantidad de 434.624 nacimientos consecutivos, en 18 maternidades y el resto del ECLAMC 3.586.569 nacimientos ocurridos en los 155 hospitales de 11 países sudamericanos. Todos realizan la recolección de los datos utilizando las mismas definiciones descritas en un Manual Operacional.

La tasa de incidencia de MFC obtenida por ECLAMC-CHILE es de 2.88 por 10.000 nacimientos (2.81 por 10.000 para nacidos vivos y 10.62% para mortinatos). Si se compara estas tasas con el Resto del Eclamc (ECLAMC sin Chile), se ve que en nacidos vivos son muy semejantes, no así en mortinatos en que es significativamente mayor en Chile.

Frecuencia de Malformaciones en ECLAMC-Chile y en Resto del ECLAMC. 1982-1999.

Total nacimientos Nacidos Vivos Mortinatos Mortinatalidad

ECLAMC – CHILE 2.88 % 2.81 % 10.62 %* 0.87%

Resto – ECLAMC 2.66 % 2.56 % 5.15 % 1.93 %*

$p < 0.05$

Si analizamos la tendencia secular de las tasas incidencia de las malformaciones congénitas mediante un análisis de correlación y regresión lineal simple de estas tasas y su evolución anual, se demuestra que existe una correlación positiva con una pendiente de 0,559 por 10.000 nacidos vivos, es decir que la tasa tiene un incremento de 0,559 por 10.000 nacidos vivos al año. No ocurre lo mismo en mortinatos en que hubo una correlación negativa, pero no significativa. Esta comparación en el tiempo de las tasas de incidencia de las MFC demuestra por ejemplo, que aquellas malformaciones cuyos diagnósticos son dependiente de diagnóstico prenatal han aumentado

considerablemente en forma progresiva, pero que no corresponde a un aumento real, sino operacional. En efecto si comparamos las tasas de las malformaciones de diagnóstico obvio, como Labio leporino, espina bífida, cefalocele, vemos que las frecuencias se han mantenido estables, no así aquellas dependiente de diagnóstico prenatal o por estudios postnatales como el ultrasonido, ecocardiografía, que han aumentado en forma significativa. Las malformaciones renales han aumentado significativamente, agenesia renal de 0.37 a 1.57 por 10.000 y las malformaciones obstructivas de 0,19 por 10.000 en 1971 a 7.4 por 10.000 en la actualidad.

ECLAMC – CHILE ha encontrado al estudiar las frecuencias de malformaciones en las maternidades chilenas que hay algunas, especialmente los defectos de cierre de tubo neural, que tienen una distribución heterogénea en el país, es de alta frecuencia en la 5ª, 6ª y 8ª Regiones, áreas que se caracterizan por ser agrícolas y que pareciera que tienen factores ambientales diferentes y que merecen una preocupación especial por las autoridades de Salud.

Otras malformaciones sí han aumentado realmente, lo que es preocupante, Síndrome de Down, por ejemplo, ha duplicado su frecuencia desde 1971 a 1999, especialmente en algunas áreas, como Concepción, Talcahuano, Rancagua y Viña del Mar. Sobre este hecho se ha sugerido que el aumento de los promedios de edad materna, pudiera tener algún grado de compromiso. En efecto los datos de la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile muestran que en 1969 el promedio de edad materna era de 23 años. Actualmente es de 28,8 años.

Un hecho sí es irrefutable, las MFC han aumentado sus frecuencias al nacimiento, ya sea este aumento real u operacional debido a mejor registro, a la aparición de nuevas técnicas de diagnóstico especialmente prenatales, como la ecografía, ecocardiografía, estudios genéticos de líquido amniótico y vellosidades coriales, etc. Todo esto provoca diferencias en los diferentes hospitales y en las diferentes Regiones y ciudades. Por ello es importante montar buenos registros de malformaciones, ojalá un Registro Nacional que incorpore el total de los nacimientos del país.

Se describe como un defecto congénito toda aquella anomalía de estructura Anatómica visible al examen clínico del recién nacido, o posterior al nacimiento, cuando se hace patente el defecto funcional de un órgano interno afectado Anatómicamente, por ejemplo cardiopatías, defectos renales o del sistema excretor, defectos de las vías biliares, de las vías digestivas, etc.

Malformación Congénita: es un defecto estructural de la morfogénesis presente al nacimiento. Puede comprometer a un órgano o sistema o varios al mismo tiempo; puede ser leve y hasta pasar inadvertida hasta ser severa y comprometer la vida del feto o del recién nacido. Se conocen también como menores o mayores, dependiendo de su severidad.(24)

Estos defectos pueden ocurrir de forma aislada, o como defectos congénitos Múltiples, y la mayoría de las veces sus factores causales son interpretados como enfermedades genéticas o "taras familiares". Los padres de un bebé que nace con algún tipo de defecto congénito generalmente se preguntan: ¿Por qué a mí, si en nuestras familias no hay estos antecedentes? O cuando el defecto realmente es de origen hereditario y el neonatólogo los envía a consulta de genética, afirman casi con alegría..."es la marca de la familia", sobre todo si el

defecto procede por la vía paterna, y en estos casos le restan importancia al mismo, ya que se conoce en la familia la historia natural del defecto y tienen experiencia de cómo abordar por su cuenta el defecto, o si tienen mayor severidad, exigen la atención temprana que ya conocen resulta más efectiva para tratar el problema de su hijo lo más adecuadamente posible. Los defectos congénitos también aparecen por la acción de agentes ambientales a los que se expone la embarazada y que interfieren en el desarrollo normal del embrión.

Dos conclusiones pueden estar latentes en esta introducción:

No todos los defectos congénitos tienen una etiología genética, ni todos las Enfermedades genéticas presentan defectos congénitos.

Tipos de defectos congénitos.

Teniendo en cuenta que las anomalías congénitas pueden tener un factor causal genético o ambiental, es preciso utilizar el término defecto al referirnos a los mismos mientras no se tenga conocimiento del factor causal que pudo originarlo.

Los defectos congénitos por su magnitud se distinguen como mayores y menores.

Los primeros, relativos a los defectos que tienen un compromiso funcional importante para la vida del individuo, tienen consecuencias médicas, estéticas, requieren de atención temprana, algunas veces de urgencia y por tanto tienen también repercusión social.

Tienen una frecuencia del 2 al 3 % de los recién nacidos



Los denominados defectos menores son defectos estructurales relativamente frecuentes, que denotan un crecimiento desproporcionado de una parte anatómica, que no tienen un significado relevante en la atención médica y que tampoco tienen un significado especial a nivel social. Son defectos que tienen más bien un significado predictivo sobre el origen prenatal de un estado patológico específico, como por ejemplo el retraso mental. Estas anomalías menores se sobrelapan con pequeñas anormalidades descritas como signos dismórficos, se presentan con una frecuencia aproximada del 15%.(25)

También se ha observado que en recién nacidos con ausencia de signos dismórficos, la frecuencia de defectos congénitos mayores es menor al 1%, mientras que cuando hay un solo signo dismórfico, la probabilidad de un defecto mayor es del 3%. Cuando hay dos defectos menores el riesgo de que se presente un defecto mayor es del 10% y cuando hay tres o más defectos menores la frecuencia de un defecto mayor se eleva al 20%, por lo que el examen y detección de defectos menores o signos dismórficos, es importante para el diagnóstico o detección de defectos mayores estructurales o funcionales, sobre todo de órganos internos que no pueden ser detectados fácilmente por la simple observación.

DEFECTOS CONGÉNITOS Y MORFOGÉNESIS

Los defectos congénitos, en sentido general, ocurren durante la morfogénesis, en el periodo embrionario, desde la tercera semana hasta la octava semana

con prolongación hasta la semana 12 del desarrollo, ya que hay estructuras como el cerebro, los dientes, los genitales, los órganos de la audición y de la visión, y los pliegues de flexión de las manos y pies, que se extienden más allá de las ocho semanas.

Hay al menos cuatro tipos de problemas o patogénesis que afectan la morfogénesis generando los defectos congénitos, ellos son:

1. 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. Son a estos tipos de defectos congénitos, a los que se les denomina *malformación*.



2. Efecto de fuerzas inusuales sobre los tejidos genéticamente bien formados, a estos defectos congénitos se les denomina *deformidad*.



3. Ruptura de tejidos y red de vasos sanguíneos genéticamente bien formados y que se conocen como *disrupción*.



4. Un cuarto tipo de problema de la morfogénesis se conoce como *displasia* y se refiere a la organización anormal de las células de un tejido. Las displasias tienen un origen genético.



