

UNIVERSIDAD AMERICANA

FACULTAD DE MEDICINA



**CONOCIMIENTO DEL PERSONAL MÉDICO QUE LABORA EN EL HOSPITAL
“BERTHA CALDERON ROQUE” SOBRE MALFORMACIONES CONGENITAS
DURANTE EL PRIMER SEMESTRE 2011.**

Autores:

Bra. Gema Roberta Flores Acevedo
Br. Cruz Alfonso Ortega Plath

**Monografía para optar al grado de:
“Médico y Cirujano”**

Tutor:

Dr. José Gerardo Mejía Baltodano
Médico Pediatra - Especialista en Genética

Managua, Nicaragua, Noviembre de 2011.

ÍNDICE GENERAL

OPINIÓN DEL TUTOR
AGRADECIMIENTO
DEDICATORIA

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
V.OBJETIVOS	7
VI. MARCO TEÓRICO	8
1. Frecuencia de Malformaciones Congénitas.....	8
2. Clasificación etiológica de las Malformaciones Congénitas.....	9
3. Teratogenicidad durante el embarazo	16
4. Clasificación de las Malformaciones Congénitas.....	29
5. Factores de riesgo de Malformaciones Congénitas	30
6. Métodos diagnóstico para la detección temprana de MC	33
7. Prevención de las Malformaciones Congénitas	41
8. Consejo genético.....	43
9. RENIMAC	44
VII. MATERIAL Y MÉTODO	46
VIII. RESULTADOS	68
IX. DISCUSIÓN.....	82
X. CONCLUSIONES	86
XI. RECOMENDACIONES	87
XII. BIBLIOGRAFÍA	88
XIII. ANEXOS.....	93
TABLAS	104

AGRADECIMIENTO

A Dios por habernos dado la vida, inteligencia, salud, fuerza y coraje para dar lo mejor de nosotros.

Al Doctor Alvaro García, Director del Departamento de Docencia del Hospital Bertha Calderón Roque, por habernos permitido y colaborado en la realización de este estudio.

A los Residentes y Especialistas del Hospital Berta Calderón Roque por haber aceptado participar de manera voluntaria en la investigación.

Al Doctor Gerardo Mejía, Médico Pediatra Especialista en Genética por ser el tutor de esta investigación.

Al Doctor Julio Piura, Médico Salubrista y Metodólogo de la Investigación Científica por sus esfuerzos aplicados a la revisión de este tema.

Al Tribunal Examinador formado por Dra. Marina Morales, Dra. Yamilet Moreno y Dr. José de los Ángeles Méndez.

DEDICATORIA

Le dedico este trabajo primeramente a Dios por haberme dado la vida, y por premiarme al regalarme una familia tan especial como la que tengo.

A mis Padres Thelma Acevedo García y Alejandro Flores Gutiérrez, por ser los motores en mi vida, mi inspiración, mis mejores amigos, y principalmente a mi madre por su amor incondicional, por su confianza, por todas aquellas veces en las que las fuerzas me faltaban, ella siempre me dio ánimos para continuar, su amor siempre será mi más grande tesoro.

A mis hermanos Rogelio, María Alejandra y Amalia Rosa, porque con ustedes estoy completa, siempre han llenado de alegría mi vida.

A mi esposo Alfonso Ortega Plath, por ser mi amigo, mi cómplice, mi compañero de vida, gracias por tu comprensión.

A mis amigos de la carrera con los que siempre compartí interminables horas de estudio, trabajo, angustias y muchas alegrías.

Y finalmente, pero no menos importante a mi amadísimo hijo Ángel de Jesús, tú vivirás en mi corazón por siempre.

DEDICATORIA

Ese trabajo es dedicado al esfuerzo permanente de mis padres Daisy Plath López y Roberto Ortega Hidalgo por inculcarme altos valores humanistas, amor al prójimo y persistencia por una educación superior.

A mis maestros de la Universidad Americana por guiarnos en el arte de la medicina, “si he visto más que otros es por que me he apoyado en hombros de gigantes” reconoció con humildad el famoso Astrónomo y Matemático Isaac Newton.

A mi esposa Gema Roberta Flores Acevedo por permitirme construir juntos nuestro hogar y por su infinito amor.

A mi hijo Ángel de Jesús quien siempre nos inspira más amor.

I. INTRODUCCIÓN

En la medida en que se desarrollan los avances en la detección prenatal, neonatal, control de enfermedades prevalentes como malnutrición y enfermedades infecciosas, las Malformaciones Congénitas van tomando un lugar de singular importancia en la práctica médica, constituyendo un problema emergente de salud pública debido a la magnitud de su incidencia, prevalencia, discapacidad, mortalidad e impacto socioeconómico que estas producen.

Según datos publicados en el Manual Operacional del Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC), “las Malformaciones Congénitas constituyen una de las principales causas de mortalidad infantil en 22 de los 28 países de Latinoamérica, ocupando del segundo al quinto lugar entre las causas de óbitos y del 2 al 27% de mortalidad infantil”. (1)

La disminución del índice de mortalidad infantil en la región latinoamericana observada en los últimos años es atribuible a diversos factores. Así como se ha modificado este índice, también las causas de muerte han ido cambiando; mientras en las décadas de los años 60 y 70 las muertes se atribuían fundamentalmente a enfermedades asociadas a la desnutrición y a enfermedades transmisibles, a partir de los 80 años, comienzan a adquirir importancia otras causas de muerte como las afecciones relacionadas al período perinatal, especialmente las asociadas al bajo peso al nacer y las Malformaciones Congénitas. (2)

El Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) fue creado en 1967 como un programa de investigación clínica y epidemiológica que reúne alrededor de 150 maternidades de 11 países latinoamericanos con el propósito de observar cualquier aumento brusco de la frecuencia de alguna malformación que podría estar indicando la presencia de algún teratógeno nuevo.

La última revisión epidemiológica del ECLAMC del período 1995 – 2008 vigiló 2,409,407 nacimientos en nueve países participantes encontrándose una tasa global

de malformaciones de 2.7% con una dispersión que va desde 1.4% en Ecuador hasta 4.2% en Brasil.

Si se analiza lo que ha ocurrido con la evolución de las tasas de prevalencia de algunas Malformaciones Congénitas en dos períodos 1982-1994 y 1995-2008, se puede apreciar que en la mayoría de los diagnósticos, las tasas han aumentado de forma significativa como es el caso de las hidronefrosis, hipospadias, microcefalia y especialmente Síndrome de Down. (3)

Se estima que en la región centroamericana las enfermedades genéticas y otros defectos congénitos afectan del 5 al 7% de recién nacidos. En Nicaragua, según datos del Sistema de Información del Ministerio de Salud (MINSAL) recopilados hasta el año 2007, las Malformaciones Congénitas y otros defectos congénitos representan el 3% de los egresos hospitalarios en los menores de un año y constituyen la segunda causa de mortalidad infantil, con el 17% del total. (4)

En vista de que la mayoría de las instituciones de salud de Nicaragua carecen del apoyo de un especialista en genética, y siendo el profesional Gineco-Obstetra el que se encuentra en mayor contacto con las pacientes embarazadas, su rol orientador es de suma importancia para el adecuado manejo de las Malformaciones Congénitas.

Dada la relevancia que tienen las Malformaciones Congénitas en Nicaragua, el presente estudio tiene como propósito valorar el conocimiento del personal médico Gineco-Obstetra del Hospital “Bertha Calderón Roque” sobre Malformaciones Congénitas durante el primer semestre del año 2011.

II. ANTECEDENTES

A pesar de que el tema de las Malformaciones Congénitas ha sido objeto permanente de análisis entre Gineco-Obstetras del Hospital “Bertha Calderón Roque”, al momento de la realización de este estudio, no se encontró ningún trabajo similar llevado a cabo entre Gineco-Obstetras en Nicaragua, ni en ningún otro Hospital Latinoamericano. Una revisión bibliográfica de los estudios realizados en Latinoamérica con el propósito de determinar el conocimiento acerca de Malformaciones Congénitas en profesionales de la comunidad médica, reveló importantes aspectos que fueron considerados en el presente estudio.

Camps y cols., presentaron un estudio denominado “Etiología y Factores de Riesgo de Malformaciones Congénitas: Evaluación sobre conocimientos en Residentes de Pediatría” realizado en el Hospital de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina en el año 2003, en el cual destacan que en una porción de la comunidad médica aún persisten dos conceptos erróneos. En primer lugar, es habitual que se considere a los defectos congénitos como patologías de baja frecuencia. En este estudio la mayoría de los encuestados reconoció la incidencia de las Malformaciones Congénitas, que en Argentina, al momento del estudio, se ubicaba entre la segunda y la tercera causa de mortalidad infantil, sin embargo, algunos señalaron que las Malformaciones Congénitas no tienen impacto sobre la mortalidad infantil, por lo que según el estudio, se podría sugerir que también habría una subestimación de la incidencia real. En segundo lugar, el estudio reportó el concepto erróneo de aceptar la incidencia de otros factores tales como la edad paterna y la primiparidad en la incurrancia de Síndrome de Down en mujeres de edad avanzada. (5)

Padilla Escobar K, realizó un estudio "Conocimientos del personal médico sobre Malformaciones Congénitas en el Hospital “Fernando Vélez Páiz” durante el mes de Enero del año 2003". De los 110 médicos trabajadores del centro 76 participaron en el estudio. El 42 % fueron médicos residentes, 28 % médicos de base, 17 % médicos internos

y 13 % médicos generales. El 92 % de los médicos estuvo de acuerdo que todas las enfermedades genéticas son congénitas pero no todo lo congénito es genético. El 79 % opinó que la planificación del embarazo es responsabilidad de los padres, el 18 % que es responsabilidad de la comunidad, el 88 % consideró que hay que tener en cuenta la salud de ambos progenitores, el consejo genético, los factores socioeconómicos y emocionales en la planificación de un embarazo. Sobre lo que debe abordarse en el asesoramiento genético, el 68 % manifestó que deberían considerarse los antecedentes familiares de Malformaciones Congénitas, con menor porcentaje, la historia de la consanguinidad, el riesgo de presentarse una nueva malformación en la familia, las patologías de los padres, diagnóstico y tratamiento de la malformación presente y solo una minoría consideró necesario dar apoyo psicológico a los padres. (6)

Fonseca & cols., en un estudio de diseño prospectivo observacional “Conocimientos de la etiología y los factores de riesgo de los defectos congénitos en Pediatría”, se llevó a cabo entre 117 médicos de 3 centros públicos con programa de formación de especialistas en Pediatría en Paraguay en el año 2008. En este estudio se obtuvo un alto nivel de respuestas correctas, en las preguntas relacionadas al efecto teratogénico de la talidomida, la falta de una dosis segura de consumo de alcohol, el riesgo asociado al antecedente de consanguinidad, hijo previo malformado y edad materna; así como el efecto benéfico de la ingesta de ácido fólico. Sin embargo, solo el 28% de participantes del estudio reconoció correctamente que los defectos congénitos ocupaban el cuarto lugar como causa de mortalidad en el Paraguay. Así mismo, menos del 50% reconoció la acción teratogénica de la vitamina A, cuyos derivados son de uso frecuente en el tratamiento del acné y con la ingesta del fármaco se puede originar en el feto malformaciones craneofaciales y cardíacas, así como alteraciones en el tono y el sistema nervioso central. Por otro lado, solo el 38.5% de los pediatras reconoció a los inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina, como el enalapril, como agente teratogénico asociado a hipoplasia pulmonar, alteraciones del desarrollo del cráneo y anomalías cardiovasculares. (7)

Hidalgo & cols., en un estudio reciente denominado “Conocimientos de los internos de Medicina sobre el Programa del diagnóstico prenatal de Malformaciones

Congénitas” realizado en Cuba en el año 2009, se reconoció dificultades con el nivel de conocimiento de los estudiantes de medicina sobre el valor interpretativo del ultrasonido de programa, las indicaciones de un Ecofetal y la importancia de la genética comunitaria. De los 50 estudiantes del internado de medicina participantes del estudio, 19 respondieron el 50% de manera correcta y la mayoría de ellos 31, solo acertó un 25% de las respuestas correctas. El estudio reportó que existe un inadecuado conocimiento sobre la importancia del ultrasonido de programa y su valor interpretativo, sobre los beneficios de la prueba de Alfafetoproteína, así como las incidencias de un ecocardiograma fetal. (8)

Saborío Vásquez I, en otro estudio aún más reciente titulado “Conocimiento del personal médico sobre Malformaciones Congénitas” efectuado en el Hospital Infantil de Nicaragua “Manuel de Jesús Rivera” del año 2010, estableció que los pediatras de base son los que tienen el conocimiento más alto entre el personal médico sobre Malformaciones Congénitas. La mitad de los médicos encuestados presentaron un conocimiento medio, entre ellos médicos residentes, pediatras sub-especialistas y médicos de base. El mayor conocimiento sobre Malformaciones Congénitas se estableció en la dimensión “Factores de Riesgo y Normas de Prevención” y el menor conocimiento se encontró en las dimensiones “Métodos diagnósticos y Formas de detección oportuna”, “Etiología de Malformaciones Congénitas” y “Abordaje adecuado”. Los factores de riesgo y las normas de prevención para Malformaciones Congénitas fueron reconocidos por la mayor parte del personal médico. (9)

III. JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua las Malformaciones Congénitas representan un tema de salud pública emergente de relevancia debido a su incidencia, su prevalencia y al destacado lugar que ocupa como causa de mortalidad infantil en el país.

Es de suma importancia considerar que la urgencia diagnóstica y terapéutica, en caso de sospecharse de una posible afección por Malformación Congénita, depende del conocimiento que el médico tratante tenga sobre las etiologías y factores de riesgo asociados a las Malformaciones Congénitas, así como una oportuna vigilancia epidemiológica y su registro adecuado conforme los protocolos establecidos por el Ministerio de Salud.

La aplicación efectiva de un Programa Nacional de diagnóstico y prevención de las Malformaciones Congénitas, debe tomar en consideración, la atención especializada que ha venido brindando el personal médico del Hospital “Bertha Calderón Roque” por ser un centro de referencia nacional.

Estadísticas recientes del Hospital “Bertha Calderón Roque” reportan que las Causas de Mortalidad en el servicio de neonatología, tan sólo en el período comprendido de Enero a Marzo del 2011, se encontraron un total de 56 muertes, destacándose SDR en primer lugar con 20 muertes (35.6%), seguidos de Neumonía en útero en segundo lugar con 11 muertes (19.6%) y Malformaciones Congénitas en tercer lugar con 9 muertes (16.1%).

El presente estudio reviste de singular relevancia por cuanto es el primero de su tipo en este centro hospitalario diseñado para valorar el nivel de conocimiento que tiene el personal médico Gineco-Obstetra en la identificación temprana y abordaje precoz de las Malformaciones Congénitas.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cómo es el Conocimiento del Personal Médico que labora en el Hospital “Bertha Calderón Roque” sobre Malformaciones Congénitas durante el Primer Semestre del 2011?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

Identificar el nivel de conocimiento que sobre Malformaciones Congénitas tiene el Personal Médico del Hospital “Bertha Calderón Roque” durante el Primer Semestre del 2011.

Objetivos Específicos:

1. Identificar las principales características sociodemográficas del personal médico en estudio.
2. Identificar el conocimiento que tienen los médicos de dicho hospital sobre el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas.
3. Identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre etiología de las Malformaciones Congénitas.
4. Identificar el conocimiento que tiene el personal médico de dicho hospital en relación a los factores de riesgo para la aparición de Malformaciones Congénitas.
5. Identificar el conocimiento que tiene el personal médico del hospital sobre métodos diagnósticos para detectar Malformaciones Congénitas.
6. Identificar el conocimiento de dicho personal sobre formas de prevención de las Malformaciones Congénitas.

VI. MARCO TEORICO

Malformaciones Congénitas es el término que se utiliza para describir los trastornos estructurales, de la conducta, funcionales y metabólicos que se encuentran presentes en el momento del nacimiento, o adquirida durante el embarazo. ⁽¹⁰⁾

El Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC) utiliza la siguiente definición: “Defecto morfológico de un órgano, parte de él, o de una región anatómica, resultante de un proceso sobre el desarrollo normal, de origen intrínseco”. ⁽¹¹⁾

En cuanto a la etiología puede ser conocida, y a su vez, de tipo genético, cromosómico o teratógeno; pero también puede ser heterogénea o desconocida, que actúan independientemente o de forma simultánea.

Las Malformaciones Congénitas ocupan un lugar importante dentro de la patología humana. Pueden dar por resultado la falta completa o parcial de una estructura o alteraciones de su morfología normal. Glosario de Términos. ⁽¹²⁾

1. Frecuencia de Malformaciones Congénitas ⁽¹⁴⁾

La frecuencia de las Malformaciones Congénitas es de 2 a 3% de los nacidos vivos, en los que se encuentran anomalías estructurales importantes y esta cifra es mayor cuando se estudian los óbitos, los abortos espontáneos y los defectos congénitos que no se detectan en los primeros días de vida extrauterina. Otro porcentaje igual se reconocen en los niños al llegar a los cinco años, lo que hace un total del 4 al 6%. Los trastornos congénitos son la causa principal de mortalidad infantil, lo que representa aproximadamente el 21% de todas las muertes infantiles. Ocupan el quinto lugar como causa de muerte potencial antes de los 65 años y son un factor importante de discapacidad. No son discriminatorias, puesto que las tasas de mortalidad por trastornos congénitos son

iguales en asiáticos, afroamericanos, indígenas norteamericanos, blancos y latinoamericanos.