En ocasiones hay solapamiento entre estos tipos de defectos, que están en correspondencia con el momento del desarrollo embrionario en el que hacen su aparición. Cuando esto ocurre en estadios muy tempranos del desarrollo, es difícil su determinación y quedan en la mayoría de las veces, enfocados como malformaciones, sobre todo cuando no hay evidencia alguna de deformidades o disrupciones.

Deformidad: estructuras bien desarrolladas durante la embriogénesis y la organogénesis y que sufren alteraciones por factores mecánicos externos durante el curso de la vida intrauterina, como compresión, por anomalías uterinas o disminución importante de la cantidad de líquido amniótico o factores intrínsecos como alteraciones que comprometen el sistema músculo-esquelético, provocando defectos como el pie bot, artrogriposis, síndrome de Potter, etc.

Disrupción: es el resultado de un proceso disruptivo que altera estructuras ya formadas. Se describen un amplio rango de alteraciones de este tipo, que en sentido general abarcan: alteraciones de forma y configuración, división de

partes usualmente no divididas, fusión de partes usualmente no fusionadas y pérdidas de partes previamente presentes.

Las causas de interrupciones son usualmente ambientales y pueden dar lugar a pérdida, genéticamente programada, de suplemento sanguíneo. Los agentes disruptivos incluyen estrés mecánico severo y se agrupan en:

- Bandas amnióticas.
- Infecciones virales intrauterinas.
- Isquemia de cualquier causa.

El ejemplo más conocido de interrupción es la formación de bridas amnióticas producidas por rupturas del amnios o infección de él, generalmente son asimétricas y se ubican en áreas inusuales. Otro ejemplo es la ausencia congénita del radio aislada que va siempre acompañada de ausencia de la arteria radial, lo que no ocurre en los complejos malformativos con ausencia de radio, en la que la arteria radial está presente. Otro hecho que avala esta explicación es que la ausencia aislada de radio va siempre junto a ausencia del pulgar, mientras que los casos de agenesia de radio pero con pulgar, tienen arteria radial.(26)

Complejo malformativo: en estos casos una causa única compromete a un tejido embrionario del que posteriormente se desarrollan varias estructuras anatómicas o bien la causa provoca una malformación conocida como primaria, la que a su vez provoca otras malformaciones, secundarias. Estas también pueden producir Malformaciones terciarias. Se conocen también como secuencias. Un ejemplo de ésta es la agenesia renal bilateral, malformación primaria, que provoca oligoamnios severo y como consecuencia de ello hipoplasia pulmonar por falta de circulación del líquido amniótico por el árbol

respiratorio. La falta de orina origina una serie de defectos hacia abajo, falta de desarrollo de uréteres, vejiga y a veces de uretra. La compresión a que está sometido el feto dentro del útero provoca defectos en la cara, nariz y en las extremidades: es el conocido como Síndrome de Potter. El Síndrome de Pierre Robín tiene una explicación parecida. La malformación primaria es la hipoplasia del maxilar, la que lleva a una glosoptosis, la lengua se va hacia atrás y los procesos palatinos no pueden juntarse para cerrar el paladar, produciendo una fisura en forma de U rodeando a la lengua. Como éstos hay numerosos otros ejemplos.

Síndrome malformativo: aquí una causa única afecta al mismo tiempo a varias estructuras durante la embriogénesis. Esta causa puede ser cromosómica, la exposición a algún teratógeno ambiental, a una infección viral, etc. Algunos de estos síndromes son bien conocidos como el Síndrome de Down, que es trisomía del cromosoma 21, el síndrome talidomídico cuya causa es la acción de una sustancia conocida, la Talidomida o el Síndrome de la Rubéola congénita, etc.

Cuando se está frente a un recién nacido con más de dos malformaciones es necesario hacer un estudio cito genético con el fin de tratar de llegar a un diagnóstico etiológico e investigar acerca de la exposición a teratógeno ambientales.

ETIOPATOGENIA DE LAS MALFORMACIONES.

Según Araceli Lantigua Cruz en su libro introducción a la genética, Clásicamente se han identificado como causas de anomalías congénitas los tres grupos siguientes:

1. Genéticas

2. Ambientales

3. Multifactoriales.

1. Genéticas:

Los factores genéticos constituyen las causas más frecuentes de MFC, atribuyéndoseles una tercera parte de ellas. Las aberraciones cromosómicas son frecuentes y pueden ser numéricas y estructurales y afectan tanto a los autosomas como a los cromosomas sexuales. Los cromosomas están en pares y se les llama cromosomas homólogos. Lo normal es que las mujeres tengan 22 pares de autosomas y un par de cromosomas X; los varones, 22 pares de autosomas, un cromosoma Y y un cromosoma X. Las anormalidades numéricas se producen por una no disyunción, es decir falta de separación de los cromosomas apareados o cromátides hermanas durante la anafase. Las alteraciones del número de cromosomas pueden corresponder tanto a aneuploidía como a poliploidía. Una célula aneuploide es la que tiene un número de cromosomas que no es múltiplo exacto del número haploide que es 23; por ejemplo 45 como en el Síndrome de Turner o 47 como en el Down. Los embriones que pierden un cromosoma, monosomía, mueren casi en su totalidad, por lo que es rarísimo encontrarlos entre los nacidos vivos. El S. de Turner es la excepción. Alrededor del 20% de los abortos espontáneos presentan aberraciones cromosómicas. Trisomía, por el contrario, es el caso de una célula que en vez de un par de cromosomas homólogos, tiene tres, como la Trisomía 21 o Síndrome de Down. (27)

El otro grupo de anormalidades cromosómicas lo forman las anomalías estructurales, que son el resultado de roturas del cromosoma. El trozo quebrado puede pegarse en otro cromosoma, lo que constituye la

translocación, o puede perderse, delección. En el primer caso el material cromosómico no lo pierde la célula, por lo que el individuo puede ser fenotípicamente normal, translocación balanceada, pero sus hijos pueden recibir el cromosoma con el trozo translocado, es decir van a tener exceso de masa celular, lo podría significar alteraciones morfológicas o de otro tipo, es decir una anormalidad.

2. Factores ambientales:

Son conocidos como teratógeno ambientales. Al actuar sobre el embrión en desarrollo pueden producir alteraciones que llevan a provocar las malformaciones. Mientras más precozmente interfieran en el desarrollo embrionario, mayor es la posibilidad de provocar una anormalidad. El período crítico es diferente en los distintos órganos, pero se acepta que está comprendido entre la fecundación y las 12 a 16 semanas de gestación. Ello no significa que después de esa etapa no halla riesgo, es menor, es cierto, pero puede seguir siendo crítico incluso hasta después del nacimiento. El esmalte dentario, por ejemplo, puede sufrir alteraciones por las tetraciclinas en los primeros años de vida.

Los teratógenos ambientales pueden ser causa de hasta el 7% de los defectos congénitos. Pueden ser físicos, como las radiaciones ionizantes, químicos, como algunos medicamentos, talidomida, anticoagulantes e infecciosos, como la Rubéola, Sífilis, Citomegalovirus, etc.

ETIOLOGÍA AMBIENTAL DE DEFECTOS CONGENITOS

La cantidad de procesos moleculares y celulares, su organización y regulación temporal, puede verse alterada por la acción de agentes extraños, que pueden producir reacciones celulares incommunes o gradientes de sustancias, que

pueden modificar la acción específica de morfógenos y como consecuencia, provocar defectos de diferentes grados de severidad en el desarrollo embriofetal, aun cuando la estructura y función del genoma recién formado, se encuentre intacto, como para lograr una anatomía y función bioquímica y fisiológica normal en el recién nacido.

Estas sustancias o agentes extraños, pueden tener diferentes acciones y cuando actúan en el periodo comprendido entre la fecundación y la segunda semana (pre implantación) de la gestación, pueden ocurrir dos opciones: eliminación del cigoto antes de que la mujer incluso advierta su embarazo, o un grado de afectación celular tal, que conlleve a la pérdida de células que comienzan a producirse a partir de los primeros periodos post fecundación (segmentación), en cuyo caso, generalmente no tiene lugar ningún efecto.