Hasta un 55% de las anomalías congénitas son de causa desconocida. Los factores genéticos, como las anomalías cromosómicas y las mutaciones de genes, representan alrededor del 15%; los factores ambientales ocasionan el 10%, aproximadamente; una combinación de influencias genéticas y ambientales (herencia multifactorial) es la causa de otro 20 a 25%, y la gemelaridad provoca un 0.5 a 1%. (14) (Anexo 2)

En alrededor del 15% de los recién nacidos se producen anomalías de grado menor. Estas anomalías estructurales, como microtia (orejas pequeñas), hendiduras palpebrales cortas, no causan perjuicio a la salud del individuo, aunque en algunos casos se acompañan de defectos más importantes. Los niños con una anomalía menor tiene una probabilidad del 3% de presentar una malformación importante; en los que tienen dos anomalías menores la probabilidad es del 10%, y asciende al 20% en los que presentan tres defectos menores o más. Por lo tanto, estas anomalías de menor importancia representan indicios para el diagnóstico de defectos subyacentes más graves.

2. Clasificación etiológica de las Malformaciones Congénitas

El estudio de las Malformaciones Congénitas y la determinación de sus causas revisten importancia médica. El desarrollo embrionario y fetal puede ser alterado por diferentes factores externos o internos. También los defectos congénitos pueden ser el resultado de los dos conjuntos de factores relacionados: el acervo génico (genoma) y los factores ambientales.

Por lo tanto, las Malformaciones Congénitas se pueden clasificar según la causa que la produce en tres grupos: 1) Anomalías de origen genético (anomalías cromosómicas o genes mutantes), 2) Anomalías de causa ambiental y 3) Anomalías multifactoriales.

Según el comportamiento genético: 1) Dominante y 2) Recesiva

Tipos de herencia según la naturaleza de los cromosomas implicados:

- 1) Autosómica: implicados los cromosomas no sexuales (22 pares).
- 2) Gonosómica: implicados los cromosomas sexuales (1 par).

2.1. Anomalías de Origen Genético

Existen tres tipos de enfermedades genéticas, según sea la alteración del material hereditario:

2.1.1. Alteraciones de un solo gen

Son las enfermedades Mendelianas o anomalías Monogénicas. La mayor parte de las alteraciones de un solo gen tienen una herencia de tipo recesivo, lo que significa que las dos copias del mismo gen (procedentes de cada ascendente) deben ser defectuosas para que aparezca la enfermedad. Los padres no padecen la enfermedad, pero son portadores de ella.

(15)

2.1.2. Herencia Autosómica Dominante

Tiene que cumplir cuatro criterios para que sea una enfermedad transmitida por los autosomas y se comporte de forma dominante:

Que el carácter aparezca en cada generación.

El sexo del nuevo ser no influye en la afectación.

La persona que no porta la alteración genética, no transmiten el carácter.

La persona afectada trasmite por término medio a la mitad de su descendencia.

La frecuencia de alteraciones dominantes en la actualidad disminuye porque las familias son más reducidas. Cuantos menos hijos menos probabilidades.

2.1.3. Herencia Autosómica Recesiva

Tiene que cumplir tres criterios para que sea una enfermedad transmitida por los autosomas y se comporte de forma recesiva:

Que los varones y las hembras tengan la misma probabilidad de estar afectados.

Que los progenitores tengan lazos de consanguinidad.

Los afectados sólo podrán ser los descendientes de la primera línea filial de esa pareja.

Aproximadamente por término medio sólo una cuarta parte de la descendencia estará afectada aunque existan otros hermanos que tan sólo la porten.

2.1.4. Herencia Ligada al sexo

Es aquella que se transmite a través de los genes localizados en los cromosomas sexuales. Los genes ligados al cromosoma X recibe el nombre de herencia ligada a X. La herencia transmitida por el cromosoma Y, recibe el nombre de herencia ligada a Y o herencia holándrica.

En la especie humana la única alteración conocida por el cromosoma Y es la oreja velluda. Por lo que generalmente la expresión herencia ligada al sexo se refiere al cromosoma X.

2.1.5. Herencia Dominante Ligada al sexo

Ha de seguir los siguientes criterios:

Los varones afectados transmiten el carácter a todas sus hijas pero a ningún hijo varón.

Las hembras heterocigótas afectadas transmiten el rasgo a la mitad de sus hijos de uno y otro sexo.

En numerosos rasgos que se transmiten de forma dominante por el cromosoma X presentan mayor frecuencia de mujeres que de hombres afectados.

2.1.6. Herencia Recesiva Ligada al sexo

Ha de cumplir los siguientes criterios:

La frecuencia ha de ser mayor en varones que en mujeres, el carácter recesivo, no lo transmite nunca el padre al hijo varón.

El carácter es transmitido por un padre afectado a través de sus hijas portadoras pero sanas, a sus nietos varones.

El varón, para los genes incluidos en los cromosomas sexuales, no es ni homocigoto ni heterocigoto por lo que cualquier alteración en el cromosoma X se va a manifestar. Es hemocigoto.

2.2 Alteraciones Cromosómicas

Las cromosopatías se clasifican en:

2.2.1. Anomalías estructurales ⁽¹⁶⁾

Son las auténticas “mutaciones” de los cromosomas, ya que los trastornos numéricos lo son del genoma, al modificar la masa de material genético del individuo.

Los tipos principales de cromosopatías estructurales son la deleción, la adición, la inversión y la translocación. Las alteraciones estructurales pueden afectar a un único cromosoma o a dos cromosomas diferentes.

Las Deleciones: consisten en la pérdida de un fragmento de cromosoma, por lo que la célula que presente este trastorno habrá perdido una cantidad variable de genes y, por lo tanto, son causa de enfermedad.

Las Adiciones: consisten en la ganancia neta de un fragmento cromosómico. En general no ocasionan problemas en la célula portadora, pero sí que alteran la descendencia porque impiden el normal apareamiento en la meiosis.

Las Inversiones: consisten en un cambio de sentido de un fragmento dentro de un cromosoma, implican, por lo tanto, rotura de dos puntos cromosómicos y una rotación de 180° del fragmento en general, no afectan a la célula que sufre el proceso, pero sí su descendencia porque alteran la normal asociación durante la división celular.

Las Translocaciones: consisten en la presencia de deleciones en una región cromosómica y adiciones en otras zonas, son las cromosomopatías estructurales más frecuentes. Las consecuencias de las translocaciones pueden ser nulas, desencadenar la aparición de una neoplasia por activación de protooncogenes o afectar a la descendencia.

2.2.2. Anomalías Numéricas ⁽¹⁶⁾

Son anomalías que pueden afectar a un cromosoma entero. Estos tipos de defectos congénitos ocurren cuando hay un número de cromosomas diferente en las células del cuerpo que el número normal. De modo que, en lugar de los 46 cromosomas habituales en cada célula del cuerpo, hay 45 ó 47 cromosomas. El tener demasiados cromosomas o una cantidad insuficiente de cromosomas constituye una causa para el desarrollo de algún defecto congénito. Reciben el nombre de aneuploidías. Pueden ocurrir tres alteraciones numéricas:

Poliploidía: son en las que el número de cromosomas es un múltiplo exacto de la dotación haploide diferente de 2, es decir, cuando existen más de dos juegos completos de cromosomas homólogos. En el ser humano la poliploidía suele ser letal y cursar como abortos espontáneos.

Monosomía: o pérdida de un cromosoma, el resultado sería 43 cromosomas y dos cromosomas sexuales, en la especie humana cuando afecta a los cromosomas autosómicos es inviable, no ocurre lo mismo cuando se produce una monosomía que afecta a los cromosomas sexuales.

Trisomías: o adición de un cromosoma, se utiliza para describir la presencia de tres cromosomas en lugar del par habitual de cromosomas, y estas son las aneuploidías más frecuentes.

El origen de la aneuploidía es que durante la meiosis los dos cromosomas homólogos han de separarse correspondiéndole a cada gameto un juego haploide de cromosomas. Estos cromosomas homólogos no se separan llamándose “no disyunción”, el resultado final sería un gameto con un doble juego de cromosomas o un cromosoma de más. Sin embargo el otro gameto tendría un cromosoma de menos. Si el primer gameto fuera fecundado por otro gameto normal el resultado sería, si llevara doble carga cromosómica una poliploidía, si la carga cromosómica fuera de $n+1$ sería un cigoto con trisomía. Por el contrario si el gameto

con un cromosoma menos fuera fecundado por otro normal el resultado sería un cigoto monosómico cuyo resultado es letal. Esta situación de no disyunción puede ocurrir en las primeras divisiones mióticas del embrión en desarrollo.

2.2.3. Consecuencias y Manifestaciones de las cromosomopatías

En general, la fisiopatología de las alteraciones cromosómicas es más compleja que la de los trastornos monogénicos, ya que se ve afectado un número mayor de genes cuya función se desconoce en muchos casos. Sin embargo, de forma general, las consecuencias de las anomalías de los cromosomas son de varios tipos: ⁽¹⁶⁾

Abortos: a juzgar por la frecuencia con la que son comprobadas en embriones y fetos que no han llegado a término, las anomalías cromosómicas deben de ser una causa frecuente de abortos.

Alteraciones mentales y del crecimiento: Son frecuentes tanto en las autosomopatías como en las gonosomopatías.

Esterilidad: Característica de las gonosomopatías, que habitualmente se acompaña de hipogonadismo.

Malformaciones de diversos órganos y sistemas: Permiten la definición fenotípica del síndrome y pueden afectar tanto a los rasgos externos como a órganos internos.

Transformación neoplásica: En algunos casos, sobre todo Translocaciones, se altera el control de la expresión génica, lo que puede llevar a alteraciones del crecimiento y diferenciación celular.

Existen más de un centenar de síndromes cromosómicos publicados. Aunque cada uno de ellos individualmente sea raro, juntos contribuyen de forma importante al incremento en la tasa de morbilidad.

Las anomalías cromosómicas están presentes en al menos un 10 % de todos los espermatozoides y en un 25% de los oocitos maduros. Entre un 15 y 20% de todos los

embarazos no llegan a término dando lugar a abortos espontáneos. Muchos de los cigotos y embriones apenas sobreviven unos cuantos días después de la fertilización. ⁽¹⁷⁾

Aproximadamente el 50% de los abortos espontáneos presentan una alteración cromosómica, y la incidencia de anomalías cromosómicas en embriones morfológicamente normales se sitúa alrededor del 20%. Estas observaciones demuestran que las alteraciones cromosómicas son causa de una proporción muy alta de todas las concepciones humanas. Desde el momento de la fertilización en adelante, la incidencia de anomalías cromosómicas disminuye rápidamente. ⁽¹⁷⁾

El desarrollo normal del embrión humano no solo depende del contenido genético, sino del equilibrio cromosómico, cualquier desequilibrio, sea este de número o estructura, ya sea que ocurra durante la meiosis o mitosis, da origen a individuos con patologías cromosómicas.

2.2.4. Trisomías de alta frecuencia

Es importante recordar que en el 95% de las veces, las patologías cromosómicas son debidas a un accidente genético, ocurren al azar, en especial aquellas trisomías que tienen una alta frecuencia de aparición como:

Trisomía del cromosoma 21 o Síndrome de Down: ⁽¹⁷⁾

Es la causa más frecuente de discapacidad psíquica congénita. El síndrome de Down se produce por la aparición de un cromosoma más en el par 21. La nomenclatura científica para ese exceso cromosómico es 47, XX,+21 o 47, XY,+21; según se trate de una mujer o de un varón, respectivamente.

La mayor parte de las personas con este síndrome (95%), deben el exceso cromosómico a un error durante la primera división meiótica (aquella por la que los gametos, óvulos o espermatozoides, pierden la mitad de sus cromosomas) llamándose a esta variante, “**trisomía libre**” o regular.

Existe otra variante después de la trisomía libre, la causa más frecuente de aparición del exceso de material genético es la “**translocación**”. En esta variante el cromosoma 21 extra (o un fragmento del mismo) se encuentra “pegado” a otro cromosoma. La frecuencia de esta variante es aproximadamente de un 3% de todos los SD y su importancia estriba en la necesidad de hacer un estudio genético a los progenitores para comprobar si uno de ellos era portador sin saberlo de la translocación.

La forma menos frecuente de trisomía 21 es la denominada “**mosaico**” (en torno al 2% de los casos). Esta mutación se produce tras la concepción, por lo que la trisomía no está presente en todas las células del individuo con SD, sino sólo en aquellas cuya estirpe procede de la primera célula mutada. El porcentaje de células afectadas puede abarcar desde unas pocas a casi todas, según el momento en que se haya producido la segregación anómala de los cromosomas homólogos.

Algunos de los rasgos más importantes son un perfil facial y occipital planos, braquiocefalia (predominio del diámetro transversal de la cabeza), hendiduras palpebrales oblicuas, diastasis de rectos (laxitud de la musculatura abdominal), raíz nasal deprimida, pliegues epicánticos (pliegue de piel en el canto interno de los ojos), cuello corto y ancho con exceso de pliegue epidérmico nucal, microdoncia, paladar ojival, clinodactilia del quinto dedo de las manos (crecimiento recurvado hacia el dedo anular), pliegue palmar único, y separación entre el primer y segundo dedo del pie. Las patologías que se asocian con más frecuencia son las cardiopatías congénitas y enfermedades del tracto digestivo (celiaquía, atresia/estenosis esofágica o duodenal, colitis ulcerosa, etc. Los únicos rasgos presentes en todos los casos son la atonía muscular generalizada (falta de un tono muscular adecuado, lo que dificulta el aprendizaje motriz) y el retraso mental aunque en grados muy variables

Trisomía del cromosoma 18 o Síndrome de Edwards: ⁽¹⁷⁾

Es una aneuploidía humana que se caracteriza usualmente por la presencia de un cromosoma adicional completo en el par 18. También se puede presentar por la presencia parcial del cromosoma 18 (translocación desbalanceada) o por mosaicismo en las células fetales.

Debido a su alta tasa de mortalidad en los recién nacidos, por encima de el 90% de los casos, se le ha considerado como una enfermedad de tipo “letal”. La expectativa de vida de un recién nacido con trisomía completa del par 18 no supera el año. Entre las alteraciones faciales podemos encontrar microcefalia, occipucio prominente, frente estrecha, orejas bajas y malformadas; entre las alteraciones músculo esqueléticas; cuello alado, esternón corto, focomelia, dislocación de caderas, polidactilia, clinodactilia; malformaciones a nivel del SNC como ventriculomegalia, microcefalia, anomalías cardiovasculares como coartación de la aorta, defectos septales, dextrocardia, anomalías genitourinarias como riñón poliquístico e hidronefrosis.

Trisomía del cromosoma 13 o Síndrome de Patau: ⁽¹⁷⁾

Es una alteración que resulta de la presencia de un cromosoma 13 suplementario y se trata de la trisomía menos frecuente, descubierta en 1960 por Patau. Se suele asociar con un problema meiótico materno, más que paterno y como el síndrome de Down, el riesgo aumenta con la edad de la mujer. Los afectados mueren poco tiempo después de nacer, la mayoría a los 3 meses, como mucho llegan al año. Se cree que entre el 80-90% de los fetos con el síndrome no llegan a término. Entre las anomalías en el sistema nervioso están retraso mental, holoprosencefalia en el 50% de los casos, dilatación de la bifurcación ventricular. Entre las anomalías faciales encontramos hipotelorismo, anoftalmia, coloboma, labio leporino y paladar hendido, trastornos de lengua. Entre las anomalías cardíacas están comunicación interventricular, displasia valvular, tetralogía de Fallot. Entre otras podemos encontrar polidactilia, pie vago, hipotonía muscular.

2.2.5. Anomalías por alteraciones en los cromosomas sexuales

La Monosomía para el cromosoma X o Síndrome de Turner:

A las mujeres con Síndrome de Turner les falta parte o todo un cromosoma X. En algunos casos se produce mosaicismo, en donde la falta de cromosoma X no afecta a todas las células del cuerpo.

La ausencia de cromosoma Y determina el sexo femenino de todos los individuos afectados, y la ausencia del segundo cromosoma X determina la falta de desarrollo de los caracteres sexuales primarios y secundarios. Esto confiere a las mujeres que padecen el síndrome de Turner un aspecto infantil e infertilidad de por vida.

El Síndrome de Klinefelter:

Es una anomalía cromosómica que afecta solamente a los hombres, el Síndrome de Klinefelter se pueden presentar los cromosomas 44XXY (47), 44XXXYY (48), 44XXYY(48), 44XXXXYY (49), y los llamados "mosaicos" o "mosaicismos" 46XY / 47XXY.

Es una alteración genética que se desarrolla por la separación incorrecta de los cromosomas homólogos durante las meiosis que dan lugar a los gametos de uno de los progenitores, aunque también puede darse en las primeras divisiones del cigoto. Un 56% de individuos 47, XXY se debe a no disyunción materna (el cromosoma "X" supernumerario proviene de la madre), el 44% son debidos a errores en la meiosis paterna como ocurren las trisomías autosómicas; la no disyunción se relaciona con edad materna avanzada.

2.3. Anomalías de causas ambientales

Los factores ambientales causan 7% a 10% de las anomalías congénitas. Como la diferenciación bioquímica es anterior a la morfológica, con frecuencia el periodo durante el cual son sensibles las estructuras o interferencias por teratógenos precede en unos días a la etapa de su desarrollo visible.

Hasta comienzos de la década de 1940 se aceptaba que los defectos congénitos eran causados, principalmente por factores hereditarios. Con el descubrimiento de Gregg, de que si la rubéola afectaba a la madre en los primeros meses del embarazo causaba anomalías en

el embrión, se advirtió de pronto que las Malformaciones Congénitas en el ser humano también podían ser causadas por factores ambientales. Entre estos encontramos a los agentes físicos, químicos, biológicos entre otros. (18)

2.4. Anomalías de causa multifactorial

La expresión "herencia multifactorial" significa que el defecto congénito puede ser provocado por muchos factores. Por lo general, los factores son tanto genéticos como ambientales, ya que la combinación de los genes de ambos padres, sumada a factores ambientales desconocidos, produce el rasgo o el trastorno. Con frecuencia, uno de los sexos suele estar más afectado que el otro en cuanto a los rasgos multifactoriales. Parece haber un umbral de expresión diferente, lo que significa que un sexo tiene mayor probabilidad de mostrar el problema que el otro. Por ejemplo, la displasia de cadera es nueve veces más común en las mujeres que en los hombres.

Los rasgos multifactoriales recurren dentro de una familia porque, en parte, están determinados por los genes. La posibilidad de que un rasgo o un trastorno multifactorial se manifieste nuevamente depende de la cercanía de su parentesco con el individuo que posee el rasgo. Por ejemplo, el riesgo es mayor si su hermano o hermana posee el rasgo o la enfermedad que si lo posee su primo hermano. Los miembros de la familia tienen un determinado porcentaje de genes en común en función de la relación que existe entre ellos. (20)

3. Teratogenicidad durante el embarazo

Un teratógeno es cualquier agente que produce una anomalía congénita o aumenta la frecuencia de una anomalía en la población.

Las características de los agentes teratogénicos ambientales son: (21)

La susceptibilidad a la teratogenia depende del genotipo del producto de la concepción y de cómo interactúa esta composición genética con el ambiente. También es importante el

genoma materno con respecto al metabolismo de los fármacos, su resistencia a la infección y otros procesos bioquímicos y moleculares que pueden incidir sobre el producto de la concepción.

La susceptibilidad a los teratógenos varía según la etapa del desarrollo en el momento de la exposición. El período más sensible para la inducción de defectos congénitos es de la tercera a la octava semana de la gestación, que es el período de embriogénesis. Cada sistema puede tener una etapa o más de susceptibilidad. Si bien la mayoría de las anomalías se originan durante el período de embriogénesis, antes o después de esta etapa pueden producirse defectos, de manera que ningún período de desarrollo es completamente seguro.

Las manifestaciones de desarrollo anormal dependen de la dosis y el tiempo de exposición a un teratógeno.

Los teratógenos actúan a través de mecanismos específicos sobre las células y los tejidos en desarrollo para dar lugar a una embriogénesis anormal. Los mecanismos pueden involucrar la inhibición de un proceso molecular o bioquímico específico, por otro lado, la patogenia puede involucrar la muerte celular, la disminución de la proliferación celular u otros fenómenos celulares.

Las manifestaciones de desarrollo anormal, además de la muerte, son: malformaciones, retardo del crecimiento y trastornos funcionales. (22)

Los agentes teratógenos se pueden clasificar de la siguiente manera:

- a.- Agentes de tipo físico: como las radiaciones alfa, beta, gamma, ultravioleta, los cuales producen rupturas o lesiones cromosómicas.
- b.- Agentes de tipo químico: como algunas sustancias del humo del cigarrillo, drogas y componentes vegetales.
- c.- Agentes de tipo biológico: como ciertos virus que afectan al material genético de la célula a la que parasitan.
- d.- Agentes nutricionales y metabólicos.

e.- Reacciones de autoinmunidad.

f.- Factores asociados a la edad materna.

3.1. Agentes Físicos (21,22)

3.1.1. Rayos X

La radiación ionizante puede dar lugar a alteraciones del mecanismo de reparación del DNA, por lo tanto puede determinar múltiples malformaciones como la anulación de esbozos embrionarios, o bien ocultar sus efectos en las células germinales del embrión y manifestarse en la futura descendencia del recién nacido.

La gravedad del daño embrionario se relaciona con la dosis absorbida, índice de dosis y etapa de desarrollo del embrión o feto durante la que ocurre la exposición. El periodo de mayor sensibilidad al daño por radiación del cerebro que origina retraso mental grave es de 8 a 16 semanas después de la fecundación.

3.1.2. Hipertermia

Algunos estudios han indicado un riesgo más alto en las malformaciones conocidas como defectos del tubo neural en fetos de mujeres quienes estuvieron expuestas a altas temperaturas en la primera etapa del embarazo.

Los estudios también han considerado que hay un riesgo más alto de abortos espontáneos. Posibles asociaciones entre las fiebres altas y malformaciones como defectos cardíacos, defectos de la pared intestinal, microftalmía, retraso mental, espina bífida se han considerado. ⁽¹⁴⁾

3.2. Agentes Químicos (21,22)

En los últimos años ha aumentado la preocupación por la posible teratogenicidad de las sustancias químicas, ambientales, industriales, contaminantes y aditivos industriales empleadas en la agricultura.

3.2.1. Mercurio orgánico

Los hijos de madres cuya dieta principal durante el embarazo consiste en pescado con una concentración anormalmente elevada de mercurio orgánico pueden desarrollar la enfermedad de Minamata Fetal, con trastornos neurológicos y conductuales similares a los de la parálisis cerebral.

En algunos casos se encuentra un daño cerebral grave, retraso mental y ceguera en niños de madres que recibieron metil mercurio en el alimento. Se considera que el metil mercurio es un teratógeno que causa atrofia cerebral, espasticidad, convulsiones y retraso mental.

3.2.2. Plomo

Muy abundante en el ambiente laboral y en el medioambiente, el plomo atraviesa la placenta y se acumula en los tejidos fetales. La exposición prenatal al plomo se asocia a un mayor número de abortos, anomalías fetales, retraso en el crecimiento intrauterino y déficit funcionales.

3.2.3. Bifenilos Poli-clorados

Estas sustancias químicas teratógenas producen retraso en el crecimiento intrauterino y decoloración en la piel.

3.2.4. Tóxicos de origen laboral

Algunos gases y sustancias químicas (benzol, cloruro de vinilo, tolueno, entre otros) aumentan los abortos precoces y tardíos, pueden al mismo tiempo ocasionar alteraciones genéticas y malformaciones. También se asocian a algunos casos de esterilidad y en gestantes expuestas a disolventes aumenta el riesgo de preeclampsia y eclampsia.

Las trabajadoras agrícolas gestantes sometidas a pesticidas presentan mayor riesgo de malformaciones (defectos orofaciales, musculoesqueléticos y del SNC) y muerte fetal intrauterina.

3.2.5. Cloro

La Agencia de Protección del Medio Ambiente de Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés) en su boletín del año 2007 donde aborda una Reseña Toxicológica del cloro, establece que aun después de diversos estudios no se sabe si la exposición a cloro gaseoso durante el embarazo puede dañar al feto porque no hay estudios de mujeres o animales preñados expuestos a cloro gaseoso. Pero si hay estudios en ratas expuestas a una solución de hipoclorito durante la preñez los cuales no encontraron ninguna evidencia de defectos de nacimiento u otras alteraciones del desarrollo en las crías. La cantidad de hipoclorito que consumieron las ratas fue mucho más alta que la que consume normalmente la gente a través del agua potable, por lo cual no consideran que sea una sustancia teratogena.

3.3. Agentes infecciosos como teratógenos ^(21,22)

Ante una malformación múltiple deben investigarse la posibilidad de una etiología infecciosa, especialmente si existe una afectación cerebral u ocular y no se detecta anomalía cromosómica u otro diagnóstico específico. La mayoría son de origen vírico, y son consecuencia del paso de gérmenes por vía hematogena a través de la placenta.

Los mecanismos de producción son complejos:

Lesión celular directa.

Proceso de reparación postnecrosis.

Disminución de la capacidad de proliferación celular.

Reacciones inmunológicas a la infección.

3.3.1 Virus de la Rubéola

La rubéola materna provoca en la fase de viremia una infección de las vellosidades coriales o de la placenta desde donde se produce una viremia fetal con generalización a todos los tejidos. La infección durante el primer trimestre produce el Síndrome Fetal en el 50% de los casos, disminuyendo la afectación orgánica en infecciones más tardías llegando al 6% a mitad de la gestación. Las Malformaciones Congénitas que puede inducir la infección por el virus de la rubéola forman el llamado “Síndrome de Gregg”, que consiste en la asociación de microcefalia a veces acompañada de retraso mental, cataratas, sordera y cardiopatía congénita. Otras malformaciones secundarias serían: meningocele, criptorquidia, hipospadias, hidrocele, atresia intestinal, sindactilia y alteraciones del desarrollo dentario. También pueden producirse malformaciones viscerales como hepatoesplenomegalia, síntomas nerviosos y alteraciones óseas entre otros. No se han comprobado anomalías fetales después del quinto mes de gestación pero si disfunciones oculares, auditivas y del Sistema Nervioso Central.

3.3.2. Citomegalovirus (CMV)

Actualmente es la infección vírica más frecuente a juzgar por la frecuencia de colonización del virus en recién nacidos que oscila entre el 0,5-1%. Es mortal cuando afecta al embrión. La mayoría de los recién nacidos infectados permanecen asintomáticos (90% de los casos). Uno de cada 10.000 a 20.000 recién nacidos experimenta un cuadro clínico florido que consiste en disfunción del SNC, microcefalia, calcificaciones cerebrales, periventriculares, ictericia, anemia, trombocitopenia, y coriorretinitis.

Si la madre adquiere por primera vez la infección por CMV, tiene entre un 30% y 40% de posibilidades de que se trasmite al feto a través de la placenta. El 90% de los supervivientes pueden mostrar secuelas moderadas o graves, como retraso psicomotor, atrofia óptica y sordera.

3.3.3. Virus del Herpes Simple (VHS)

Se publicó que en el inicio de la gestación la infección materna por VHS aumenta al triple la frecuencia de abortos y después de 20 semanas causa un índice elevado de prematuridad.

El VHS puede causar herpes neonatal, una enfermedad rara pero con riesgo vital. El herpes neonatal puede causar infecciones en piel, microftalmías, displasia retiniana y daño al Sistema Nervioso Central, retardo mental o la muerte.

3.3.4. Varicela y Parotiditis

La incidencia es baja. La parotiditis se asocia más frecuentemente a abortos.

En cuanto a la varicela hay que distinguir la varicela del feto y la neonatal. La congénita o fetal se presenta cuando la madre presenta varicela en la primera mitad del embarazo. Hay casi un 20% de posibilidad de estas anomalías u otras cuando la infección ocurre durante el periodo crítico del desarrollo. El recién nacido muestra un cuadro malformativo con manifestaciones cutáneas, oculares y de las extremidades. La varicela neonatal se presenta en cualquier momento de este periodo coincidiendo con varicela materna. Puede presentar una evolución leve o grave.

3.3.5. Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Este retrovirus causa Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida SIDA. En 1994 se hicieron las primeras recomendaciones por los servicios públicos de salud sobre el uso del AZT para reducir el riesgo de transmisión perinatal del VIH -1 fundamentados principalmente en los resultados del protocolo ACTG 076, que incluyó 419 pacientes, mostró una tasa de transmisión de VIH de 22.6% en el grupo placebo versus 7.6% en los niños que recibieron AZT (reducción de 66%). ⁽⁵⁸⁾

Las pruebas sobre los efectos fetales de la infección por HIV “in utero” son contradictorias. Algunas de las anomalías congénitas que se señalan son RCIU, microcefalia y características craneofaciales específicas.

3.3.6. Toxoplasma gondii

Es la consecuencia de una infección primaria silente en la madre. La forma más característica se expresa con la “tétrada de Sabin”: Coriorretinitis (la manifestación más frecuente), hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y convulsiones. El pronóstico de la toxoplasmosis congénita es grave. El 25% de los recién nacidos afectados fallecen en los

primeros días y un porcentaje elevado quedan con secuelas graves oculares y neurológicas. En los Estados Unidos, 1 ó 2 de cada 1000 bebés que nacen cada año tienen toxoplasmosis.

3.3.7. Sífilis

La frecuencia de sífilis congénita aumenta en forma constante, con más casos hoy en día que en cualquiera de las últimas décadas. *Treponema pallidum*, el agente causal de la sífilis, a partir de la novena o decima semana de gestación atraviesa la membrana placentaria. El feto se infecta en cualquier etapa de la enfermedad o del embarazo. Las infecciones maternas primarias sin tratamiento casi siempre causan infección fetal y anomalías congénitas importantes. Solo un 20% de la mujeres embarazadas no tratadas logran tener un producto normal a término.

Las manifestaciones tempranas de sífilis materna sin tratamiento son sordera congénita, dientes y huesos anormales, hidrocefalia y retraso mental. Las características tardías de sífilis congénita sin tratamiento son lesiones destructivas de paladar y tabique nasal, anormalidades dentales (dientes de Hutchinson) y facies anormal.

3.3.8. Virus del Papiloma Humano (VPH)

La infección genital por el VPH es la infección de transmisión sexual más común entre las mujeres y a pesar de esto aún no existen estudios que indiquen que el virus produce teratogenicidad, aunque ocasionalmente las infecciones por VPH se transmiten al recién nacido abocando infecciones en las vías respiratorias superiores y ocasionan una rara entidad clínica llamada Papilomatosis Laríngea Recurrente.

3.4. Fármacos teratogénicos

La teratogenia de los fármacos difiere de forma considerable. Algunos teratógenos producen una alteración grave del desarrollo sí se administran durante el período de organogénesis. El uso de medicamentos con y sin receta durante el embarazo es sorprendentemente frecuente. Entre el 40% y el 90% de las embarazadas consumen al menos un fármaco durante el embarazo por prescripción facultativa o por automedicación; varios estudios han señalado que algunas embarazadas toman una media de cuatro fármacos, aparte de los suplementos nutricionales. ⁽²³⁾

Los fármacos más frecuentes utilizados en el embarazo son los antieméticos, antiácidos, antimicrobianos, tranquilizantes, diuréticos, analgésicos y corticoides, además de los suplementos vitamínicos y minerales.

La Food and Drug Administration (FDA) ha establecido para los fármacos cinco categorías de riesgo, para indicar el nivel de riesgo que poseen sobre el feto. ⁽²⁴⁾

3.4.1. Clasificación de la F.D.A de los fármacos según el riesgo para el feto

Categoría A

Fármacos con los que se han realizado estudios clínicos controlados que han demostrado que no hay riesgo de malformaciones para el feto o que este riesgo es muy remoto. Son los que se deben usar preferentemente durante el embarazo.

Categoría B

Fármacos con los que se ha realizado estudios de reproducción en animales sin observarse efectos negativos. Sin embargo no existen estudios controlados en el hombre.

Categoría C

Fármacos en los que los estudios en animales han mostrado algún efecto adverso sobre los fetos no existiendo estudios controlados en el hombre. También se incluyen en esta categoría aquellos productos de los que no hay estudios animales ni tampoco estudios controlados en el hombre. Estos fármacos deben ser evitados en la medida de lo posible y ser utilizados solamente si el beneficio para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto.

Categoría D

Fármacos de los hay alguna evidencia de riesgo para el feto, pero cuyo uso resulta indispensable para la madre.

Categoría X

Fármacos con efectos teratogénicos demostrados cuyo uso es inaceptable.

3.4.2. Fármacos contraindicados durante la gestación

Son fármacos de gran capacidad teratogénica reconocida que no deben ser prescritos en las gestantes. ⁽²⁵⁾

Warfarínicos: Pueden producir abortos, mortinatos y nacidos vivos con graves Malformaciones Congénitas. La administración en el primer trimestre puede originar la llamada embriopatía warfarínica, que se caracteriza por hipoplasia nasal y epíffisis vertebrales y femorales punteadas. En el tercer trimestre puede producir displasia del SNC, microftalmía, ceguera y retraso mental.

Retinol: El retinol es la vitamina A preformada. No debe utilizarse a dosis elevadas.

Renitoides sintéticos: Tienen propiedades similares a la vitamina A empleadas en el primer trimestre del embarazo pueden producir abortos y malformaciones graves en el cráneo, cara, SNC, corazón y timo fundamentalmente.

Andrógenos: La administración de andrógenos durante la gestación puede producir en un feto femenino la masculinización de los genitales externos (hermafroditismo inducido).

Dietilestilbestrol: Durante algún tiempo se administro el DES en mujeres con riesgo o amenaza de aborto y se demostró que se asociaba con dos alteraciones congénitas en el feto femenino:

a) Adenosis vaginal o aparición en la vagina de áreas revestidas de epitelio cilíndrico.

b) Aparición de adenocarcinoma de células claras en la vagina o en cuello uterino.

Talidomida: Introducida como sedante y ansiolítico, se descubrió como potente teratógeno que afecta las extremidades donde produce acortamiento o incluso ausencia de los huesos, de forma que las manos y los pies se insertan directamente en el tronco.

Misoprostol: Es un potente teratógeno y por eso su uso está contraindicado en el embarazo. Diversos estudios presentados relacionan el uso de misoprostol durante el primer trimestre de la gestación con un cuadro de artrogriposis múltiple congénita y síndrome de Moebius al nacer. Se destaca la importancia del diagnóstico ultrasonográfico prenatal. Respecto al síndrome de Moebius se reporta un aumento de casos relacionados al uso de misoprostol durante el primer trimestre. Frente a esta situación, es cada vez más importante advertir a la comunidad médica y a la población en general de los efectos potencialmente teratogénicos de este fármaco. Por el aumento del uso de misoprostol como método abortivo es fundamental dar a conocer aquellos casos clínicos que avalen el rol teratogénico de este. ⁽²⁶⁾

Fármacos antiepilépticos: Existe la evidencia de que la epilepsia no tratada incrementa el riesgo de malformaciones congénitas fetales (70/1.000) frente a gestantes normales control (30/1.000). En general, para reducir los riesgos de malformaciones congénitas se recomienda monoterapia, cuando sea posible, control estricto de las crisis y suplementos de ácido fólico y vitamina K. ⁽²¹⁾

Carbamazepina: La CBZ está incluida en la clasificación D, según categorías establecidas por la FDA para los fármacos en relación con su potencial teratogénico, ya que se han reportado evidencias de teratogenicidad en seres humanos, pero por los resultados beneficiosos obtenidos con su terapéutica, es aceptable su uso. ⁽²⁷⁾

Litio: En el primer trimestre produce un riesgo de teratogenia de 2 a 12% y especialmente se asocia con la malformación de Ebstein, con un riesgo de 0.1% En el segundo y tercer

trimestre puede producir bocio fetal, arritmias cardíacas y diabetes insípida nefrogénica. Producen un síndrome perinatal que se conoce como “Floppy infant syndrome”. (27)

Fenitoína: Puede producir el llamado síndrome de hidantoína fetal en el 70-10% de los nacidos.