En este periodo la pérdida de algunas células no tiene implicaciones en el futuro desarrollo embriofetal, ya que aun no hay una diferenciación celular específica. (28)

Entre la tercera y octava semanas del desarrollo, e incluso para algunos órganos hasta la semana 12, en que se completa la organogénesis, la acción de agentes extraños o sustancias en este periodo de la gestación, pueden interferir con los procesos celulares de proliferación, crecimiento migración o apoptosis, modificando sustancialmente los procesos de inducción y diferenciación. Las anomalías generadas serán defectos congénitos mayores y menores dando lugar en ocasiones a defectos congénitos múltiples. En periodos más tardíos, de la semana 12 al final de la gestación, estos agentes o

Sustancias extrañas, pueden hacer diana en tejidos que se encuentran madurando, pero ya no se observan defectos congénitos mayores sino más bien crecimientos desproporcionados de partes fetales y en consecuencia, se pueden observar signos dismórficos o defectos menores, sin embargo algunos órganos y en especial el sistema nervioso central (SNC), pueden resultar dañados funcionalmente. También estas sustancias o agentes extraños afectan en sentido general, el funcionamiento placentario y como resultado se produce un crecimiento intrauterino retardado.

Cuando estas sustancias producen anomalías en la formación de órganos y sistemas reciben el nombre de teratógenos y en sentido general, prácticamente todos los agentes teratógenos producen retraso del crecimiento intrauterino.

Lo hasta aquí expuesto, explica el por qué defectos como:

- . La infertilidad o los abortos espontáneos,
- . Los defectos de morfogénesis,
- . Las deficiencias del crecimiento prenatal,
- . Las alteraciones funcionales del SNC
- . Incluso la muerte fetal,

Se refieren como indicadores generales de teratogenicidad.

El efecto de un agente que tiene acciones desfavorables como teratógeno, se expresa en un amplio espectro que se debe a:

1. La dosis del agente y el tiempo de exposición al mismo,
2. Las semanas de gestación en el momento de la exposición,
3. La susceptibilidad de la madre y del producto al agente debido a variaciones Genéticas y metabólicas,

4. Interacción con otros factores ambientales.

Teniendo en cuenta el origen de un teratógeno, podríamos clasificarlos en agentes

Exógenos que llegan a la madre en su relación con el ambiente externo y al producto a través de ésta, y en *endógenos*, atendiendo al funcionamiento anormal de las condiciones endocrino metabólicas maternas afectando concentraciones de metabolitos específicos, que llegan al producto en concentraciones inusuales a través de la función placentaria y que, como en el caso de los agentes de origen exógeno, pueden interferir en el proceso de embriofetogénesis.

Agentes teratógenos exógenos

Los agentes teratógenos con estas características se clasifican atendiendo a su naturaleza en:

- Biológicos.
- Químicos.
- Físicos.

Biológicos: Son agentes infecciosos que atacan al producto embriofetal en el útero, provoca inflamación de tejidos en diferentes grados de desarrollo y ocasiona en muchas ocasiones, muerte celular no programada, la patogénesis de la mayoría de sus efectos, si no todos se deben a disrupción de los tejidos formados en el momento de su aparición.

Estos agentes incluyen *Virus* y dentro de este grupo los más frecuentes son el virus de la rubéola, el Citomegalovirus, polio virus, herpes simples, varicela zoster, SIDA, entre otros muchos.

Los efectos de estos agentes son muy similares: microcefalia calcificaciones cerebrales, convulsiones, déficit auditivo y visual (diversos grados de afectación ocular), prematuridad, crecimiento intrauterino retardado.

- . *Bacterias*, en este grupo la sífilis, micoplasma, listeriosis, etc.

- . *Parásitos*, Aunque se conocen varios parásitos que cruzan la barrera placentaria Solamente se conoce que infecte al feto el toxoplasma, que produce síntomas similares a los que ocasionan los agentes virales, en especial coriorretinitis.

Químicos. Los agentes químicos son un grupo importante de sustancias con efecto teratogénico pero para su análisis pueden agruparse en tres clases:

- . *Químicos ambientales*, en los que se destacan aquellos que contaminan el ambiente como los componentes mercuriales, pesticidas.

- . *Las drogas no prescriptivas*, como el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas como la cocaína, marihuana, opiáceos y fármacos comunes, no prescriptos como los salicilatos, la talidomida, etc.

- . *Drogas prescriptas*, como agentes anti cancerígenos, anticoagulantes, antibióticos amino glucósidos (estreptomicina, gentamicina), anticonvulsivantes como trimetadiona, fenoteína, barbitúricos, entre los más importantes, el ácido retinoico, entre otros muchos.

Los agentes químicos interfieren la acción de procesos moleculares impidiendo el desarrollo de los mecanismos celulares ya explicados.

Físicos. Las radiaciones ionizantes son el ejemplo más conocido. Los estudios realizados al exponer animales a altos niveles de radiaciones de este tipo, han sugerido que solamente dosis de energía tan altas como 200 rads tiene la

capacidad de producir crecimiento intrauterino retardado, daños del SNC incluyendo microcefalia, y defectos oculares.

El periodo de mayor sensibilidad está alrededor de la segunda y quinta semanas después de la concepción. Los altos niveles de radiaciones se presentan en tratamientos específicos, no así para exámenes radiológicos incluso del tipo de las pielografías renales, sin embargo todo tipo de estudio que implique radiaciones debe evitarse durante el embarazo o al menos analizarse riesgo contra beneficio. Por otra parte, las radiaciones ionizantes, además del riesgo como teratógenos tienen riesgos como agentes mutagénicos y cancerígenos.

El otro agente físico que puede tener acción como teratógeno es el calor. Las altas temperaturas afectan el desarrollo del SNC tales como defectos de migración y de cierre del tubo neural. Los baños de sauna, los trabajos en los que la mujer embarazada tenga que exponerse a altas temperaturas muchas horas al día, o incluso eventos febriles (temperaturas superiores a 1.5 grados por encima de la temperatura habitual) son factores de riesgo.

Los teratógenos caracterizados como tales, cuando actúan en el primer trimestre de la gestación, ocasionan defectos múltiples específicos que permiten ser reconocidos por su expresión desde el punto de vista médico como síndromes tales como fetal por rubéola, por alcoholismo, por efectos del calor etc.

SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL EFECTO DE TERATÓGENOS

Como este es un aspecto que explica el alto grado de expresividad variable de los Defectos ocasionados por teratógeno, que es difícil de comprender,

exponemos un ejemplo que ilustra el mismo y además integra los conocimientos anteriores con el tema en cuestión.

Las sorderas en el humano son una condición que tienen en su etiología factores Genéticos y ambientales. Para su estudio se clasifican en sorderas sindrómicas, para referirse a los síndromes conocidos que cursan con ese defecto auditivo y no sindrómicas, para referirse a los tipos que no presentan otros defectos anatómicos o funcionales asociados.

Los factores genéticos en estas últimas pueden deberse a la expresión de simples mutaciones y estas a su vez, afectar tanto al genoma nuclear como al mitocondrial.

Existe un tipo de sordera en la que se ha encontrado una mutación en el genoma mitocondrial de tipo homoplásmico (A1555G). Las personas que solamente tienen esta mutación no presentan sordera, pero si una predisposición a padecer ototoxicidad por la acción de amino glucósidos. Una mujer embarazada que presente esta mutación la va a transmitir a su descendencia la mutación al 100% de sus hijos, con sus mitocondrias, como corresponde a este tipo de herencia y por supuesto, tanto ella como su feto serán susceptibles a la acción ototóxica de antibióticos con estas características.

CONDICIONES ENDOCRINOMETABÓLICAS MATERNAS ANORMALES

El ejemplo más ilustrativo, aunque no el único, es la diabetes insulino dependiente, que es causa de pérdida de embarazos o de malformaciones que involucran preferencialmente a las extremidades. También, la diabetes materna determina anormalidades en el crecimiento y desarrollo fetal que, cuando es

por sobre crecimiento origina, cuando menos, el riesgo de que al nacer se observen en el recién nacido, defectos del tipo de las deformidades. Otro ejemplo lo constituyen defectos metabólicos maternos, como la Fenilcetonuria. Se manifiesta en madres que fueron tratadas en su infancia con dietas carentes de fenilalanina y que ya de adultas dejaron el tratamiento. Como ellas siempre presentan niveles plasmáticos

Muy altos de fenilalanina, estas concentraciones tan altas pasan al producto y actúan como teratógeno. El efecto es un desarrollo anormal del SNC, evidenciado por microcefalia y retraso mental.