Trimetadiona: es un potente teratógeno capaz de producir malformaciones graves.

Acido valproico: Incrementa el riesgo de espina bífida alrededor del 1%. En un estudio recientemente publicado en The New England Journal of Medicine describe que el uso de ácido valproico en mujeres gestantes como monoterapia produce Malformaciones Congénitas mayores y recomienda que sea evitado su uso en altas dosis, si es posible, debido al riesgo incrementado de presentar 6 de las 14 malformaciones consideradas en el estudio tales como espina bífida, paladar hendido, craniosinostosis, hipospadias, polidactilia, y defectos del septum. (28)

Las malformaciones mayores son más frecuentes en niños expuestos intra-útero a fármacos anticonvulsivantes. Sin embargo, sólo unos pocos de ellos presentan unas características específicas, por lo que con frecuencia resulta difícil atribuir la ocurrencia de algunos defectos a la exposición fetal. En conclusión las crisis epilépticas representan un riesgo para la madre y el feto y deben ser tratadas con antiepilépticos a pesar de su potencial riesgo teratogénico.

Benzodiazepinas: En animales de experimentación, ratas principalmente, se observó que las BZ aumentan la incidencia de fisura labio-palatina. Las madres tomadoras de BZ pueden ocasionar síndrome de abstinencia en el neonato. Las Benzodiazepinas, como otros depresores del SNC pueden producir teratogenicidad del comportamiento, es decir que no se observa una malformación estructural, sino cambios de comportamiento, dificultades en el aprendizaje, memoria y anestesia afectiva o emocional.

Antibióticos: Dentro de este grupo se encuentran: (21,25)

Tetraciclinas: Las tetraciclinas, categoría D, están contraindicadas. Producen alteraciones óseas y dentales, hipospadias, hernia inguinal e hipoplasia de extremidades y toxicidad hepática materna.

Aminoglucósidos: Pueden producir lesiones en el VIII par craneal y originar sordera neurosensorial, así como originar embriotoxicidad a nivel renal.

Cloranfenicol: En dosis elevadas produce el síndrome gris del recién nacido.

Macrólidos: Los más seguros son eritromicina y azitromicina (Categoría B). La azitromicina es un antibiótico con una estructura química diferente a la eritromicina. Se utiliza en el tratamiento de la otitis media, amigdalitis, faringitis, laringitis, bronquitis, neumonía y sinusitis; también es eficaz en ciertas infecciones de transmisión sexual, entre ellas, uretritis y cervicitis no gonocócica y se considera que es el tratamiento de elección en las infecciones genitourinarias por *C. trachomatis*, porque se la administra de manera eficaz y relativamente segura en una única dosis, y se puede utilizar en mujeres embarazadas con excelentes resultados.

Antineoplásicos: Dentro de este grupo se encuentran: (25)

Ciclofosfamida: Puede interferir en el desarrollo del feto y originar Malformaciones Congénitas como focomelia, ano imperforado, microcefalia, paladar hendido.

Metrotexato: Empleado con éxito para tratar embarazos ectópicos, es teratógeno con graves malformaciones craneales y en los miembros.

Aminopterina: Es un potente teratógeno que puede producir malformaciones en el cráneo y en los miembros, siendo importante considerar que es un antagonista del ácido fólico.

Otros fármacos a considerar son: (21,25)

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina: Son teratógenos cuando se administran en el segundo y tercer trimestre, producen la llamada Fetopatía del IECA, que se caracteriza por oligohidramnios, restricción del crecimiento, malformaciones renales, insuficiencia renal posnatal e hipoplasia pulmonar.

Agentes antipalúdicos: La quinina a dosis elevadas puede producir malformaciones en el feto, sistema coclear, SNC, miembros y aparato genitourinario. No obstante, a dosis terapéuticas no hay evidencia de que produzca estas malformaciones.

Penicilamina: Es un reconocido teratógeno que ha sido incluido en la clase D de la FDA.

Aines: Se han publicado algunos estudios en los que se relaciona la exposición a AINES con determinados defectos congénitos. Se ha observado un incremento del riesgo para gastrosquisis en hijos de mujeres expuestas a ibuprofeno o aspirina durante la gestación tal como lo describe Torfs y cols., 1992; Martínez-Frías y cols., 1997. Así como también se ha relacionado la exposición materna a ibuprofeno con recién nacidos con anomalías cardíacas. Concretamente, se ha mencionado la transposición de grandes vasos en el estudio de Loffredo y cols., 1995 y con defectos atrio-ventriculares en recién nacidos con Síndrome de Down. Más recientemente, Ericson y Källén en un trabajo aceptado para su publicación, observan un pequeño pero significativo incremento del riesgo para cardiopatías congénitas en recién nacidos expuestos a AINES en general.

Antivíricos: Hace unos años se recomendaba evitar los fármacos antivirales durante el embarazo. Un estudio publicado en el Journal of the American Medical Association (JAMA) en el año 2010 concluyó que la exposición a aciclovir durante el primer trimestre del embarazo no está asociado con incremento en el riesgo de defectos congénitos mayores.

(55)

Anticoagulantes: La heparina es el anticoagulante más recomendado durante el embarazo, no convella problemas asociados como la warfarina que atraviesa la barrera placentaria y puede tener efectos teratogénicos durante el primer trimestre y producir hemorragia en el feto.

Desparasitantes: Entre este grupo encontramos: (21,25)

Metronidazol: El metronidazol se emplea en la paciente obstétrica cada día con mayor frecuencia debido a las complicaciones obstétricas asociadas a la vaginosis bacteriana y la tricomoniasis, aunque posee una categoría B el metronidazol atraviesa fácilmente la barrera placentaria. Se ha demostrado que es mutagénico en animales en fase temprana de gestación, no se ha comprobado teratogenicidad o carcinogenicidad en humanos. Sin embargo, los médicos temen emplear el metronidazol, particularmente durante el primer trimestre de embarazo, prolongando en muchos casos las infecciones del tracto genital inferior y las molestias asociadas a ellas.

3.5. Drogas Teratógenas

Algunas de las drogas que producen adicción son potentes teratógenos: (25)

3.5.1. Alcohol

Tiene una gran capacidad teratógena. Ocupa la tercera causa conocida de retraso mental y la primera no genética. El consumo de alcohol en la gestante puede producir abortos y óbitos fetales y una serie de malformaciones que se conocen con el nombre de Síndrome Alcohólico Fetal, caracterizado por retraso del crecimiento, retraso mental, alteraciones en la conducta, malformaciones craneofaciales, así como trastornos del SNC, anomalías del sistema cardiovascular, defectos vertebrales y de las extremidades. La gravedad del cuadro parece estar relacionada con la cantidad de alcohol ingerida y la frecuencia del consumo. La frecuencia del Síndrome Alcohólico Fetal varía según las diferentes estadísticas entre uno por cada 10.000 nacimientos y uno de cada 500 nacidos vivos en EEUU.

3.5.2. Cocaína

Es una de las drogas más consumida por las mujeres en edad fértil y durante el embarazo. Entre los efectos prenatales esta aborto espontáneo, prematuridad, CIR, microcefalia, infarto cerebral, anomalías urogenitales, trastornos neuro-conductuales y anomalías neurológicas. (19)

3.5.3. Marihuana

No se comprobó que esta droga sea teratógena en humanos. Algunas pruebas indican que su uso durante los dos primeros meses de gestación afecta la longitud fetal, pero no el peso al nacer. Además se alteraron los patrones de sueño en RN expuestos de manera prenatal a esta droga. ⁽¹⁹⁾

3.5.4 El tabaco

Un estudio llevado a cabo con la colaboración del Estudio Nacional de Prevención de Defectos Congénitos del 2008 en 7,000 infantes en Estados Unidos concluye que las mujeres fumadoras durante cualquier mes antes del embarazo y durante el primer trimestre, fueron más propensas a presentar productos con defectos septales del corazón que mujeres no fumadoras durante este mismo período de tiempo. Esta relación fue independiente de factores asociados incluyendo uso de vitamina, consumo de alcohol, edad materna, y raza o etnia. Las mujeres que fumaron más de 25 cigarrillos por día fueron más propensas que mujeres no fumadoras a presentar un producto con defectos obstructivos en corazón derecho. ⁽²⁹⁾

3.6. Agentes Mecánicos

El líquido amniótico amortigua las presiones mecánicas, protegiendo así al embrión frente a la mayoría de los traumatismos externos. Una reducción significativa de volumen del líquido amniótico puede provocar una deformación de origen mecánico de las extremidades, por ejemplo, hiperextensión de la rodilla. Dichas deformaciones podrían estar causadas por cualquier factor que limite la movilidad del feto, provocando así una compresión prolongada en una postura anormal. Las amputaciones intrauterinas u otras anomalías causadas por constricción local durante el crecimiento fetal pueden estar causadas por bridas amnióticas. ⁽¹⁹⁾

3.7. Factores Maternos Teratogénicos ⁽³⁰⁾

3.7.1. Diabetes

El 4% aproximadamente de las mujeres embarazadas tiene diabetes. La diabetes mellitus materna poco controlada, en especial durante la embriogénesis, se asocia a una tasa más elevada de abortos espontáneos.

Hoy está plenamente establecido que los hijos de madres diabéticas (HMD) presentan una mayor incidencia del doble o triple de malformaciones congénitas. El clásico trabajo de Pedersen puso de manifiesto que estos niños no sólo presentan un mayor porcentaje de malformaciones sino que éstas son más graves que en el grupo control hijos de madres no diabéticas y de las mismas características sociales, económicas y geográficas.

Entre las malformaciones más frecuentes que presentan estos pacientes están las cardiovasculares, urogenitales, digestivas, nerviosas y esqueléticas.

Especial atención merece el llamado “Síndrome de Regresión Caudal” que parece ser un cuadro característico de los hijos de madres diabéticas y que consiste en la aparición de graves malformaciones esqueléticas localizadas a nivel de extremidades inferiores y porciones distales de la columna vertebral. Este cuadro puede estar en relación con anomalías vasculares en la gestación diabética aunque otros factores relacionados con el metabolismo hidrocarbonado, de las proteínas, de los lípidos e incluso de los elementos traza han sido incriminados como causantes de malformaciones en los hijos de madres diabéticas.

También es un hecho indiscutible que la mortalidad perinatal es mucho más elevada en los hijos de madres diabéticas que en los recién nacidos de madres sanas.

3.7.2. Fenilcetonuria

Las madres con fenilcetonuria, que poseen deficiencia de la enzima fenilalanina-hidroxilasa y presentan aumento de las concentraciones séricas de fenilalanina, corren el riesgo de dar a luz niños con retardo mental, microcefalia y defectos cardíacos. Las mujeres que padecen esta enfermedad reducen el riesgo de sus hijos a niveles observados en la población general si mantienen su dieta con bajo contenido de fenilalanina previa a la concepción.

3.7.3. Carencias nutricionales

Una revisión de la literatura actual sugiere que el estado nutricional materno puede ser un importante modulador de la toxicidad para el desarrollo de un número de agentes en el medio ambiente, con excepción del cretinismo endémico por deficiencia de yodo en la madre, no se han descubierto en el ser humano analogías de la experimentación en animales. Sin embargo, las evidencias sugieren que la nutrición materna deficiente antes de la gestación y en su transcurso contribuye al bajo peso en el nacimiento y a defectos congénitos.

3.7.4. Obesidad

La obesidad previa al embarazo, definida por un índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$, se asocia con un incremento de dos a tres veces el riesgo de tener un hijo con defectos del tubo neural. La causa no se ha determinado, pero podría estar relacionada con trastornos metabólicos maternos que afectan la glucosa, la insulina y otros factores. Los estudios también han demostrado que las obesas pregestantes tienen mayor riesgo de tener un hijo con anomalías cardíacas, onfalocele y anomalías múltiples.

3.7.5. Hipoxia

No se ha comprobado que produce Malformaciones Congénitas pero si los niños que nacen en zonas bastante elevadas suelen pesar menos y ser más pequeños que los nacidos a nivel del mar. No se ha observado aumento en la frecuencia de anomalías congénitas.

3.7.6. Edad materna

Se ha encontrado que las edades maternas avanzadas se relacionan principalmente con Malformaciones Congénitas de origen cromosómico producidas por no disyunción y dentro de este grupo se destacan las trisomías, como las trisomías 13, 18 y 21. También se ha descrito un mayor riesgo de defectos del tubo neural, especialmente anencefalia y espina bífida en hijos de mujeres mayores de 40 años. Las edades maternas más jóvenes se han relacionado con Malformaciones Congénitas no cromosómicas, ya sea de origen disruptivo, como gastroquisis, como también con defectos de otro tipo, como estenosis pilórica,

hidrocefalia, polidactilia, persistencia del ductus arterioso, displasia septo-óptica. Croen y Shaw, encontraron en una revisión de más de un millón de nacimientos, que el riesgo para malformaciones de origen cromosómico de las mujeres de menos de 20 años era comparable con las de mayor edad. También encontraron que varias Malformaciones Congénitas como gastrosquisis y estenosis pilórica se presentaron con mayor frecuencia que en el grupo de 25 a 29 años. (31)

3.8 Factores Paternos Teratogénicos

Las investigaciones epidemiológicas han relacionado la ocupación paterna y la exposición a mercurio ambiental, plomo, solventes, alcohol, humo de cigarrillo y otros compuestos con aborto espontáneo, bajo peso al nacer y defectos congénitos. El riesgo de tener hijos con defectos de las extremidades y el tubo neural, Síndrome de Down y nuevas mutaciones Autosómicas dominantes aumenta con la edad paterna avanzada. Curiosamente, los varones menores de 20 años también poseen un riesgo relativamente alto de ser padres de un hijo con defectos congénitos. Incluso es posible la transmisión de toxicidad mediada por el padre por el líquido seminal. (30)

4. Clasificación de las Malformaciones Congénitas

Las Malformaciones Congénitas se clasifican en anormalidades mayores y menores, dependiendo de la repercusión anatómica y/o funcional a que den lugar. (32)

Las Anomalías Mayores: son defectos que de no ser corregidos comprometen significativamente el funcionamiento corporal o reducen la expectativa normal de vida. Generalmente tienen un potencial de impacto médico, quirúrgico y psicológico que interfiere con la aceptación del sujeto en la sociedad; como, por ejemplo, los pacientes con espina bífida, onfalocele, focomelia, mielomeningocele, ano imperforado, microtia, cardiopatías congénitas, labio leporino y paladar hendido, polidactilia.

Las Anomalías Menores: son una alteración con significación primariamente cosmética que no compromete la forma o funcionalidad corporal y que puede ser corregida o no

requiere manejo médico, por ejemplo la clinodactilia, la rotación externa de los pabellones auriculares, el pliegue palmar único, sindactilia parcial, bregma amplio, telecanto, hipertelorismo, apéndice y foseta preauricular, frenillo aberrante, bordes palatinos prominentes, hipoplasia ungueal, implantación baja pulgares, hipoplasia de labios mayores.

También existe una clasificación de Malformaciones Congénitas según la Clasificación Internacional de Enfermedades número 10, engloba “Malformaciones Congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas”, en un sólo inciso desde la Q00 hasta la Q99. Organizándose de esta manera: ⁽³³⁾

Q00–Q07 Malformaciones congénitas del sistema nervioso.

Q10–Q18 Malformaciones congénitas del ojo, del oído, de la cara y del cuello.

Q20–Q28 Malformaciones congénitas del sistema circulatorio.

Q30–Q34 Malformaciones congénitas del sistema respiratorio.

Q35–Q37 Fisura del paladar y labio leporino.

Q38–Q45 Otras malformaciones congénitas del sistema digestivo.

Q50–Q56 Malformaciones congénitas de los órganos genitales.

Q60–Q64 Malformaciones congénitas del sistema urinario.

Q65–Q79 Malformaciones y deformidades congénitas del sistema osteomuscular.

Q80–Q89 Otras malformaciones congénitas.

Q90–Q99 Anomalías cromosómicas, no clasificadas en otra parte.

5. Factores de Riesgo de Malformaciones Congénitas

Es importante recordar que en epidemiología, los factores de riesgo son aquellas características y atributos (variables) que se presentan asociados diversamente con la enfermedad o el evento estudiado. Los factores de riesgo no son necesariamente las

causas, sólo sucede que están asociadas con el evento. Como constituyen una probabilidad medible, tienen valor predictivo y pueden usarse con ventajas tanto en prevención individual como en la comunidad.

La Sociedad Española de Gineco-Obstetricia considera que para hacer un diagnóstico precoz de un recién nacido con malformaciones es importante verificar la presencia de factores de riesgo que puedan condicionar la aparición de estas como: ⁽³⁴⁾

5.1. Antecedentes familiares

Hermano afectado de enfermedad genética (autosómica recesiva).

Progenitor afectado de enfermedad genética (autosómica dominante).

Madre portadora de enfermedad genética (recesiva ligada al sexo).

Pariente de 1er grado (Hermano/Progenitor) afectado de Malformaciones Congénitas.

Historia de infertilidad previa (Abortos o pérdidas fetales de repetición)

Altas edades parentales: superiores a los 35 años.

Exposición a teratógenos: Físicos, Químicos, Biológicos.

Enfermedades parentales: Diabetes, fenilcetonuria. etc.