DEFECTOS CONGÉNITOS DE LAS EXTREMIDADES

La etiología de los defectos congénitos de las extremidades como para cualquier otro tipo de defecto congénito, puede ser genética o ambiental (teratógenos). Los defectos genéticos a su vez, pueden ser mono génicos, cromosómicos o multifactoriales, mientras los ambientales pueden ser por el efecto teratogénico de medicamentos (como la talidomida), drogas, físicos como el calor y biológicos por inflamación de células o tejidos en fase de diferenciación.

También, hay que tener en cuenta defectos congénitos uterinos maternos que impidan el movimiento fetal y esto determine compromiso sanguíneo, que afecte el desarrollo de los vasos sanguíneos transitorios para la formación de una parte de la extremidad, o como elemento disruptivo por disminución del flujo sanguíneo, comprometiendo el riego sanguíneo de una parte de la extremidad atrapada mecánicamente por el defecto uterino en cuestión.

Se ha propuesto una clasificación atendiendo al tipo de defecto:

- . Defectos por reducción de extremidades, como la Amelia y las meromelias, las Oligodactilias.
- . Defectos por duplicación, que da lugar a las polidactilias.
- . Defectos por deficiencia de muerte celular programada, como las sindactilias.
- . Defectos que originan gigantismos parciales de las extremidades, o de partes de ellas.
- . Defectos que originan acortamiento simétrico de las cuatro extremidades, como las displasias óseas.

Algunas anormalidades del desarrollo que pueden producir estos defectos:

- . Detención del desarrollo (falla en los componentes)
- . Fallas en la diferenciación de componentes primordiales.
- . Duplicación de componentes.
- . Sobre crecimiento.
- . Hipoplasia (poco desarrollo).
- . Anormalidades de la apoptosis celular.
- . Defectos focales (por disrupción).
- . Anormalidades generales del esqueleto por displasias, como ocurren en la Osteogénesis imperfecta y otros trastornos genéticos que afectan el desarrollo óseo incluyendo errores congénitos del metabolismo de tipo lisosomal.

DEFECTOS CONGÉNITOS DEBIDOS A FUERZAS MECÁNICAS

El término deformación indica moldeado anormal de una parte anatómica, determinada por fuerzas mecánicas inusuales.

La deformidad se reconoce por pérdida de la simetría de la alineación, posición anormal o configuración distorsionada, cuando ocurre después de la organogénesis, no presenta defecto tisular subyacente. Los tejidos genéticamente anormales, sin embargo, son más susceptibles a deformación.

Cuando las deformidades ocurren en etapas fetales del tercer trimestre, son usualmente reversibles y la magnitud del defecto ocasionado dependerá de la intensidad de la fuerza y del tiempo en que ésta se mantuvo.

Generalmente las deformidades se producen por fuerzas extrínsecas sobre el feto como:

- Presión por gemelar.
- Presión por anomalías uterinas.
- Compresión por disminución del líquido amniótico.

Existen también factores intrínsecos que no corresponden analizar en este material como anomalías neurológicas o renales.

3. Multifactoriales:

DEFECTOS CONGÉNITOS DE HERENCIA MULTIFACTORIAL

Hay poligenes que actúan en la morfogénesis y en casos de mutaciones de algunos de ellos, el genotipo puede tener determinada predisposición genética que lo hace más susceptible a defectos ambientales maternos prenatales que podrían ser de tipo nutricional como se conoce en los defectos de cierre del tubo neural y las deficiencias de ácido fólico antes y durante la gestación. En estos casos la expresión consiste en defectos congénitos aislados con gradaciones variables en cuanto a gravedades estéticas, funcionales o ambas para el individuo. Ejemplos de estos defectos son las malformaciones del tubo

neural como los encefalocelos, meningocelos, acráneo, defectos de la cara como labio leporino con o sin paladar hendido.

La probabilidad de recurrencia se basa en análisis empírico y específico para cada defecto y para cada población, a diferencia del análisis que se puede hacer cuando se trata de la segregación de mutaciones simples como ocurre en las herencias mendelianas.

En ocasiones aparecen en una familia varios individuos con similares defectos sin que puedan determinarse criterios para definir una herencia mendeliana.

Esto se debe a que en familias específicas, cuando la heredabilidad es elevada, hay mayor probabilidad de que varios miembros tengan genotipos más parecidos, y sean más susceptibles a las variaciones del ambiente. La generalidad de los defectos congénitos con este tipo de herencia multifactorial, presentan gradaciones de severidad en cada uno de ellos que se suponen están en correspondencia con el genotipo de modo tal que los más severos por ejemplo labio leporino doble con paladar hendido tienen un genotipo más comprometido que los que presentan un simple labio leporino unilateral. Los padres de personas con estos defectos en consecuencia, tendrán mayor probabilidad de tener otros hijos afectados mientras más severo es el defecto en estudio.

CARACTERÍSTICAS COMUNES A TODO RASGO EN EL QUE SE SOSPECHE HERENCIA MULTIFACTORIAL

Es preciso resumir los aspectos que deben tenerse en cuenta en el análisis de la Herencia multifactorial y que se relacionan a continuación:

. Aunque la enfermedad o el defecto congénito tienen evidencia de herencia familiar no es posible distinguir un patrón mendeliano de la misma.

. La presencia de familiares de primer grado afectados se debe a la predisposición genética o sea a la probabilidad de que sus genotipos sean más parecidos.

. La probabilidad de afectados entre familiares de segundo y tercer grado declina o es menor porque ya sus genotipos no son tan parecidos.

. La probabilidad de nuevos individuos afectados en la familia es mayor mientras más personas afectadas hay en la misma, lo que se explica por el parecido de sus genotipos o predisposición genética.

. La consanguinidad es un fenómeno que conduce a una mayor probabilidad de Hermanos con genotipos poligénicos similares y por tanto con mayor predisposición a presentar el mismo defecto congénito o enfermedad compleja del adulto. Por ejemplo retraso mental, esquizofrenia, enfermedad coronaria, labio leporino, cardiopatías congénitas por citar algunos ejemplos).

Entre gemelos monocigóticos (MZ) y dicigóticos no hay la misma concordancia para los defectos congénitos, siendo esta mayor en los MZ, ya que tienen igual genotipo y comparten iguales factores ambientales en el claustro materno. De igual forma ocurre cuando ambos comparten el mismo ambiente postnatal.

Los rasgos cuantitativos corresponden generalmente con la acción aditiva de varios loci en el efecto final del fenotipo, cuando se pueden medir es posible hacer hipótesis acerca de sus posibles genotipos. Para su estudio es imprescindible la realización de estudios poblacionales donde se midan uno a uno de los individuos estos caracteres como la talla la circunferencia cefálica o el coeficiente de inteligencia por solo mencionar a algunos de ellos. Los defectos congénitos de etiología genética son el resultado de un efecto umbral y se presentan abruptamente como los rasgos discontinuos, sin embargo cada

día hay más evidencias de la relación aditiva que existe entre los genes que actúan durante el desarrollo y el efecto que factores ambientales, preferentemente de tipo nutricional ejercen sobre la expresión de estos genes. Un individuo puede tener por su genotipo una mayor o menor predisposición genética para una malformación específica pero si el efecto ambiental no hace diana en el proceso de desarrollo en el cual están involucrados esos genes, no aparecerá el defecto. Una evidencia de que se trata de defectos continuos lo constituyen las gradaciones de severidad que se observan en los mismos y que de forma empírica se utilizan para determinar el rango de probabilidad de repetición del mismo en la familia. Una pareja que ha tenido un hijo con labio leporino unilateral aislado solamente a nivel de las estructuras labiales tiene menor probabilidad de tener otro hijo afectado que una pareja con un hijo que presenta como defecto malformativo único también labio leporino pero doble y que además tiene paladar hendido.

Por lo general, la distribución familiar de ellas está regida por una combinación de factores genéticos y ambientales que son diferentes en los distintos individuos. En otras palabras debe existir una susceptibilidad especial en el individuo para que el teratógeno ambiental provoque la malformación. Los riesgos de recurrencia, es decir de que aparezca otro hijo con igual malformación son calculados en forma empírica, basándose en las frecuencias de ella en la población general, son promedios poblacionales, no riesgos reales. Cada familia tiene sus riesgos propios, dependiendo del número de personas afectadas y de la cercanía o distancia con el caso en cuestión.