Marcadores clínicos, ecográficos o bioquímicos de anomalía fetal: Sospecha o evidencia ecográfica de una malformación fetal y/o signos ecográficos sugerentes de un síndrome cromosómico y/o marcadores bioquímicos de anomalía cromosómica obtenidos mediante el cálculo integrado de riesgo en el en el primer trimestre (PAPP-A y fracción libre de β -hCG) o en el segundo trimestre (AFP y β -hCG).

5.2 Clasificación de factores de Riesgo para Malformaciones Congénitas

Según la Sociedad Española de Gineco-Obstetricia SEGO clasifican los factores de riesgo de Malformaciones Congénitas de la siguiente manera: ⁽³⁵⁾

Se pueden clasificar los factores que contribuyen aun riesgo de Malformación Congénita en muy alto ($> 5\%$), alto ($> 2,5\%$), moderado ($< 2,5\%$) y bajo.

5.2.1. Riesgo fetal muy alto ($> 5\%$)

Hijos de parejas heterocigotas para enfermedades recesivas (25% de riesgo).
Hijos varones de mujeres portadoras de enfermedades genéticas ligadas al cromosoma X (50% de riesgo).
Hijos de portadores de anomalías cromosómicas equilibradas.
Hijos de individuos afectados de una cromosomopatía (30% de riesgo).
Hermanos de dos niños afectados de defectos del tubo neural (10% de riesgo).
Hijos de individuos afectados por un gen dominante (50% de riesgo).
Signos ecográficos indirectos de malformación fetal (15-20% de riesgo).

5.2.2. Riesgo fetal alto (>2,5%)

Edad materna superior a 40 años.
Hermanos o hijos de individuos con defectos del tubo neural.

5.2.3. Riesgo fetal moderado (< 2,5%)

Parientes de 2º grado de defectos del tubo neural.
Hijo con anomalía cromosómica (1%).
Hijos de madres entre 35-39 años.
Hijos de pareja con hijo muerto no estudiado.
Hijos de abortadora habitual.
Factores teratógenos.

5.2.4. Riesgo fetal bajo

Es el que presentan los embarazos normales.

5.3. Susceptibilidad a factores de riesgo en diferentes etapas de la gestación ⁽³⁶⁾

Los tipos y el riesgo de malformaciones causados por agentes teratógenos generalmente resultan en un espectro de malformaciones que varía dependiendo del estadio de exposición

y la dosis. El periodo del desarrollo en el que una exposición ocurre determinará qué estructura es más susceptible a los efectos deletéreos del agente externo y en que medida el embrión puede reparar el daño. Este periodo de sensibilidad puede ser estrecho o ancho, dependiendo del agente ambiental y la malformación en cuestión. (Anexo 3)

5.3.1. Período de prediferenciación: (0-2 semanas)

Incluye el período de implantación. Existe una baja susceptibilidad del embrión a las acciones teratogénicas, debido al carácter totipotencial de las células embrionarias, si una célula se destruye otra puede tomar su función. La exposición en este período, sigue la ley del “todo o nada”: o se afecta totalmente produciéndose un aborto o no hay lesión.

5.3.2. Período de organogénesis o de embriogénesis: (3-8 semanas)

Es el periodo de máxima susceptibilidad a los teratógenos ya que las células embrionarias han perdido su carácter totipotencial y se están formando los diferentes órganos.

5.3.3. Período de histogénesis o período fetal: (8-32 semanas)

Existe una menor susceptibilidad a teratógenos, aunque si existe cierto riesgo funcional. Eventos importantes durante el período fetal temprano incluyen el cierre completo del paladar, la reducción de la hernia umbilical, la diferenciación de los genitales externos, así como la histogénesis del Sistema Nervioso Central, en él, los procesos de maduración se completan sólo meses después del nacimiento. Esto explica la vulnerabilidad del cerebro a agentes fetotóxicos durante toda la gestación. Interferencias con el desarrollo del SNC pueden conducir a varios tipos de desarrollo mental.

5.3.4. Período de maduración funcional: (hasta la semana 38)

Muy poco riesgo teratogénico y funcional.

5.4. La clasificación de los principales Factores de Riesgo según el ECLAMC

El Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas ha identificado en los países en estudio 10 factores de riesgo a considerar: ⁽³⁷⁾

Embarazo no planificado.
Edad materna avanzada.
Controles prenatales deficientes.
Rubéola.
Automedicación.
Alcohol.
Tabaco.
Deficiencias de la dieta.
Exposición laboral.
Falta de consulta especializada.

6. Métodos diagnósticos para la detección temprana de Malformaciones Congénitas

6.1. Diagnóstico Prenatal

Se define como aquellas acciones prenatales que tengan por objeto la detección y/o el diagnóstico de un defecto congénito, entendiendo por tal toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente antes de nacer (aunque puede manifestarse más tarde) externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple. ⁽³⁸⁾

Estas técnicas ofrecen a las parejas o a las madres no sólo información sobre posibles enfermedades graves, sino también un amplio catálogo de variantes fenotípicas sobre el feto.

Una de las áreas que más se ha desarrollado en genética médica es el diagnóstico prenatal. El propósito del diagnóstico prenatal no es sólo detectar anomalías en la vida fetal y permitir la interrupción del embarazo cuando se encuentra que el feto tiene un defecto, en países donde el aborto terapéutico es permitido. Más bien esta técnica tiene los siguientes objetivos:

-Proporcionar una serie de opciones informadas a los padres en riesgo de tener un hijo con anomalías.

-Tranquilizar y reducir la ansiedad, en especial entre grupos de alto riesgo.

-Permitir a las parejas en riesgo de tener un hijo con un defecto específico, que de otra forma continuarían teniendo hijos, comenzar un embarazo con el conocimiento de que puede detectarse la presencia o ausencia del trastorno en el feto. (39,40)

6.2. Historia clínica prenatal (41)

Se recogerá de forma exhaustiva toda la información de la madre y del embarazo:

Edad materna y paterna, paridad, enfermedades crónicas de la madre que conllevan riesgo por si mismas para desarrollo de defectos congénitos (diabetes, fenilcetonuria), o por posible transmisión genética al feto (distrofia miotónica, enfermedad poliquística renal, etc.)

Enfermedades sufridas en la gestación y episodios febriles, así como tratamientos de cualquier tipo recibidos por la madre o procedimientos diagnósticos, por ejemplo radiológicos.

Serología infecciosa durante el embarazo (toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, otras.)

Complicaciones durante la gestación: Anomalías uterinas maternas, como útero bicorne, tabiques uterinos o miomas, que pueden producir deformidades en el feto. Existencia de oligoamnios en la gestación (buen marcador de anomalías renales) o polihidramnios (buen marcador de malformaciones digestivas y neuromusculares).

Exposición a sustancias de abuso: tabaco, alcohol, cocaína o a otros factores teratogénicos reconocidos. Exposiciones ocupacionales y condiciones de trabajo: incluyendo las exposiciones paternas tanto preconcepcionales como aquellos que han tenido lugar en el embarazo y han podido dar lugar a exposición materna.

Suplementación con ácido fólico.

6.3. Historia perinatal

La información perinatal de más interés es:

Duración de la gestación

Presentación (las presentaciones podálica y transversa están relacionadas con mayor número de anomalías fetales) y modo de parto.

Complicaciones y curso del parto.

Cantidad y calidad del líquido amniótico.

Examen de la placenta, peso, forma, características que pueden dar información clave para el diagnóstico.

Examen del cordón umbilical (longitud, número de vasos, infartos, nudos).

6.4. Historia familiar

La historia familiar deberá abarcar al menos tres generaciones, valorando la realización de un árbol genealógico. En la historia se recogerá:

Existencia de consanguinidad (conocida o procedencia de poblaciones con alta endogamia)

Etnia y procedencia de la familia.

Enfermedades y rasgos familiares característicos, casos de retraso mental.

Existencia de malformaciones en la familia, mortinatos, abortos espontáneos o inducidos por presentar defectos congénitos o infertilidad.

6.5. Examen físico

Debe ser completo, detallado y minucioso, en él se deben buscar tanto defectos mayores como anomalías menores, muchas veces de difícil valoración.

6.6. Recursos diagnósticos para la detección de Malformaciones Congénitas: Según la Guía Neonatal del Ministerio de Salud de Chile, los recursos diagnósticos se pueden realizar en dos tiempos, prenatal y postnatal, y en cada uno de ellos realizar distintas pruebas según sea el caso. Así, se pueden clasificar de esta manera los exámenes complementarios. ⁽⁴²⁾

Es importante destacar que las pruebas que se realizan para un diagnóstico prenatal, a su vez se clasifican en 1) Invasivas y 2) No Invasivas.

6.6.1 Recursos diagnósticos para la detección de Malformaciones Congénitas durante el Período Prenatal

Imagenología fetal: ultrasonografía, ecocardiografía, RNM.

Vellosidades coriales: Cariograma y FISH.

Líquido amniótico: alfafetoproteína, bioquímicos, cariograma y FISH.

Fetoscopía: biopsia.

Muestra de sangre fetal: análisis molecular y cariograma.

Estudios de Imagenología fetal

Ecografía: En la actualidad, la ecografía, además de constituir una técnica de soporte para la realización de la totalidad de las técnicas invasivas, permite el diagnóstico directo del 80%-90% de las malformaciones que tengan una cierta expresividad estructural o morfológica. En toda embarazada es conveniente realizar un mínimo de tres ecografías: a las 11-13 semanas, a las 20-22 y a las 30-36 semanas de embarazo.

La Sociedad Española de Gineco-Obstetras recomienda la siguiente Sistemática de la exploración ecográfica durante el embarazo. (43)

Semana de gestación: 8^a - 12^a

Vitalidad embrionaria – Saco gestacional y embrión:

Estimación de la edad de gestación

Nº de sacos y/o embriones

Patología del 1r trimestre – Presencia o ausencia del embrión

Marcadores ecográficos precoces – Latido cardíaco fetal de aneuploides

Medida de la LCR y estimación de la edad

Localización y características del trofoblasto.

Observación del útero y anexos

Semana de gestación: 18^a - 20^a

Número de fetos

Biometría basal (DBP, CC, CA, CC/CA, LF) Control del CIR

Estudio de la anatomía fetal

Diagnóstico de anomalías estructurales

Características de la placenta, cordón, marcadores de cromosomopatías y estimación de la cantidad de líquido amniótico.

Semana de gestación: 34^a - 36^a

Estimación de la normalidad fetal:

Estimación del crecimiento fetal de su entorno (DBP, CC, CA, CC/CA, LF, etc.)

Estudio de la anatomía fetal

De todas estas ecografías, las más importantes para el diagnóstico prenatal son las realizadas entre las semanas 11-13 y 20-22. La razón estriba en que en este momento ya pueden detectarse la mayoría de las anomalías cromosómicas, y descubrir algunas de las malformaciones graves. Estos exámenes es conveniente que sean efectuados por un explorador con experiencia. ⁽⁴⁴⁾

Ecografía durante el 1º trimestre: La exploración ecográfica del primer trimestre, se realiza a las 11-14 semanas, preferentemente vía transabdominal (en un 5% puede ser necesaria la vaginal para visualizar mejor alguna estructura o marcador), y cumple varias funciones:

1. Datar la gestación midiendo la longitud craneo-caudal.
2. Establecer el número de fetos y la frecuencia cardiaca fetal.
3. Evaluar la presencia de marcadores ecográficos para el cálculo de riesgo.
4. Descartar de forma precoz la presencia de malformaciones fetales mayores.
5. Determinar el estado y características del útero y anexos ovulares.

Existen signos ecográficos que nos harían sospechar un defecto congénito de origen cromosómico como pueden ser: ⁽⁴⁵⁾

Retraso de crecimiento simétrico.

Arteria Umbilical Única.

Hueso Nasal: Hueso nasal es visible en el 99,5% de las gestaciones normales. Valoraremos la presencia o ausencia de hueso nasal, entendiendo hipoplasia (ausencia) del hueso nasal. La combinación de marcadores bioquímicos del primer trimestre, junto con la TN y hueso nasal aumenta la sensibilidad de detección de anomalías congénitas hasta un 97%, permitiendo reducir el uso de técnicas invasivas y su iatrogenia.

Estudio Doppler color del Ductus venoso: La onda de velocidad de flujo a nivel del ductus tiene una forma característica, con una alta velocidad durante la sístole ventricular (onda S) y la diástole ventricular (onda D), y un flujo positivo o hacia delante durante la sístole auricular (onda a). El flujo anormal del ductus (onda a reversa) se asocia a anomalías cromosómicas, cardiopatías y resultados perinatales adversos. Su uso como marcador aislado no es universalmente aceptado.

Ritmo embriocárdico: La valoración embriocárdica (7-8 semanas) y la circulación fetal en el primer trimestre (12-14 semanas) ofrecen posibilidades de alerta ante determinadas patologías malformativas, sobre todo cardiopatías. Estos marcadores embriocárdicos se refieren fundamentalmente a la bradicardia y a la arritmia. Las alteraciones del ritmo cardíaco, valoradas entre la 10 y 18 semanas, son un buen marcador de alerta de estas patologías. No obstante, la determinación de las alteraciones del ritmo embrionario entre la 7 y 8 semanas ofrece unas perspectivas diagnósticas de mayor trascendencia, dada la precocidad del marcador y además, establecen criterios pronósticos en cuanto a viabilidad embrionaria a corto plazo (pérdida del bienestar embrionario precoz).

Hemodinámica del saco vitelino: La detección ecográfica de una patología vitelina es un marcador potencial de anomalía embrionaria y fetal. Existen datos razonables para poder afirmar la relación de complicaciones embrio-fetales ante un saco vitelino de apariencia patológica asociado a diabetes materna. La ausencia o saco vitelino no visible es un predictor de aborto. El tamaño anormal, tanto por exceso como por defecto, se asocia igualmente a una alta incidencia de aborto, pudiendo además predecir una gestación

anormal en cualquier sentido, con una sensibilidad baja (16%), pero con una especificidad del 95% y un valor predictivo positivo del 44%.

Marcadores ecográficos nucales (Translucencia nugal): Es el signo ecográfico más prometedor en el cribado prenatal precoz. Es un cúmulo transitorio y fisiológico de líquido en la región de la nuca fetal, procede embriológicamente del sistema linfático para-cervical, el cual desemboca en la vena yugular interna. Las colecciones patológicas en esta zona pueden ocurrir por diferentes mecanismos:

1. Displasia congénita del sistema linfático.
2. Alteraciones en su comunicación con la vena yugular interna.
3. Enfermedad estructural Cardiovascular.
4. Insuficiencia Cardiaca.

Existe una relación entre el valor de la TN y incidencia de cromosopatías, a mayor grosor, mayor riesgo. También existe relación estadística entre la TN y la edad gestacional.

En la ecografía que se realiza entre la semana 11-13 es posible diagnosticar las malformaciones que se refieren a la extremidad cefálica. Los defectos del tubo neural y las anomalías de extremidades pueden sospecharse.

La inspección ecográfica de las 20-22 semanas es fundamental para el diagnóstico de defectos malformativos. (44)

El screening ecográfico se basa sobre todo en la búsqueda de marcadores ecográficos, que se definen como un hallazgo ecográfico que no constituye en sí mismo una malformación y que pueden estar presentes en los fetos normales, aunque aparecen con mayor frecuencia en los fetos portadores de algún defecto congénito.

Ecocardiografía: Se trata de una técnica de exploración cardiovascular ecográfica especializada, atraumática y no invasiva, diseñada para el estudio anatómico y dinámico de

las estructuras cardíacas. Durante la gestación, con esta técnica pueden explorarse tanto el corazón materno como el fetal.

Indicaciones de ecocardiografía fetal: ⁽³⁸⁾

Historia familiar de cardiopatía o síndromes que cursan con cardiopatía

1. Riesgo de recurrencia del 2-5% (si un hijo previo afecto)
2. Riesgo de recurrencia del 10-15% (si un hijo afecto)

Enfermedades metabólicas maternas que conllevan riesgo de cardiopatía fetal como:

1. Diabetes pregestacional
2. Fenilcetinuria

Enfermedades autoinmunes.

Teratógenos.

1. Fármacos: antiepilépticos, anfetaminas.
2. Infecciones maternas embriopáticas: TORCH
3. Radiaciones.
4. Toxicomanías.

Enfermedades maternas que afecta a las condiciones circulatorias fetoplacentarias.

Indicaciones fetales:

1. Anomalías extracardíacas.
2. Anomalías cromosómicas
3. Arritmias fetales.
4. CIR, especialmente en su forma precoz y simétrica.
5. Hidramnios.
6. Gestación múltiple, especialmente monocogótica
7. Translucencia nucal aumentada(TN > percentil 99°)
8. Dominancia temprana de cavidades cardíacas derechas.
9. Desviación del eje cardíaco.

6.6.2. Biopsia de Vellosidades Coriales

La Biopsia Corial es un procedimiento por el cual se extrae una pequeña cantidad de tejido de la placenta, muestra de las vellosidades coriales mediante una jeringa con una aguja que se inserta en la placenta a través de las siguientes vías ^(46,47)

Vía transcervical, entre la 8 y 11 semana

Vía transabdominal, entre la > 11 semana.

Las indicaciones de esta técnica son:

Interesa un diagnóstico precoz.

Para realizar técnicas de genética molecular (ADN recombinante, etc.)

Estudio enzimático en sospecha de errores congénitos del metabolismo.

Determinar grupo sanguíneo fetal.

Complicaciones:

Tasa de aborto del 2-4 %

Metrorragia 10 %, en la vía transcervical.

Aparición de anomalías en las extremidades.

Bacteriemia materna.

6.6.3. Amniocentesis ^(46,47)

Es la extracción de Líquido amniótico mediante la punción trans-abdominal de la cavidad uterina con aguja de 10-20 ml para su análisis en el laboratorio. Se realiza en la 15-16 semanas.