Para hacer un diagnóstico precoz de un feto malformado es necesario primero pensar en los factores de riesgo que pueden condicionar la aparición de una

anomalía del desarrollo: la edad materna avanzada, el antecedente de abortos y de malformados previos en la hermandad o en la familia, de metrorragia del primer trimestre del embarazo, de enfermedades crónicas maternas como diabetes o agudas de los primeros estadios del embarazo, como Rubéola, antecedentes de ingestión de medicamentos considerados teratogénicos, como talidomida, y anticoagulantes.

La tecnología moderna de diagnóstico prenatal como la ultrasonografía permite actualmente diagnosticar la mayoría de los defectos estructurales del feto, como defectos de cierre de tubo neural, hernia diafragmática, defectos de pared abdominal, etc. y los métodos de estudio cromosómico en líquido amniótico o en vellosidades coriales que sirven para identificar anomalías cromosómicas. El examen diario y minucioso del recién nacido nos permite encontrar muchas malformaciones que en un primer examen pudieron pasar desapercibidas, como sindactilias, criptorquidias, fisuras velo palatinas, etc.

Es importante también en caso de haber diagnóstico prenatal de alguna malformación incompatible con la vida, tomar algunas providencias para la mejor atención del recién nacido: primero que el parto se produzca en el lugar más idóneo, que tenga todo lo necesario para mejor resolución de su problema. Organizar el equipo médico, neonatólogo, personal paramédico, cirujano etc. Contar con lo necesario para completar su estudio clínico, Rayos X, ecografía, ecocardiografía, etc.

PREVENCIÓN.

Pero tan o más importante que el tratamiento es la prevención. Si aceptamos para Chile una prevalencia de malformaciones al nacimiento de 30 por 1.000 nacimientos y sabemos que nacen en el país alrededor de 300.000 niños, veremos que cerca de 10.000 recién nacidos presentarán algún tipo de malformación. La cifra es realmente importante. Ya vimos que más del 30% de los niños que fallecen dentro del primer año lo hacen por causa de algún defecto congénito, constituyéndose en la segunda causa de muerte. Todo lo que se haga para prevenirlas es de la más grande importancia.

Al hablar de prevención hay que distinguir tres tipos o niveles de acción: primaria, secundaria y terciaria, según el momento en que haga la prevención. Prevención Primaria la constituyen todas aquellas medidas destinadas a evitar que se conciban niños afectados, es decir medidas preconcepcionales o que eviten que embriones sanos se vean afectados por agentes externos teratogénicos. Prevención secundaria la constituyen todas las medidas destinadas a evitar que nazcan niños malformados, es decir una vez diagnosticada la malformación por métodos prenatales, ecografías, estudio genético por cultivo de células de líquido amniótico o de vellosidades coriales u otros métodos, provocar el aborto. Este tipo de prevención está aceptado en algunos países, pero no en Chile. Prevención terciaria está destinada principalmente a corregir las malformaciones o evitar que éstas produzcan problemas mayores en la vida de los afectados.

Prevención Primaria:

Varias son las acciones que se pueden realizar con el fin de evitar que nazcan niños afectados con anomalías congénitas. Ellas basadas en el conocimiento de los factores de riesgo que pueden influir en su aparición:

1. Es sabido que las uniones consanguíneas constituyen un alto riesgo para que patologías autosómico recesivas y multifactoriales se presenten en sus descendencias. Este riesgo es mayor mientras más cercano sea el parentesco, por ejemplo entre primos hermanos el riesgo es el doble que para la población general.
2. También está demostrado que los embarazos de mujeres de edad avanzada, 35 años o más, tienen riesgo aumentado para tener fetos con anomalías cromosómicas, como Síndrome de Down, que puede presentarse con una frecuencia de hasta 1 en 50 nacidos vivos en mujeres de más de 40 años. Es importante dar a conocer estos riesgos para que las mujeres de este grupo etario eviten en lo posible el embarazo.
3. Estudiar a aquellas mujeres con antecedentes de abortos, mortinatos u otros hijos malformados, para descartar portadores de enfermedades autosómico recesivas, dar el consejo genético apropiado y los padres con conocimiento de los riesgos puedan decidir libremente.
4. Medidas de tipo poblacional, como la fortificación con ácido fólico de la harina o de alimentos de consumo masivo, con el fin de prevenir los defectos de cierre de tubo neural y otras anomalías probables, como fisura labio palatina.
5. Evitar la exposición a teratógenos. Es sabido que hay Físicos, como las radiaciones ionizantes, rayos X y la hipertermia, Químicos como algunos medicamentos como la talidomida, los citostáticos, anti convulsionantes,

anticoagulantes orales, litio y otros que administrados en las primeras etapas de la gestación pueden producir defectos importantes e incluso la muerte del embrión, es por lo tanto imprescindible no administrarlos a mujeres embarazadas. También el alcohol, el cigarrillo y las drogas pueden ser teratogénicas por lo que hay que tratar de evitarlos durante el embarazo. Los teratógenos de tipo biológico, como algunas enfermedades maternas, Diabetes Mellitus que tiene un riesgo aumentado al doble que la población sana para anomalías cardíacas y del SNC, por lo que toda mujer diabética no debe embarazarse hasta que su enfermedad esté totalmente controlada; hígper e hipotiroidismo no tratado, en el primer caso puede frenarse el desarrollo del tiroides fetal y provocar un hipotiroidismo de grado variable, hasta llegar al cretinismo, el Hipotiroidismo materno, por el contrario, puede hipertrofiarlo y aparecer un bocio congénito. Enfermedades virales. Es conocido el síndrome de Rubéola congénita caracterizado por cardiopatía, sordera y catarata congénita. La prevención se está haciendo con la vacunación de la población infantil y de las mujeres en edad prepuberal o adolescentes. Algo parecido ocurre con las infecciones por citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis y Sida, enfermedades que deben ser tratadas previamente al embarazo.

Un grupo especial de teratógenos ambientales lo constituyen los contaminantes industriales, desechos que contaminan el agua de ríos, lagos y mares que enferman a animales y peces y ellos al hombre. Conocidos son el metilmercurio y los bifenilos policlorinados. Actualmente se ha discutido mucho sobre el rol de los pesticidas y plaguicidas usados en la agricultura.

Prevención secundaria:

Ya explicamos en que consiste y los alcances que tiene en nuestro medio.

Prevención terciaria:

Está constituida por todas aquellas medidas destinadas a corregir la malformación, evitar las consecuencias de ella y mejorar la calidad de vida del afectado y, en algunos casos, evitar la aparición de los signos de la enfermedad o sus consecuencias, ya sea haciendo tratamiento prenatal, en malformaciones como las valvas uretrales, hernia diafragmática en que se está haciendo cirugía intrauterina o tratamiento médico para evitar la virilización de fetos femeninos en los casos de hiperplasia suprarrenal por deficiencia de la 21 hidroxilasa, enfermedad autosómica recesiva que puede ser diagnosticada precozmente durante la gestación y tratamiento postnatal en afecciones como el hipotiroidismo congénito y la fenilquetonuria, para los que actualmente se hace screening neonatal con el fin de diagnosticarlas antes que aparezcan sus manifestaciones y su secuela más importante el retardo mental.(29)

OBJETIVOS

General:

Caracterizar los principales aspectos clínicos epidemiológicos y genéticos en la prevalencia de Interrupciones del embarazo por malformaciones congénitas, y su propuesta de acciones interventoras, en el Hospital José Ramón Martínez de Guanajay en el periodo de enero 2005 a diciembre 2009.

Específicos:

1. Precisar el comportamiento de las variables edad y causa de la interrupción.
2. Distinguir la influencia de la variable edad según el medio diagnóstico usado y el método de interrupción a aplicar.
3. Proponer acciones interventoras como estrategia preventiva preconcepcional para mejorar indicadores de interrupciones del embarazo por defectos congénitos prevenibles en la atención prenatal, desde una mirada de interacción entre los niveles de atención de salud Primaria y Secundaria.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizará una Investigación de corte descriptivo, retrospectivo, longitudinal e interventor, en una muestra de estudio de 110 casos reportados por interrupciones del embarazo por malformaciones congénitas realizadas en el servicio de Ginecobstetricia del Hospital José Ramón Martínez en el Municipio de Guanajay en el periodo comprendido de Enero 2005 a Diciembre 2009.

El universo de estudio lo constituyeron las 1320 interrupciones de embarazos realizadas en el quinquenio estudiado en dicho Hospital.