Existen dos tipos de amniocentesis, la precoz y la realizada durante el segundo trimestre de la gestación denominada a veces convencional. Para el cribado genético la amniocentesis

convencional del segundo trimestre del embarazo es preferible la precoz y se realiza entre las semanas 15 y 20 de la gestación.

Complicaciones:

Aborto espontáneo.

Traumatismo fetal o placentario.

Hemorragia.

Amenaza de parto pretérmino.

Infección.

Isoinmunización Rh por entrada de sangre fetal en la circulación materna.

6.6.4. Fetoscopia ⁽⁴⁶⁾

Es una técnica endoscópica invasiva que permite la visualización directa de las diferentes áreas de la superficie corporal fetal, cara fetal de la placenta y cordón umbilical. La gestante debe ser anestesiada. Las indicaciones para realizar esta técnica son: síndrome de transfusión feto-fetal en gestaciones monocoriales con oclusión mediante láser de las anastomosis vasculares placentarias a nivel de la placa corial, bridas amnióticas y cistotomía en determinadas uropatías obstructivas.

También estaría indicada en el tratamiento de la hernia diafragmática, mediante oclusión endotraqueal por medio de un balón hinchable, la resección de teratomas sacrocoxígeos y la atenuación de las consecuencias de mielomeningoceles abiertos mediante aloinjertos cutáneos maternos.

Como técnica invasiva, tiene unas posibles complicaciones:

Rotura prematura de la bolsa amniótica,

Parto pretérmino

Corioamnionitis

Muerte fetal ocasionalmente por lesión de órganos fetales.

6.6.5. Marcadores Bioquímicos individuales y riesgo de presentar complicaciones asociadas al embarazo. (48) (Anexo 4)

La Alfa Feto Proteína (AFP):

Es la proteína más abundante en el feto y es análoga a la albúmina en el adulto. Su producción máxima se alcanza entre las 13-14 semanas de gestación (concentración en sangre fetal 2-3g/l). La AFP además atraviesa la barrera placentaria por lo que puede medirse en sangre materna. Diversas condiciones patológicas como por ejemplo, los defectos del tubo neural, onfalocele, así como la realización de procedimientos invasivos aumentan los valores de AFP sérica materna. Valores bajos de la concentración materna de AFP (0.5-0.8MOM) se asocian a la presencia de alteraciones cromosómicas fetales (ACF), pero también han sido reportados por Chodiroker y cols en 5 casos de síndrome de Williams.

Gonadotropina Coriónica (hCG):

Es una glucoproteína compuesta por una sub-unidad alfa (sub- α) de 92 a.a idéntica a la de las hormonas LH, FSH TSH y ACTH, y por una sub-unidad beta (sub- β) de 145 a.a única de esta hormona y por ende la que le confiere su especificidad biológica. La utilidad de esta hormona en la detección de alteraciones cromosómicas fetales, fue puesta de manifiesto en 1987 cuando Bogart y cols que reportaron la elevación de AFP en sangre materna en embarazos con fetos con Síndrome de Down, sugirieron que su medición podía detectar hasta el 76% de estos casos. Desde entonces la hGC se ha asociado a AFP en la identificación de Alteraciones cromosómicas fetales, constituyendo la prueba doble marcador.

Estriol no conjugado (E3nc):

El estriol es un estrógeno sintetizado por la placenta, aproximadamente el 90% del E3 pasa a la circulación materna, donde se puede detectar desde la semana 9 de gestación

aproximada de 0.05 ng/ml y aumenta progresivamente hasta alcanzar 10 a 30 ng/ml al término del embarazo. La reducción en los valores E3 se asocia a deficiencia de sulfatasa placentaria, anencefalia, muerte fetal etc. Es recomendable, por lo tanto, realizar una valoración integral del embarazo en presencia de niveles inexplicablemente bajos de E3 en el segundo y tercer trimestre de embarazo.

Los niveles de E3 son independientes de los valores de AFP lo que permite combinarlos junto con hCG y edad materna como método de selección de fetos con alteraciones cromosómicas fetales en el segundo trimestre del embarazo. Esto dio origen a la llamada prueba de triple marcador materno.

Inhibina-A (Inh-A):

Las inhibinas son hormonas pertenecientes al grupo de los factores transformadores del crecimiento tipo beta. En el embarazo la Inh-A es producida inicialmente por el cuerpo lúteo y a partir de la semana 8 por el trofoblasto y en menor cantidad por las membranas fetales, los valores séricos maternos de Inh-A presentan dos fases de máxima concentración, el primero, en el primer trimestre a las 8-10 semanas de gestación con valores aproximados de 1.76ug/L y el segundo a las 36-37 semanas de 5.68ug/L, disminuyendo radicalmente después del parto.

Lambert-Messerlian entre 1995-96 en base a pruebas de Elisa midió cada una de las distintas formas bioquímicas circulantes de la inhibina en el segundo trimestre en el suero materno procedente de mujeres con fetos afectados por SD y determinó que la inhibina A era la molécula más efectiva para discriminar estos casos, seguida por la inhibina total. Valores aumentados de la Inh-A en sangre materna en el segundo trimestre del embarazo se asocian con el desarrollo de restricción del crecimiento fetal, enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y enfermedad trofoblástica gestacional.

Proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A):

La proteína plasmática A asociada al embarazo es una metaloproteasa, en el embarazo es producida por la placenta y la decidua y secretada al compartimiento materno.

La disminución sérica materna de PAPP-A en el primer trimestre de embarazo se asocia a muerte fetal, parto pretérmino y restricción en el crecimiento, diabetes y a la presencia de algunos síndromes génicos como el Cornelia de Lange.

Altos niveles de PAPP-A se asocian a la aparición de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, también es el principal marcador de ACF en el primer trimestre del embarazo. Al combinar la medición de la translucencia nucal, PAPP-A, hCG- β y edad materna se ha reportado una TD mayor al 80% de casos de síndrome de Down y del 62% para anomalías de los cromosomas sexuales

Complicaciones asociadas al embarazo relacionadas con valores anormales de los marcadores bioquímicos medidos en sangre materna. (Ver anexo #4)

El diagnóstico prenatal, unido a un asesoramiento genético correcto y a una adecuada atención multidisciplinaria, permite además disminuir la ansiedad familiar y asegurar que las personas con alto riesgo puedan ejercer el derecho a la reproducción de manera informada.

6.7. Recursos diagnósticos para la detección de Malformaciones Congénitas durante el periodo Posnatal

Hematológicos y bioquímicos habituales.

Radiología

Ultrasonografía, ecocardiografía.

Cariograma en sangre periférica.

Análisis molecular de ADN

Interconsulta con otras especialidades: Oftalmología, Neurología, Otorrinolaringología etc.

7. Prevención de Malformaciones Congénitas

Las enfermedades genéticas y en especial las Malformaciones Congénitas (Malformaciones Congénitas) han adquirido durante los últimos años un rol muy importante. Se considera que cuando un país alcanza cifras de mortalidad infantil de alrededor de un dígito, las Malformaciones Congénitas pasan a ocupar el primer lugar entre sus causas.

En la actualidad, y a pesar del gran desarrollo que ha alcanzado la genética, un porcentaje importante de las Malformaciones Congénitas son aun de etiología desconocida.

Así como aún no es posible establecer un diagnóstico etiológico en un porcentaje importante de las Malformaciones Congénitas, también son muy pocas las enfermedades genéticas que tienen tratamiento. Esto ha llevado a desarrollar los aspectos preventivos, que incluyen entre otros los programas de tamizaje y el consejo genético preconcepcional. Por lo mismo y dado que la mayoría de las enfermedades genéticas son el resultado de la interacción de factores genéticos con factores ambientales, y que la modificación génica requiere de un alto nivel de tecnología, que en la mayoría de los casos aún no está disponible, es que se ha intentado en algunos casos modificar el ambiente ya sea para prevenir una enfermedad o para cambiar su historia natural.

Existen tres niveles de prevención de enfermedades genéticas: Primaria, Secundaria y Terciaria.

7.1. Prevención primaria de Malformaciones Congénitas

Según la OMS y OPS "La Prevención Primaria es el desiderátum de toda acción de salud.

La prevención primaria se centra sobre individuos sanos y esta destinada a prevenir la enfermedad reduciendo la susceptibilidad o la exposición a factores de riesgo, lo que significa que es principalmente preconcepcional e impide los defectos congénitos. De hecho, sólo es posible hacerlo en pocas circunstancias; como planes de salud orientados a educar a la población sobre una adecuada planificación familiar, vacunación contra algunas

infecciones virales como la rubeola y fortificación con ácido fólico de alimentos de consumo masivo como el pan.

Importancia del ácido fólico en la reducción de Malformaciones Congénitas:

En un estudio publicado en el año 2010 en la revista científica American Journal of Medical Genetics analiza el efecto preventivo de la fortificación de alimentos con ácido fólico en tres países, Argentina, Chile y Brasil, revela que esa medida redujo la mitad de los casos con espina bífida. También redujo más del 40 % de los casos con anencefalia. ⁽⁴⁹⁾

La reducción de la mitad de los casos con espina bífida es de vital importancia, ya que se trata de una malformación grave, con secuelas en la calidad de vida, que afecta al entorno familiar y cuyo tratamiento presenta elevados costos. Considerando que la frecuencia de espina bífida en Sudamérica es de un caso por cada 1,000 nacimientos y que en Argentina se producen cerca de 700 mil nacimientos por año, la fortificación de alimentos con ácido fólico estaría previniendo 350 casos de espina bífida por año.

Por lo que se trata de una medida de prevención efectiva y de bajo costo.

7.2. Prevención secundaria de Malformaciones Congénitas

En la Prevención Secundaria, en cambio, actúa sobre individuos enfermos, impidiendo la evolución y secuelas de la enfermedad a través de la detección precoz y el tratamiento oportuno, evitando las consecuencias evolutivas desfavorables, lo que significa que es principalmente prenatal (durante el embarazo).

7.3. Prevención terciaria de Malformaciones Congénitas

Finalmente, la Prevención Terciaria actúa sobre individuos afectados, impidiendo las complicaciones de la enfermedad o atenuando la incapacidad resultante de la alteración a

través de la rehabilitación y la corrección parcial o total adecuada, es por lo tanto postnatal e impide las complicaciones.

Para los genetistas clínicos el énfasis debe estar en la prevención primaria, es decir en tratar de que se conciban menos individuos con enfermedades genéticas, lo que obliga a identificar los factores de riesgo a los que con más frecuencia está expuesta una población y a diseñar estrategias de protección.

7.4. Decálogo del ECLAMC para la prevención de Malformaciones Congénitas

El ECLAMC ha elaborado un decálogo para la prevención primaria, que es aplicable a todos los países participantes:

1. Cualquier mujer fértil puede estar embarazada.
2. Trate de completar su familia cuando sea joven.
3. Haga los controles prenatales en forma rutinaria.
4. Póngase la vacuna de la rubéola antes del embarazo.
5. Evite los medicamentos, excepto aquellos estrictamente necesarios.
6. Evite las bebidas alcohólicas.
7. Evite el tabaco y los lugares para fumadores.
8. Coma bien y variado: prefiera frutas y verduras.
9. Consulte sobre los riesgos que pueda tener sobre el embarazo, su trabajo habitual.

8. Consejo Genético

La Genética médica es una especialidad que se distingue de otras porque se extiende más allá del paciente, involucrando en su desempeño a la familia y la sociedad. Cuando se diagnostica cualquier trastorno clínico, la persona afectada y los miembros de la familia requieren a menudo ayuda para comprender y aceptar la naturaleza y consecuencias del trastorno, así como los medios disponibles para modificar dichas consecuencias. Si el

trastorno es hereditario, surge una dimensión adicional: la necesidad de conocer el riesgo genético y los medios de que se dispone para prevenir su transmisión. (50)

La amplia difusión de la Genética y el avance en sus diferentes metodologías permiten actualmente a las parejas de alto riesgo prevenir el nacimiento de hijos con enfermedades genéticas. Por este motivo el médico debe desempeñar una función activa en la prevención y posible tratamiento de estas alteraciones, por lo cual actualmente se cuenta con recursos como el Asesoramiento Genético, diagnóstico prenatal, ultrasonido entre otros. (51,52)

Indicaciones Frecuentes para Ofrecer Consejo Genético (53)

Hijo previo con múltiples anomalías congénitas, retraso mental o defectos congénitos aislados.

Antecedentes familiares de enfermedad hereditaria, como fibrosis quística.

Diagnóstico prenatal para edades maternas a partir de 35 años.

Seguimiento de anomalías en las pruebas de detección selectiva prenatal (detección triple, translucencia nuchal, etc.)

Detección ecográfica de anomalías estructurales fetales.

Consanguinidad.

Exposición a teratógenos, como fármacos, alcohol y químicos.

Abortos recurrentes o infertilidad.

Progenitor con anomalías estructurales cromosómicas.

Hijo previo con anomalías cromosómicas.

Anomalía o enfermedad genética recién diagnosticada.

Paciente remitido para pruebas genéticas, incluidos los estudios de susceptibilidad al cáncer y los trastornos de origen tardío.

9. Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC)

En Nicaragua, las Malformaciones Congénitas y otros defectos congénitos representan el 3% de los egresos hospitalarios y constituyen la segunda causa de mortalidad infantil en el país. (54)

Motivo por el cual desde 1992, el Ministerio de Salud ha implementado el registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas RENIMAC, el cual es un sistema de detección y registro para la vigilancia y monitoreo de las Malformaciones Congénitas, para la identificación y la caracterización temprana de los defectos congénitos registrados al nacimiento y la identificación de grupos poblacionales de riesgo, el cual se ha actualizado para ser reactivado en todas las unidades de salud que brindan atención del parto y que permitan registrar los casos de productos con Malformaciones Congénitas al momento del nacimiento.

Según la oficina de Dirección del Sistema de Información del Ministerio de salud de Nicaragua, reporta en 11 categorías el número de casos de Anomalías Congénitas en orden descendente, a continuación se expondrán los primeros 5 lugares:

1. Fisura del paladar y Labio Leporino, entre éstos lo más frecuente el Labio Leporino.
2. Malformaciones Congénitas del sistema nervioso, siendo el tipo más frecuente la Hidrocefalia congénita.
3. Malformaciones y deformidades congénitas del Sistema Osteomuscular, principalmente por Malformaciones Congénitas del sistema osteomuscular no clasificadas.
4. Malformaciones Congénitas del sistema circulatorio, representado en su mayoría por Malformaciones Congénitas del corazón.
5. Otras Malformaciones del sistema digestivo, siendo los más importantes defectos son de lengua y faringe.

VII. MATERIAL Y MÉTODO

1. Tipo de Estudio:

El presente estudio es de tipo descriptivo observacional.

2. Población de Estudio:

La población de estudio correspondió a un total de 98 profesionales de la salud compuesto por 27 médicos de base de la especialidad de Gineco-Obstetricia y un total de 71 médicos residentes de la especialidad de Gineco-Obstetricia, distribuidos de la siguiente manera: 29 médicos R1, 12 médicos R2, 20 médicos R3, y 10 médicos R4. Estos datos fueron

proporcionados por el Departamento de Recursos Humanos del Hospital “Bertha Calderón Roque” durante el Primer Semestre del 2011.

El estudio fue efectuado con 59 profesionales de la salud y estaba constituido por 7 médicos de base de la especialidad de Gineco-Obstetricia y 52 médicos en formación activa de la residencia de Gineco-Obstetricia de acuerdo a los criterios de selección previamente establecidos.

3. Criterios de Selección:

3.1. Criterios de Inclusión

- Médicos de Base de la especialidad de Gineco-Obstetricia del Hospital “Bertha Calderón Roque”.
- Médicos en la residencia de la especialidad de Gineco-Obstetricia del Hospital “Bertha Calderón Roque” que tengan más de tres meses de laborar para la Institución al momento del estudio.

3.2. Criterios de Exclusión

- Participantes que no deseen tomar el cuestionario.
- Participantes que interrumpan el proceso de toma del cuestionario.
- Participantes que realicen fraude al momento de la toma del cuestionario.

Operacionalización de las Variables

Para identificar las principales **características sociodemográficas** del personal médico participantes del estudio se incluyen los siguientes aspectos:

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
-----------------	-------------------------------	------------------	--------------

<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento al momento del estudio.	Según respuesta del encuestado.	21-25 años. 26-30 años. 31-35 años. 36-40 años. 41-50 años.
<i>Sexo</i>	Condición orgánica de la especie humana que clasifica al hombre y a la mujer.	Según respuesta del encuestado.	Masculino. Femenino.
<i>Categoría médica</i>	Clasificación jerárquica por recursos humanos según nivel académico del médico encuestado.	Según respuesta del encuestado.	Gineco-Obstetra Sub-especialista. Gineco-Obstetra de Base. Médico Residente de Gineco-Obstetricia
<i>Experiencia profesional</i>	Años de ejercer su práctica médica desde haber obtenido su título como Médico y Cirujano.	Años de experiencia laboral que el médico mencionó.	1 a 4 años. 5 a 10 años. >10 años.