Para lo cual se establecerán Criterios de Inclusión y Exclusión

Serán incluidos en nuestro estudio todas las interrupciones por causas genéticas dadas por malformaciones congénitas diagnosticadas prenatalmente por los diferentes medios diagnósticos y corroborados por Ultrasonido.

Las interrupciones a causa de cromosomopatías diagnosticadas prenatalmente ya sea con indicadores indirectos de las mismas o por amniocentesis. Las Interrupciones por ingestión de medicamentos teratógeno, exposición a radiaciones ionizantes, rayos X, ó hipertermia y expuestos a Químicos como la ingestión, inconsciente del embarazo de algunos medicamentos como la talidomida, los citostáticos, anti convulsionantes, anticoagulantes orales, litio.

Además incluiremos las Interrupciones por Hemoglobinopatías SS.

Excluiremos todas las Interrupciones de embarazos no deseados de forma voluntaria y sin anomalías.

Interrupciones por abortos en curso e incompletos sin causa. Y las Interrupciones por anoxia debido a enfermedades crónicas Pre eclampsia, eclampsia, Hematoma retro placentario, etc.

Se utilizará el consentimiento informativo durante toda la investigación.

Procedimientos

En todos los casos se utilizaran las Historias Clínicas y Tarjetón Obstétrico se le aplicaran Encuestas con el objetivo de evaluar todas las variables de estudio Grupos de Edad,

Causa de la interrupción,

Medio diagnostico usado

Método de interrupción a aplicar.

La población de estudio fue clasificada según la edad materna en tres grupos: menos de 20 años, de 20 a 35 años y más de 35 años, donde las malformaciones congénitas fueron clasificadas por sistemas, por el medio diagnóstico empleado y el método de interrupción utilizado.

Una segunda etapa se correspondió con la propuesta de acciones interventoras educativas para prevenir las malformaciones y las interrupciones del embarazo vinculado con la atención del Programa Materno Infantil tanto en la Atención Primaria de Salud como en la Hospitalaria.

Se utilizó la estadística descriptiva con los estadígrafos de frecuencia absoluta y distribución porcentual y el paquete estadístico SPSS versión 11.5

La información del dato primario fue procesada mediante los programas computarizados del sistema operativo Windows XP, con ficha de vaciamiento desde el programa Excel de Office 2007, que nos permitió expresar la información en números absolutos y porcentuales, tanto para las variables cuantitativas como para las cualitativas, los que fueron plasmados en tablas y posteriormente sometidos a un análisis estadístico de números y proporciones.

Toda la investigación se presenta en un informe final confeccionado en el procesador de texto Word.

Se tuvo en cuenta todo lo relacionado con los aspectos bioéticos y del consentimiento informado en la investigación (ver anexo 1)

Métodos Empíricos: Encuesta (ver anexo 2)

Recursos Necesarios

Humanos

Residente de Ginecología Obstetricia (Autor)

Especialista de Ginecología Obstetricia (Tutor)

Técnicas de Estadísticas de salud

Materiales

Computadora Pentium D

Impresora Laser Canon

Hojas

Lapicero

Calculadora Casio.

Operacionalización de las Variables

Variable	tipo	Definición	medición
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos según grupo etáreo.	< 20 años de edad. 20 a 35 años de edad > 35 años
Causa de la interrupción	Cualitativa nominal politómicas	Tipos de defectos y alteraciones que conllevan a la terminación de la gestación.	Causas genéticas. Malformaciones. Cromosomopatías. Hemoglobinopatías. Agentes externos.
Medio diagnóstico usado.	Cualitativa nominal politómicas	Las Técnicas de laboratorios y equipos de diagnósticos.	Electroforesis HB. Alfa Feto Proteína. Amniocentesis. Ultrasonido
Método de interrupción a aplicar.	Cualitativa nominal politómicas	Técnica de interrupción aplicada	Rivanol. Micro cesárea. Prostaglandinas.
Acciones interventoras	cualitativa nominal politómicas	Toda aquellas actividades capaces de educar e instruir para resolver un problema de salud	Acciones educativas

Aspectos bioéticos de la investigación

Se solicitó a la dirección del hospital, el consentimiento Informado para realizar el siguiente estudio sin relevar nombres ni direcciones de los pacientes que se incluyeron con sus historias clínicas y tarjetones de embarazos más los resultados anatomopatológico de los mismos, para no afectar la integridad psicológica de estas pacientes.

RESULTADOS Y DISCUSION

Durante el periodo de estudio comprendido de Enero 2005 a Diciembre 2009, se estudiaron las 1320 interrupciones de embarazos realizadas en el Hospital

José Ramón Martínez del Municipio de Guanajay en la Provincia de Artemisa, donde 110 de ellas fueron interrupciones de embarazos por malformaciones congénitas detectadas e interrumpidas de acuerdo con los requisitos del programa de diagnóstico prenatal en Cuba para un 9,7 % , en la tabla 1, se aprecia el comportamiento de la prevalencia de las interrupciones de embarazo por malformaciones congénitas , donde los años de mayor predominio se reportaron en el 2008 y 2009 con tasas (2,62 y 1,84 respectivamente). Con una media de la prevalencia de 1,40 x 10 000 nacimientos. (30) coincidiendo con el estudio realizado por Olga Lidia Delgado Díaz en el 2007 sobre interrupciones de embarazos por malformaciones congénitas en 5 hospitales de C Habana.

TABLA 1. Distribución de la prevalencia de interrupciones de embarazos por malformaciones congénitas y años. Hospital José Ramón Martínez. Guanajay. 2005 - 2009

Años	Nacimientos	Interrupciones de embarazo por malformaciones
------	-------------	---

		n	%	Tasa de prevalencia*
2005	1230	10	9	0,81
2006	1356	20	18,1	1,47
2007	1280	18	16,3	1,40
2008	1450	38	34,5	2,62
2009	1304	24	21,8	1,84
Total	6620	110	100	1,16

Leyenda: *Tasa de prevalencia x 10 000 nacimientos.

Fuente: Historia Clínica

En la tabla 2 se refleja la distribución de interrupciones de embarazos, según tipos de defectos congénitos detectados. Como se observa en ella el mayor porcentaje de interrupciones de embarazo se realizaron por malformaciones del sistema nervioso central 19%, seguida de las interrupciones por malformaciones debidas a defectos de tubo neural 18,1 % y en menor cuantía

las originadas por defectos de reducción de extremidades 1,8 %. Otros autores (31), (32), (33), también han informado un predominio de interrupción del embarazo por Malformaciones Congénitas en el segundo trimestre de la gestación, sobre todo a consecuencia de las anomalías del sistema Nervioso Central.

Existiendo correspondencia con los resultados obtenidos, en el estudio de Pérez et al (32) que planteó una mayor incidencia de la hidrocefalia en el diagnóstico sonográfico de anomalías del Sistema Nervioso Central.

Existiendo igual correspondencia con el estudio anatomopatológico de Oviedo et al (34) el cuál evidencio un predominio de la anencefalia, el Acraneo y la hidrocefalia con el 35.7%. A pesar de que otras casuísticas de otros autores (35) (36) los defectos del sistema osteomioarticular han sido mucho menos frecuentes, coincidiendo con nuestro estudio.

TABLA 2. Interrupciones de embarazos según tipos de defectos congénitos detectados Hospital José Ramón Martínez. Guanajay. 2005 - 2009

Tipos de defectos congénitos	Interrupciones
------------------------------	----------------

	n	%
Sistema nervioso central	21	19
Defecto Tubo Neural.	20	18,1
Defecto de pared abdominal	15	13,6
Sistema cardiovascular	15	13,6
Sistema renal	05	4,5
Hernia diafragmática	03	2,7
Defecto por reducción de extremidades	02	1,8
Cromosómica	05	4,5
Sistema digestivo	04	3,6
Otras	20	18,1
Total	110	100

Fuente: Historia Clínica

En la tabla 3 donde se hace referencia al comportamiento de las variables Interrupción del embarazo, empleado según grupo de edad, encontramos un predominio en las edades de 20 a 35 años con 50 casos para un 45,4 %. Coincidiendo con la casuística de Martínez González et al (37) donde prevalecieron las embarazadas con Malformaciones Congénitas de 20 a 34

años y teniendo en cuenta la causa de interrupción predominaron los defectos en el Sistema Nervioso Central y los de cierre del Tubo Neural con igual cifra para un 9 % respectivamente. Coincidiendo con igual estudio en la habana 2007.