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC) se incluyen los siguientes aspectos:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
-----------------	-------------------------------	--------------------	------------------	--------------

<p>Definición de malformación congénita</p>	<p>Definición del término malformación congénita según el RENIMAC Se considera cierto si marca la opción 2</p>	<p>1.El proceso y la consecuencia de la dihistogénesis, es decir la organización anormal de células y sus consecuencias morfológicas en tejidos específicos</p> <p>2.<i>Defecto morfológico de un órgano, parte de él, o de una región anatómica resultante de un proceso sobre el desarrollo normal, de origen intrínseco</i></p> <p>3.Es el patrón de anomalías múltiples patogenéticamente relacionadas como una secuencia múltiple</p> <p>4.Patrón de anomalías que deriva de la alteración de un campo aislado del desarrollo</p>	<p>La respuesta que el médico seleccionó</p>	<p>0.falso 1.cierto</p>
--	--	--	--	-----------------------------

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
----------	------------------------	-------------	-----------	-------

<p>Período vulnerable del desarrollo de Malformaciones Congénitas</p>	<p>La etapa de la gestación que representa mayor vulnerabilidad para que se presenten malformaciones congénitas en el producto. Se considera cierto si marca la opción 2</p>	<p>1.Período ovular(primeras 2 semanas de gestación)</p> <p>2.<i>Período embrionario(entre 3° y 8° semanas de gestación)</i></p> <p>3.<i>Período fetal(entre 9° -38 semanas de gestación)</i></p> <p>4.Período ovular y embrionario</p> <p>5.Todas las anteriores</p>	<p>La opción que el médico seleccionó</p>	<p>0.falso 1.cierto</p>
--	--	---	---	-----------------------------

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
----------	------------------------	-------------	-----------	-------

<p>Período en el cual se puede presentar el efecto “Todo o Nada”</p>	<p>La exposición en este período de gestación, sigue la ley del todo o nada: o se afecta totalmente el producto o no hay lesión. Se considera cierto si marca la opción 3.</p>	<p>1.Período embrionario 2.Período fetal 3.<i>Período de pre-diferenciación</i> 4.Período ovular 5.Ninguna de las anteriores</p>	<p>La opción que el médico seleccionó</p>	<p>0.falso 1.Cierto</p>
---	--	--	---	-----------------------------

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC) se incluyen los siguientes aspectos:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
<p>Clasificación de las malformaciones congénitas</p>	<p>Las categorías que son más utilizadas por el personal médico para clasificar las malformaciones congénitas en su práctica médica. Se considera cierto si marca la opción 1.</p>	<p>1.<i>Clasificación CIE 10 de Q00 a Q99</i> 2.Defecto congénito único o múltiple 3.Malformaciones congénitas mayores y menores. 4. Por sistema orgánico afectado. 5. Internas y externas</p>	<p>La (s) respuesta(s) que el médico seleccionó</p>	<p>0.falso 1.Cierto</p>

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
Causa más frecuente de Malformaciones Congénitas	Las malformaciones por causas genéticas son las que se presentan con mayor frecuencia. Se considera cierto si marca la opción 2.	1.Ambientales 2.Desconocidas 3. <i>Genéticas</i>	La causa más frecuente que el médico seleccionó	0.falso 1.cierto

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
Causa más frecuente de Malformaciones de origen genético	En las malformaciones de origen genético son más frecuente las de tipo cromosómico. Se considera cierto si marca opción 3.	1.Genes mutantes 2.Herencia multifactorial 3. <i>Alteraciones Cromosómicas</i>	La causa más frecuente que el médico seleccionó	0.falso 1.cierto

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos: Teratógenos por fármacos.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
1.Tetraciclinas	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
2.Ácido valproico	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
3.Vitamina A	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
4.Heparina	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
5.Azitromicina	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno

6.Acetaminofén	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
7.Diazepám	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
8.Litio	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
9.Carbamazepina	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
10.Fenobarbital	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
11.Metronidazol	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos: Teratógenos por radiaciones

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
1.Rayos X	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	La respuesta que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
2.Ultrasonido	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	La respuesta que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
3.Rayos UV	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	La respuesta que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos: Teratógenos por drogas.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
1.Cafeína	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
2.Cocaína	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
3.Alcohol	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
4.Tabaco	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos: Teratógenos Infecciosos.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
1. <i>Toxoplasma gondii</i>	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1. Teratógeno 2. No-teratógeno
2. Citomegalovirus	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1. Teratógeno 2. No-teratógeno
3. Virus del papiloma humano	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1. Teratógeno 2. No-teratógeno
4. Herpes simple	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1. Teratógeno 2. No-teratógeno
5. Varicela	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1. Teratógeno 2. No-teratógeno

Para identificar el conocimiento que tienen los médicos sobre **generalidades y etiología** de las Malformaciones Congénitas se incluyen los siguientes aspectos: Teratógenos Químicos.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
1.Cloro	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
2. <i>Mercurio orgánico</i>	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno
3. <i>Plomo</i>	Agentes etiológicos causantes de malformaciones congénitas confirmados por evidencia científica	Las respuestas que el médico seleccionó	1.Teratógono 2.No-teratógeno

Para identificar la experiencia que tiene el personal médico de dicho hospital sobre **factores de riesgo** de Malformaciones Congénitas:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
<p>Conocimiento sobre factores de riesgo de Malformaciones Congénitas</p>	<p>Los principales factores de riesgo encontrados por el ECLAMC en los países en estudio. Se considera cierto si marca la opción 6.</p>	<p>1. Embarazo no planeado asociado a malnutrición, condiciones de salud y socioeconómicas no favorable</p> <p>2. Edad materna superior a los 35 años</p> <p>3. Número de Controles prenatales menores de cuatro</p> <p>4. Prueba de Rubéola positiva durante la gestación</p> <p>5. Automedicación o iatrogenia</p> <p>6. Todas las anteriores</p>	<p>Las respuestas que el médico seleccionó</p>	<p>0. falso</p> <p>1. cierto</p>

Para identificar la experiencia que tiene el personal médico de dicho hospital sobre **Normas de prevención** de Malformaciones Congénitas:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
<p>Conocimiento sobre normas de prevención de Malformaciones Congénitas</p>	<p>Normas para la prevención primaria, secundaria o terciaria dirigidas a la población en general, en especial a mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil que el ECLAMC ha elaborado en base a factores de riesgo reportado en los países estudiados</p>	<p>1. Todo embarazada debe hacerse controles de forma rutinaria</p> <p>2. Se debe completar la familia cuando se es joven menos de 35 años</p> <p>3. Toda mujer en edad fértil debe conocer la importancia del consumo de ácido fólico previo al embarazo</p> <p>4. Aplicar la vacuna de la Rubéola preferiblemente antes del embarazo</p>	<p>Las respuestas que el médico seleccionó</p>	<p>Preconcepcional</p> <p>Prenatal</p> <p>Posnatal</p>

Para identificar el conocimiento de dicho personal sobre **Métodos Diagnósticos y formas de detección oportuna** en lo que respecta sobre historia clínica:

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
1.Desparasitación	Datos prenatales y antecedentes familiares de mayor relevancia para Malformaciones Congénitas.	Lo que el Médico contesto	1.Sí 2.No
2.Tratamientos recibidos por la madre	Datos prenatales y antecedentes familiares de mayor relevancia para Malformaciones Congénitas	Lo que el Médico contesto	1.Sí 2.No
3.Edad de los hermanos	Datos prenatales y antecedentes familiares de mayor relevancia para Malformaciones Congénitas.	Lo que el Médico contesto	1.Sí 2.No
4.Existencia de consanguinidad	Datos prenatales y antecedentes familiares de mayor relevancia para Malformaciones Congénitas.	Lo que el Médico contesto	1.Sí 2.No
5.Suplementación con ácido fólico	Datos prenatales y antecedentes familiares de mayor relevancia para Malformaciones Congénitas.	Lo que el Médico contesto	1.Sí 2.No
6.Edad paterna	Datos prenatales y antecedentes familiares de mayor relevancia para Malformaciones Congénitas.	Lo que el Médico contesto	1.Sí 2.No

Para identificar el conocimiento de dicho personal sobre **Métodos Diagnósticos y formas de detección oportuna:**

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
Recursos diagnósticos prenatales y posnatales	Los principales métodos diagnósticos prenatales y posnatales que deberían realizarse ante un caso sospechoso o confirmado de malformación.	1. Triple marcador materno 2. Cariotipo 3. Genética molecular con PCR 4. Ecocardiografía	Lo que el médico contestó	0 Sí 1. No

Para identificar el conocimiento de dicho personal sobre **Métodos Diagnósticos y formas de detección oportuna:**

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
Recursos diagnósticos que conforman el triple marcador materno	Principales métodos diagnósticos prenatales que se deberían de realizar ante un caso sospechoso o confirmado de malformación congénita. Se considera cierto si marca la opción 2	1. E3nc, PAPP-A, Inhibina-A 2. AFP, sub- β , hCG, E3nc 3. AFP, Sub- β hCG, PAPP-A	La respuesta que el Médico seleccionó	0. falso 1. Cierto

Para identificar el conocimiento de dicho personal sobre **Métodos Diagnósticos y formas de detección oportuna**:

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
<p>Recursos diagnósticos considerados invasivos y no-invasivos para el diagnóstico de malformaciones congénitas</p>	<p>Procedimiento invasivo es aquel en el cual el cuerpo es "invadido" o penetrado con una aguja, una sonda, un dispositivo o un endoscopio, en un procedimiento no-invasivo no es necesario entrar en el cuerpo ni perforar la piel</p> <p>Se considera invasivo la opción 1, 2, 4.</p> <p>Se considera no invasivo la opción 3,5.</p>	<p>1.Biopsia de vellosidades coriales</p> <p>2.Fetoscopia</p> <p>3.Ecocardiografía fetal</p> <p>4.Amniocentesis</p> <p>5.Determinación de niveles de AFP</p>	<p>La respuesta que el médico seleccionó</p>	<p>0.Falso</p> <p>1.Cierto</p>

Para identificar el conocimiento de dicho personal sobre **Métodos Diagnósticos y formas de detección oportuna:**

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
<p>Signos ecográficos indicativos de presencia de Malformaciones Congénitas de origen cromosómico</p>	<p>Signos ecográficos confirmados por evidencia científica que sugiere un caso sospechoso de malformación congénita de tipo cromosómica</p> <p>Se considera cierto si contesta al menos 3 respuesta de las siguientes.</p>	<p>1.Retraso del crecimiento simétrico</p> <p>2.Arteria umbilical única</p> <p>3.Hipoplasia del hueso nasal</p> <p>4.Flujo anormal del ductus venosos</p> <p>5.Alteraciones del ritmo endocárdico</p> <p>6.Patología del saco vitelino</p> <p>7.Aumento de la translucencia nucal</p> <p>8.Presencia de Oligoamnios</p>	<p>Lo que el médico contestó</p>	<p>0.Inadecuado</p> <p>1.Adecuado</p>

Para identificar el conocimiento de dicho personal sobre el **Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas: RENIMAC**

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor
<p>Conocimiento sobre el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas</p>	<p>Instrumento operacional del Ministerio de Salud de Nicaragua para el registro de las malformaciones congénitas</p>	<p>La afirmación o negación del encuestado sobre el conocimiento del RENIMAC</p>	<p>1.Sí : Es un sistema de detección y registro para la vigilancia y monitoreo de las malformaciones congénitas para la identificación y caracterización temprana de los defectos congénitos registrados al nacimiento y la identificación de grupos poblaciones de riesgo.</p> <p>2.No</p>

Para determinar el conocimiento de dicho personal sobre el **Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas: RENIMAC**

Variable	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Valor
Malformaciones Congénitas más frecuentes en la práctica médica según el RENIMAC	Las Malformaciones Congénitas que se reportan como las más frecuentes según la Dirección General de Sistemas de Información del Ministerio de Salud de Nicaragua	1.Labio leporino 2.Hidrocefalia congénita 3.Malformacion es Congénitas del Sistema Osteomuscular	Lo que el médico contestó	1.Primer lugar 2.Segundo lugar 3.Tercer lugar

5. Obtención de la información

5.1. Fuente de Información:

Primaria

5.2. Técnicas de Recolección de Datos:

Para la validación del cuestionario se realizó una prueba piloto, con 2 Gineco- Obstetras del Hospital Escuela “Alejandro Dávila Bolaños” y 2 médicos residentes de Gineco-Obstetricia del Hospital “Bertha Calderón Roque”, al final de la cual se tomaron en cuenta las sugerencias y recomendaciones aportadas, incorporándose las mejoras correspondientes.

El cuestionario constó de 6 ítems conteniendo 68 preguntas cerradas y 2 abiertas, de manera que toda la encuesta se podría responder en un período de 25 a 30 minutos.

5.3 El instrumento está estructurado en seis dimensiones:

Corresponde a un cuestionario que contiene los siguientes aspectos: (Anexo 7)

- Datos socio-demográficos de los médicos participantes.
- Conocimiento sobre el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC).
- Conocimiento de las etiologías de Malformaciones Congénitas
- Conocimiento sobre factores de riesgo para la aparición de Malformaciones Congénitas
- Conocimiento sobre métodos diagnósticos para la detección de Malformaciones Congénitas.
- Conocimiento sobre Normas de prevención de las Malformaciones Congénitas.

6. Recolección de los Datos:

Se contó con la autorización del Departamento de Docencia del Hospital “Bertha Calderón Roque” para la realización del estudio, mediante una carta de solicitud de la Facultad de Medicina de la Universidad Americana contando con el respaldo del protocolo de la investigación.

Se solicitó a cada uno de los médicos su colaboración para llenar el instrumento de forma voluntaria, anónima e individual.

7. Control de sesgos:

Se incluyó en el estudio sólo a los médicos que cumplieran con los criterios de inclusión previamente establecidos. El estudio se realizó de manera sistemática por cada área de servicio.

8. Procesamiento Estadístico de la información:

Para la construcción de la base de datos, el ingreso y análisis de las estadísticas recolectadas en el estudio, se utilizó el paquete de software Epi Info™ versión 3.5.3.

Para cada variable del estudio se elaboró una tabla de distribución simple de frecuencia. En cada caso se elaboraron Gráficos correspondientes para la presentación de los resultados.

9. Puntaje del Estudio:

El puntaje otorgado al cuestionario fue determinado por el número de respuestas correctas que debieron totalizar 70, habiendo excluido el ítem referido a las características socio-demográficas de la población en estudio. De esta manera se establecieron tres niveles de conocimientos sobre Malformaciones Congénitas en los que se ubicaron a cada uno de los encuestados:

Conocimiento bueno: Puntaje entre 56 – 70 respuestas correctas (80% - 100%)

Conocimiento regular: Puntaje entre 42 -55 respuestas correctas (60% - 79%)

Conocimiento malo: Puntaje entre 0 - 41 respuestas correctas (0% - 59%)

10. Aspectos Éticos:

Al momento del llenado del cuestionario se mantuvo el anonimato del personal médico participante en el estudio. Así mismo, se solicitó del consentimiento informado de cada participante.

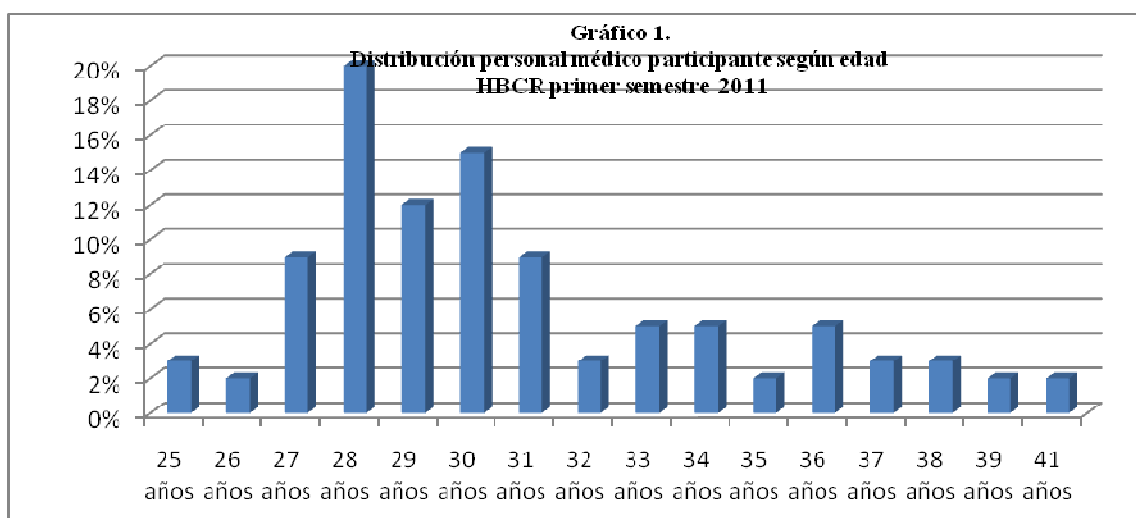
Para alcanzar la mayor validez durante la ejecución del cuestionario se dispuso de un estricto control de la información, evitando que el personal médico que ya hubiese participado en el llenado del cuestionario entrara en contacto con el personal médico que aun no la hubiese realizado.

Para la elaboración del cuestionario se tomaron en consideración aspectos éticos considerados en modelos validados en estudios previos, nacionales e internacionales, relacionados con la identificación del conocimiento sobre Malformaciones Congénitas.

VIII. RESULTADOS

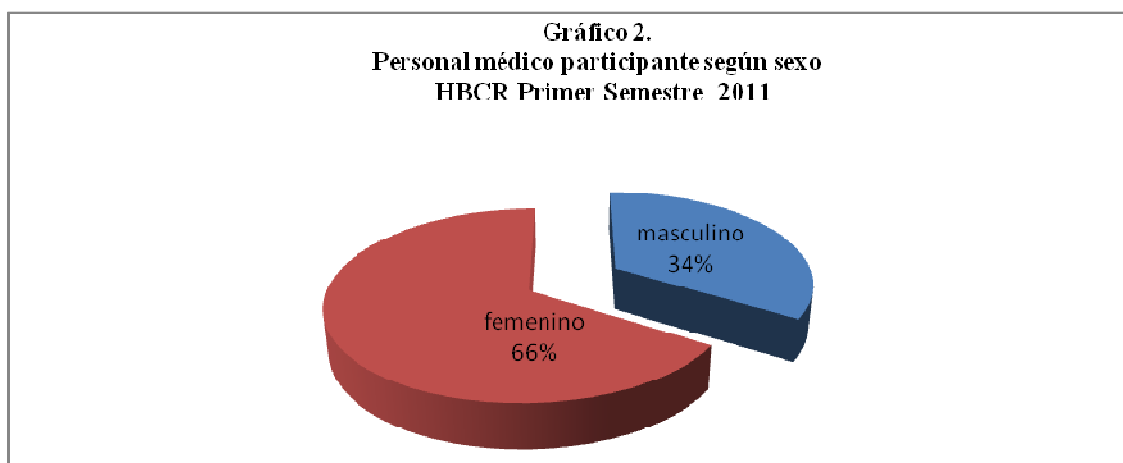
De los 59 médicos participantes del estudio el 88.1 % corresponde a residentes (n: 52) y el 11.9% Gineco-obstetras de base (n: 7). En relación a los años de ejercer, el 50.8% (n: 30) tenían menos de 4 años de ejercer desde su graduación como médicos generales, el 40.7% (n: 24) entre 5 y 10 años, y más de 10 años de ejercer el 8.5% (n: 5) de los médicos participantes del estudio.