Tabla. 3

Comportamiento del grupo de edad según indicación de la interrupción.
Hospital José Ramón Martínez. Guanajay. 2005 - 2009

Grupos de edades	Indicación de la interrupción.		
------------------	--------------------------------	--	--

(Años)	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	T	%
Menos de 20	5	3	2	5	1	0	1	0	0	3	20	18,1
20-35	10	10	8	7	2	3	0	2	1	7	50	45,4
Más de 35.	6	7	5	3	2	0	1	2	4	10	40	36,3
Total.	21	20	15	15	5	3	2	4	5	20	110	100
%	19	18,1	13,6	13,6	4,5	2,7	1,8	3,6	4,5	18,1		

Fuente: Historia Clínica

Leyenda:

- A- SNC (Sistema Nervios Central)
- B- DTN (Defecto del Tubo Neural)
- C- Defecto Pared.
- D- Sistema Cardiovascular.
- E- Sistema Renal
- F- Hernia Diafragmática.
- G- Extremidades.
- H- Sistema Digestivo.
- I- Cromosomopatías.
- J- Otras

En la tabla 4 donde se hace referencia al medio diagnóstico y al método de interrupción según el grupo de edad encontramos un predominio del ultrasonido en el grupo etareo de 20 a 35 años con 37 casos para un 33,6% mientras que el método de interrupción más utilizado fue el uso de las

prostaglandinas en 42 casos para un 38,1%, coincidiendo con la literatura nacional ya que el ultrasonido diagnóstica y corrobora las alteraciones de otros medios como la Alfafetoproteína y la Amniocentesis.

Tabla 4

Comportamiento de los medios diagnósticos y método de interrupción empleado según grupo de edad. Hospital José Ramón Martínez. Guanajay. 2005 - 2009

Grupos de edades (Años)	Medios Diagnósticos.				Método empleado.		
	EHB.	AFP	AMN.	US	Rivanol	Microc.	Prostag.
Menos de 20	1	3	0	16	4	2	14
20-35	2	10	1	37	5	3	42
Más de 35.	3	7	4	26	6	3	31
Total.	6	20	5	79	15	8	87

Fuente: Historia Clínica

En la tabla 5 expresa el diagnóstico ultrasonográfico y la frecuencia de las Malformaciones fetales identificadas encontrándose el mayor predominio en la gastroquisis con 10 casos para un 9.09% seguidas de los defectos del sistema

nervioso central, hidrocefalia y mielo meningocele ambos con 6 casos para un 5,4% respectivamente. Coincidiendo con la literatura y con los resultados anatomopatológico de Oviedo donde predominaron las afecciones del sistema nervioso central (34).

Tabla 5. Malformaciones fetales específicas diagnosticadas por ultrasonido.
Hospital José Ramón Martínez. Guanajay. 2005 - 2009

Malformaciones Congénitas	Ultrasonido	
	#	%
Hidrocefalia	6	5,4

Hidronefrosis	1	0,9
CIV	4	3,6
Mielomeningocele	6	5,4
Acraneo	4	3,6
Defecto de extremidades	2	1,8
Agenesia renal	1	0,9
Defecto craneofacial	5	4,5
Gastroquisis	10	9,09
Cardiopatía compleja	3	2,7
Microcefalia	2	1,8
Hipoplasia renal	1	0,9
Fibroelastosis	2	1,8
Onfalocoele	5	4,5
Tetralogía de fallot	2	1,8
Síndrome de dandy-walker	3	2,7
Anencefalia	1	0,9
Calcificación peri ventricular	1	0,9
Riñón multiquístico	1	0,9
Quiste renal gigante	1	0,9
Aorta hipoplásica	1	0,9
Raquisquisis	1	0,9
Hipoplasia pulmonar	1	0,9
Espina bífida	5	4,5
Canal A-V completo	1	0,9
Coartación aórtica	1	0,9
Quiste plexo coroideo	4	3,6
Transposición de grandes vasos	1	0,9
Hernia diafragmática	3	2,7
Cifoescoliosis	5	4,5
Higroma quístico	4	3,6
Cromosomopatías	6	5,4
Otras	16	14,5

Fuente: Historia Clínica

En la tabla 6 se reflejan las acciones de salud no realizadas por los facultativos en la atención a las pacientes.

No administración de mufer o suplementos de acido fólico preconcepcionalmente.
No se realizaron las captaciones de embarazos antes de las 8 semanas de amenorrea.
No administración de tabletas prenatales antes de las 10 semanas de amenorrea.
No control de hábitos tóxicos como drogas, cigarros, café y alcohol antes de las 10 semanas.
No control de enfermedades crónicas antes de concebir el embarazo.
No se realizó la pesquisa activa en más del 50 % de los casos.
No realización del Ultrasonido del primer trimestre por captación a las 13 semanas del 25 % de los casos.
No asistencia sistemática a las consultas de atención prenatal del 25 % de los casos.

CONCLUSIONES:

Los principales aspectos clínicos, epidemiológicos y genéticos en la prevalencia de las Interrupciones del embarazo por malformaciones congénitas en el Hospital José Ramón Martínez del Municipio de Guanajay en el periodo comprendido de enero 2005 a diciembre 2009 fueron:

- Existe un predominio de Interrupciones de embarazos en mujeres entre 20 y 35 años de edad.
- El sistema afectado con mayor frecuencia fue el Sistema Nervioso Central, predominando la hidrocefalia, el Mielomeningocele y el Acraneo como los defectos congénitos diagnosticados prenatalmente por la alfafetoproteína, corroborados por ultrasonido y por anatomía patológica.
- El medio de diagnóstico más utilizado fue el ultrasonido así como el uso de las prostaglandinas como el método de interrupción mas empleado.
- Las principales acciones interventoras como estrategias para la prevención preconcepcional del indicador de interrupciones de embarazos por defectos congénitos fueron:

La pesquisa activa.

El suplemento de las deficiencias de folatos.

RECOMENDACIONES:

A toda mujer en edad fértil que desee un embarazo:

- ✚ Planee su embarazo antes de iniciarlo previendo con su medico las medidas preconcepcionales, dieta y suplementos de folatos y hierro.
- ✚ Evite lazos de consanguinidad.
- ✚ Captación del embarazo lo más precozmente posible para comenzar con las vitaminas prenatales y determinar los riesgos.
- ✚ Acuda precoz y regularmente a las consultas de atención prenatal.
- ✚ Coma alimentos muy nutritivos con una dieta variada.
- ✚ Inicie su embarazo con un peso adecuado
- ✚ No fume durante el embarazo.
- ✚ No beba alcohol durante el embarazo.
- ✚ No use ninguna droga, ni medicamentos, ni radiaciones a menos que sea recomendada por su ginecólogo.
- ✚ Evite las infecciones virales de padecerla acudir de inmediato al médico
- ✚ Sométase a una amniocentesis, si así lo cree su ginecólogo, en aquellos casos en que pueda estar indicada.
- ✚ Dar continuidad a esta investigación en modelos curriculares para salidas a maestrías y doctorados en los territorios de estudio de la provincia de Artemisa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1- Cuba. Ministerio de Salud Pública. Carpeta metodológica. La Habana: MINSAP, 1997:8-10
2. Zaldívar Vaillant Tatiana, Varona Sardiñas Joel De, Rivero Baxter Nilsa, Rexach Toledo Adriana. Mortalidad Infantil por causa genética. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2003 Abr [citado 2007 Jun 17] ; 25(1): 30-33. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Consultado: 5 de abril del 2010.
3. Cuba. MINSAP. Anuario estadístico. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas, 2001.
4. Alonso LF. Caracterización etiopatogénica de los recién nacidos con malformaciones múltiples. Rev Cubana Pediatr. 2002;70(2):73-8.
5. World Atlas of Birth Defects. International Center for Birth Defects of the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems in collaboration with EUROCAT and in cooperation with Human Genetic Programme. Geneva: WHO, 2002.
6. Dyce GE, Chikuy FM. Registro, incidencia y diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas mayores más severas. Rev. Cub Med Gen Integ 2008; 15(4):403-408. [Links]
7. Rojas I., Lesteiro M., Echevarría P., Ovies A. Repercusión del Programa de Genética sobre las tasas de mortalidad infantil en el territorio este de la provincia la Habana en los años 1988-1995. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 1995 Dic [citado 2007 Jun 17] ; 21(1): Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Consultado: 5 de abril del 2010.
8. Alicia MS, María Teresa LV, María Teresa AO, María VP, Fidel MB. Diagnóstico y prevención de enfermedades genéticas. Resultados de diez años del municipio Marianao. Rev. Cub. Gen 2006; 5(1). [Links]
- 9- Czeizel A. Congenital abnormalities are preventable. Epidemiology 2004; 6(3):205-7.

10. Mueller RF, Young ID. Genética y anomalías congénitas. En: Emery's: Genética Médica, 10º Ed; Ed. Marbán; 2003. [Links]
- 11- Heredero L. Un programa de genética en un país en desarrollo: La Habana: Bol Oficina Sanit Panam. 2003;115(1): 32-8
- 12- Mainetti, J. A., "Agenda bioética", 2005, Ed. Quirón
- 13- Hooft, P. F., "Bioética y derechos humanos. Temas y casos", cap. VI, "Aborto terapéutico", 1999, Ed. Depalma, ps. 231/245.
14. Álvarez Ponce Vivian, Muñiz Rizo Milagros, Álvarez Sánchez Aleida Z., Martínez Camilo Rodolfo Valentín. Análisis de la mortalidad infantil en el Hospital Ginecoobstétrico Docente de Guanabacoa: Estudio de 3 años. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2002 Jun [citado 2007 Jun 17] ; 74(2): 122-126. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Consultado: 5 de abril del 2010.
15. Heredero L. Un programa de genética en un país en desarrollo: La Habana: Bol Oficina Sanit Panam. 2003;115(1): 32-8.
16. Milunski A, Atkins L.: Prenatal diagnosis of genetic disorders: an analysis of experience with 600 cases. J Am Med Assoc. 1974 October 14; 230(2):232-35.4 [Links]
17. Martínez Frías ML, Bermejo E. Frecuencia basal de defectos congénitos en España y su evolución en el tiempo. Utilidad y significado de las distintas cifras de frecuencias. Anales Españoles de Pediatría. 1999;113(12):459-62.
18. Piloto Morejón M, Sanabria MI, Menéndez R. Diagnóstico prenatal y atención de las malformaciones congénitas y otras enfermedades genéticas. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2004;27(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Consultado: 5 de abril del 2010.
19. Sanchis Calvo A, Martínez Frías ML. Estudio clínico epidemiológico de los defectos del tubo neural clasificados por los cinco puntos de cierre del mismo. Anales Españoles de Pediatría. 2006;54(2):165-73.

20- Martínez Frías ML, Bermejo E. Frecuencia basal de defectos congénitos en España y su evolución en el tiempo. Utilidad y significado de las distintas cifras de frecuencias. *Anales Españoles de Pediatría*. 2001;113(12):459-62.

21. Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural tube defects. *N Engl J Med*. 2005; 341:1509-19.

22. Robinson JN, Abuhmad AZ. Abdominal wall and umbilical cord anomalies. *Clin Perinatol*. 2003;27(4):974-8.

23 -Nazer Herrera J, Tratado de Neonatología, malformaciones congénitas. 12 ed Chile 2008, 218-222

24- Rimon DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR. Emery and Rimoin's. Principles and Practice of Medical Genetics 4 th Edition. New York: Churchill Livingstone; 2002:3-36.

25- Stevenson RE, May JG, Goodman RM. Human Malformations and Related Anomalies. Oxford:Oxford University Press. 1993.

26- Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 5th Ed Montreal: W.S Saunders Company, 1997.

27-Larsen W. Embriología Humana. 2da. Edición. New York: Churchill Livingstone; 1997.

28-Emery s Genética Médica. RF Mueller, ID Young. 10ª ed. MARBAN, 2001.

29- Lantigua Cruz Araceli. Introducción a la Genética, Habana; Editorial Ciencias Médicas 2004. Cap. 17 226-240

30-Rev Cubana Med Gen Integr v.23 n.2 Ciudad de La Habana abr.-jun. 2007

31- Delgado Díaz OL, Lantigua Cruz A, Cruz Martinez G, Díaz Fuentes C, Berdasquera Corcho D, Rodríguez Pérez S, et al. Interrupciones de embarazo por malformaciones congénitas. *Rev Cubana Med Gen Integr* (periódica en línea). 2007; (23)2. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Acceso: 5 de abril del 2010.

32- Pérez Ramírez M, Mulet Matos E, Hartmann Guilarte A. Diagnóstico ultrasonográfico de malformaciones congénitas: nuestra experiencia en el período 1983-1995. Rev Cubana Obstet Ginecol (periódica en línea). 1997; 23(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Acceso: 5 de abril del 2010.

33- Martínez González LR, Valladares Hernández M, Pérez Martínez C. Cardiopatía congénita: diagnóstico e interrupciones en nuestra provincia, 1994-1999. Rev Cubana Obstet Ginecol (periódica en línea). 2001; 27(2) Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Acceso: 5 de abril del 2010..

34- Oviedo Pages J, Barreras Lopez A. Comportamiento de las malformaciones congénitas durante seis años en el Hospital José R. Martínez. IX Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. UNINET; 2006. Disponible en: <http://www.conganat.org/9congreso/trabajo>. Consultado: 5 de abril del 20010

35- Rivera Martínez VM, Llanusa Ruiz C, Sánchez Lombana R, Carrillo Bermúdez L, Rodríguez Peña L, Nodarse Rodríguez A, et al. Comparación entre el diagnóstico prenatal y anatomopatológico de las anomalías congénitas. Rev Cubana Obstet Ginecol (periódica en línea). 2007; 33 (1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Acceso: 5 de abril del 2010.

36- Picone O, Levailant JM, Hirt R, Frydman R, Boulvain M, Senat MV, et al. Correlation between referral ultrasound with suspected foetal anomalies and autopsy examination in two prenatal diagnosis centres. Impact of the routine use of 3D/4D scan. Pren Diagn 2008; 28 (3):191-96.

37- Martínez González LR, Valladares Hernández M, Pérez Martínez C. Cardiopatía congénita: diagnóstico e interrupciones en nuestra provincia, 1994-1999. Rev Cubana Obstet Ginecol (periódica en línea). 2001; 27(2) Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>. Acceso: 5 de abril del 2010.

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Por medio de la siguiente se le solicita a la dirección del hospital José Ramón Martínez de Guanajay la autorización para realizar una investigación aplicación acción que forma parte de la tesis para la obtención del título de especialista en primer grado del Dr. Ariel Cardoso Benet, en el 100% de los casos reportados con interrupciones de embarazo a causa de malformaciones congénitas realizadas en el Hospital en el periodo enero 2005 a Diciembre 2009.

Así como al Departamento de Estadísticas y Archivo de dicho hospital quienes nos colaborarán con el registro de defunciones fetales, neonatales y de causa genética.

Al Departamento de anatomía patología quien nos corroborará el diagnóstico presuntivo de dichas malformaciones con los resultados obtenidos en las necropsias realizadas.

Firma: _____

Fecha: _____

Anexo 2

Encuesta

Se seleccionaron las historias clínicas del 100% de las interrupciones de embarazos por causas genéticas y se le aplicó la siguiente encuesta para obtener los datos correspondientes para nuestra investigación.

Encuesta.

Fecha de interrupción. Mes _____ Año: _____

HC No. _____

1. Edad Materna:

Menos de 20 a. _____ % 20 y 35 a. _____ Más de 35 a. _____

2. Causa de la interrupción:

- Malformaciones Congénitas: _____
- Cromosomopatías: _____
- Ingestión de medicamentos teratógenos: _____
- Radiaciones: _____
- Hemoglobinopatías. _____

3. Medio diagnóstico usado:

- Electroforesis de Hemoglobina: _____
- Alfa Feto Proteína (AFP): _____
- Amniocentesis: _____
- Ultrasonido: 1er Trimestre: _____
Programa: _____

4. Método de interrupción aplicado.

- Método de Rivanol: _____
- Método de Micro Cesárea: _____
- Método de Prostaglandinas: _____

5. Deficiencias detectadas en la atención primaria atención prenatal.

- Uso de MUFER preconcepcionalmente. SI____ NO____

- Captación de Embarazo: Precoz: _____

Intermedia: _____

Tardía: _____

- Administración de Tabletas prenatales en primeras 8 semanas del embarazo. SI _____ NO _____

- Indicación de EHb en la Captación: SI____ NO ____

- Realización del US 1er Trimestre: SI _____ NO ____

- Realización de AFP % 15 y 17 Sem. SI ____ NO ____

- Indicación del US Programa 22 Sem. SI ____ NO ____