La edad de los participantes, durante el período de duración del estudio, se encontró en el rango entre 25 y 41 años de edad, determinándose que el 61.0% eran menores de 30 años. El **Gráfico 1** expresa la distribución por edad.



Fuente: Tabla 1

En cuanto al sexo de los participantes, se encontró una relación del sexo femenino superior al masculino de 2 a 1. El **Gráfico 2** muestra la distribución por sexo.



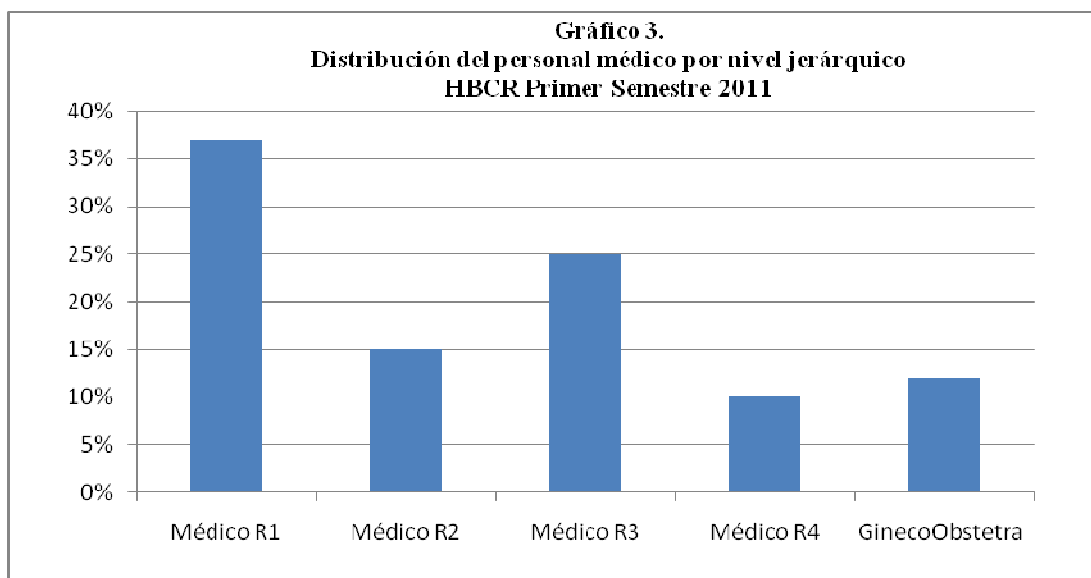
Fuente: Tabla 2

La distribución de los participantes por nivel jerárquico-académico, contó con una mayoría de médicos residentes dispuestos a participar en el estudio, en contraste, que tan sólo un

11.9% de Gineco-Obstetras de base formaron parte, debido a que el resto de ellos, se negó a ser evaluados a través del estudio.

De los médicos residentes, el mayor grupo académico estaba compuesto por médicos R1, con un 37.3% de participantes, seguidos de médicos R3 con un 25.4%, médicos R2 con un 15.3% y médicos R4 con un 10.2% respectivamente.

Los porcentajes de los participantes en el estudio se encuentran en el **Gráfico 3**.



Fuente: Tabla 3

El porcentaje global de respuestas correctas del cuestionario (63.5%), demuestra un nivel de conocimiento regular por parte del personal médico participante del estudio sobre el tema de Malformaciones Congénitas.

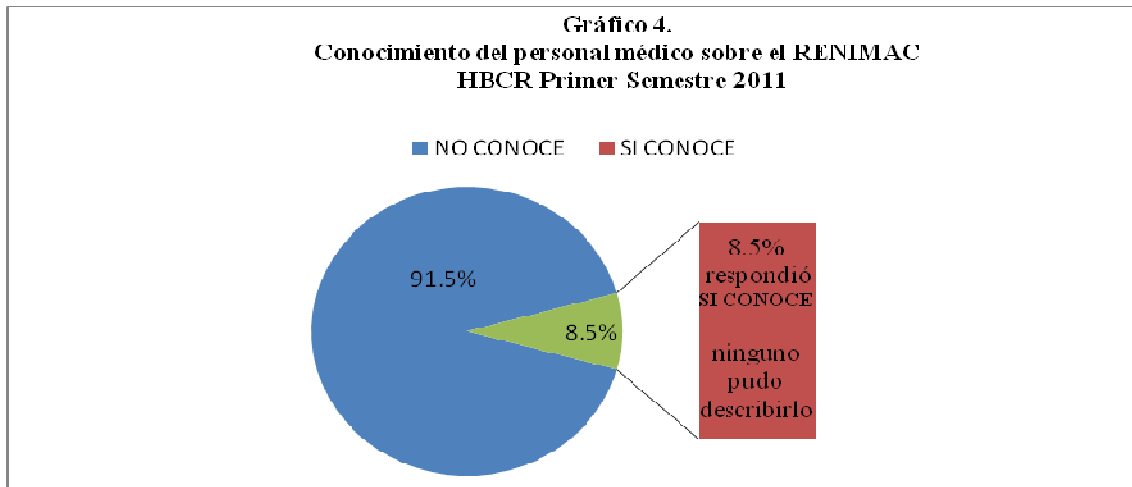
El estudio reveló un nivel de conocimiento bueno en relación a las normas de prevención de Malformaciones Congénitas con el 88.9% de respuestas correctas, así como el 96.3% de respuestas correctas con respecto al conocimiento de los factores de riesgo para Malformaciones Congénitas.

En relación con la etiología de Malformaciones Congénitas se encontró un nivel de conocimiento regular con un 70.8% de respuestas correctas.

Sin embargo, el estudio demostró un nivel de conocimiento malo en relación al manejo adecuado de los métodos diagnósticos para la detección oportuna de las Malformaciones Congénitas con un 53.9% de respuestas correctas, de igual manera se encontró un nivel de conocimiento malo con respecto al RENIMAC con tan sólo un 50.4% de respuestas correctas.

En relación con el conocimiento que tienen los médicos de dicho hospital sobre el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC), se encontró que el 91.5% del

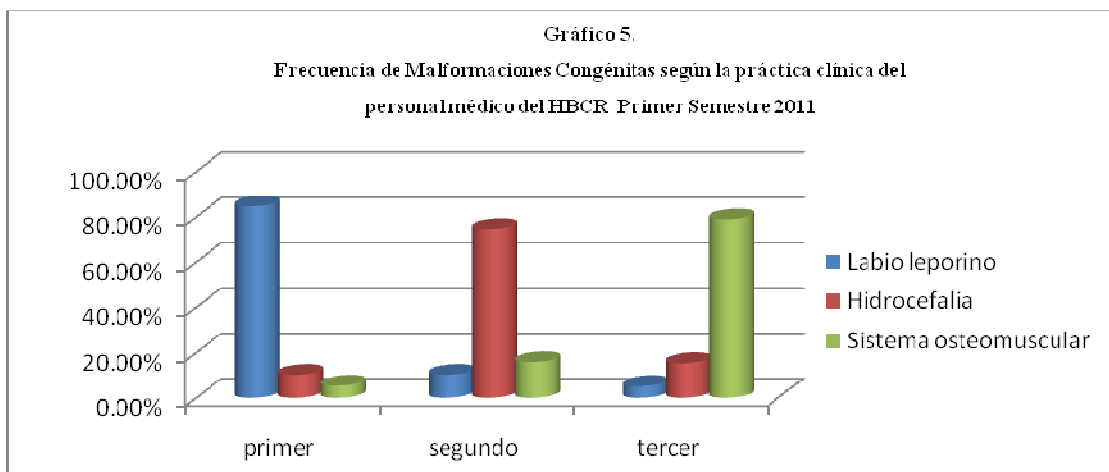
personal médico participante del estudio no conoce el RENIMAC y del 8.5% que respondió sí conocerlo, ninguno pudo describirlo, como lo muestra el **Gráfico 4**.



Fuente: Tabla 4

En relación al conocimiento sobre el RENIMAC y el nivel jerárquico Académico del personal médico se constató que el 100% de los médicos residentes participantes del estudio dijeron desconocer el RENIMAC, mientras que el reducido grupo de participantes que dijo conocerlo, estaba constituido exclusivamente por médicos de base. Sin embargo, solo 5 de los 7 médicos de base participantes (71.4%) afirmaron conocer el RENIMAC. (Tabla 4.A).

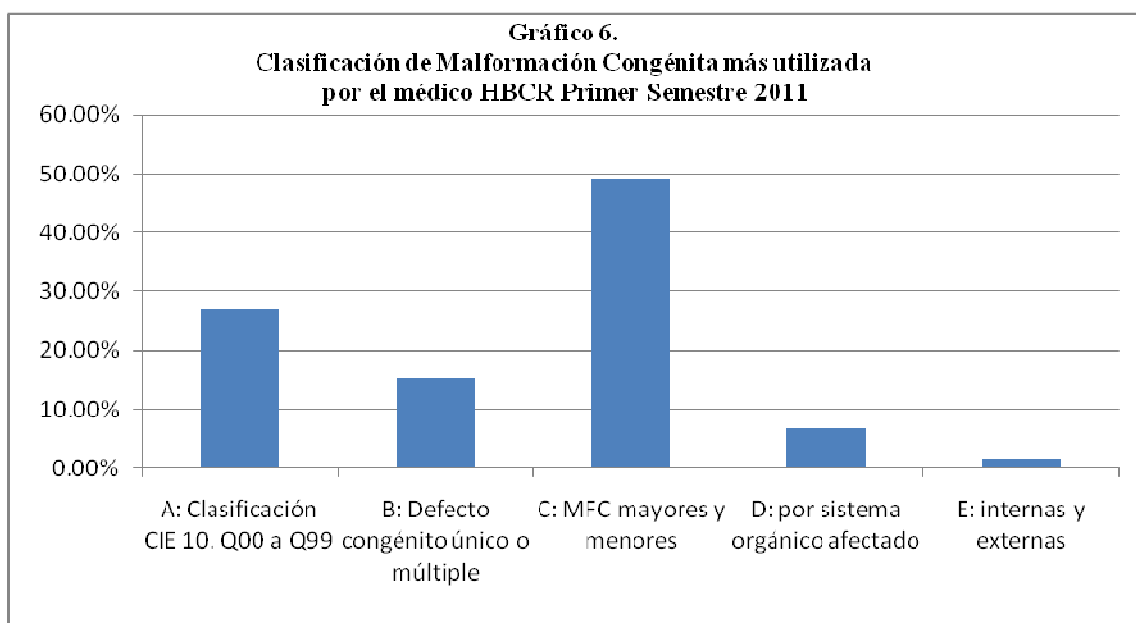
En relación a la frecuencia con la que se presentan las Malformaciones Congénitas, se le pidió al personal médico ordenar de manera descendente, en base a su práctica médica, las tres Malformaciones Congénitas de mayor frecuencia encontrándose que el Labio Leporino fue seleccionado en primer lugar (84.7%), seguido de Hidrocefalia (74.6%) y en tercer lugar Malformaciones Congénitas del Sistema Osteomuscular (78.9%) como se puede apreciar en el **Gráfico 5**.



Fuente: Tabla 5

El estudio reveló que la “Clasificación de Malformaciones Congénitas” más utilizada en la práctica profesional del personal médico es la de “Malformaciones Congénitas mayores y menores” (49.2%), conforme se observa en el **Gráfico 6**.

Un 27.1% seleccionó la “Clasificación CIE 10 (Q00 a Q99)”, 15.3% refirió utilizar “defecto congénito único o múltiple”, un 6.8% “sistema orgánico afectado”, mientras tan sólo el 1.7% seleccionó la clasificación “internas y externas”.



Fuente: Tabla 6

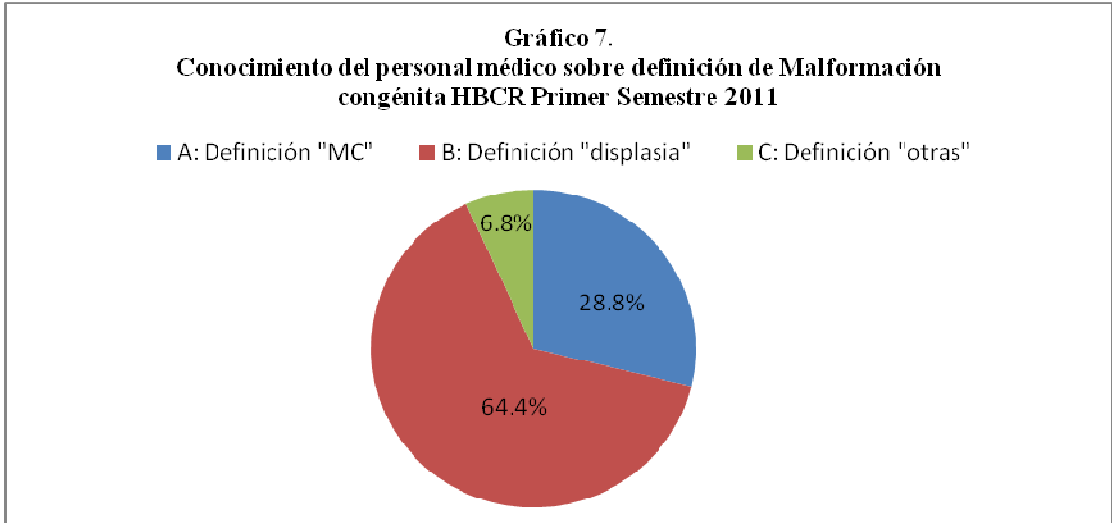
El estudio demostró que la mayoría de médicos de base participantes del estudio (57.1%) prefieren utilizar la Clasificación Internacional de Enfermedades número 10 que engloba “Malformaciones Congénitas, Deformaciones y Anomalías Cromosómicas” (Q00-Q99.)

Todos los niveles de médicos residentes escogieron mayoritariamente la “Clasificación de Malformaciones Congénitas mayores y menores”, según los siguientes porcentajes por grupo: el 40.9% de médicos R1, el 55.6% de médicos R2, el 46.7% de médicos R3 y el 83.3% de médicos R4 (Tabla 6.A).

Para determinar el conocimiento que tienen los médicos sobre la etiología de las Malformaciones Congénitas se formularon veintinueve preguntas cerradas sobre este tópico.

Solamente una minoría del personal médico, es decir el 28.8%, seleccionó la definición de Malformación Congénita postulada por el RENIMAC.

De hecho, el 64.4% escogió erróneamente la definición de “Displasia”, mientras un 6.8% seleccionó “otras” definiciones, lo cual es representado en el **Gráfico 7**.

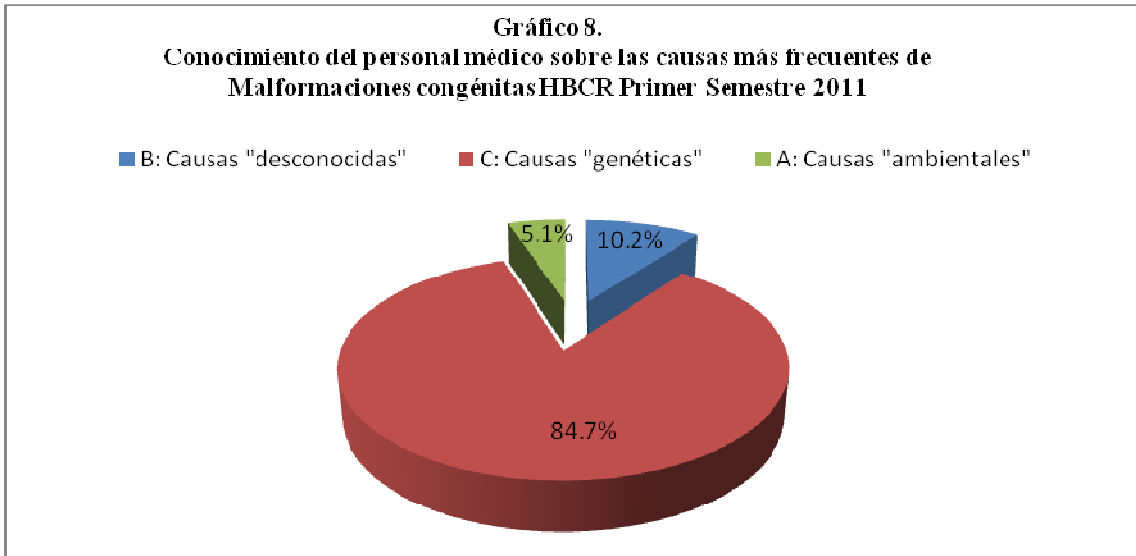


Fuente: Tabla 7

Al realizar una estratificación del personal médico que escogió erróneamente la definición de “Displasia” como la definición de Malformación Congénita que presenta el RENIMAC, se encontró el siguiente resultado: médicos R1 con un 59.1%, mientras que médicos R2 con el 88.9%, médicos R3 con 73.3%, médicos R4 con 66.7% y médicos de base con el 28.6% de sus miembros quienes escogieron la respuesta incorrecta. (Tabla 7. A)

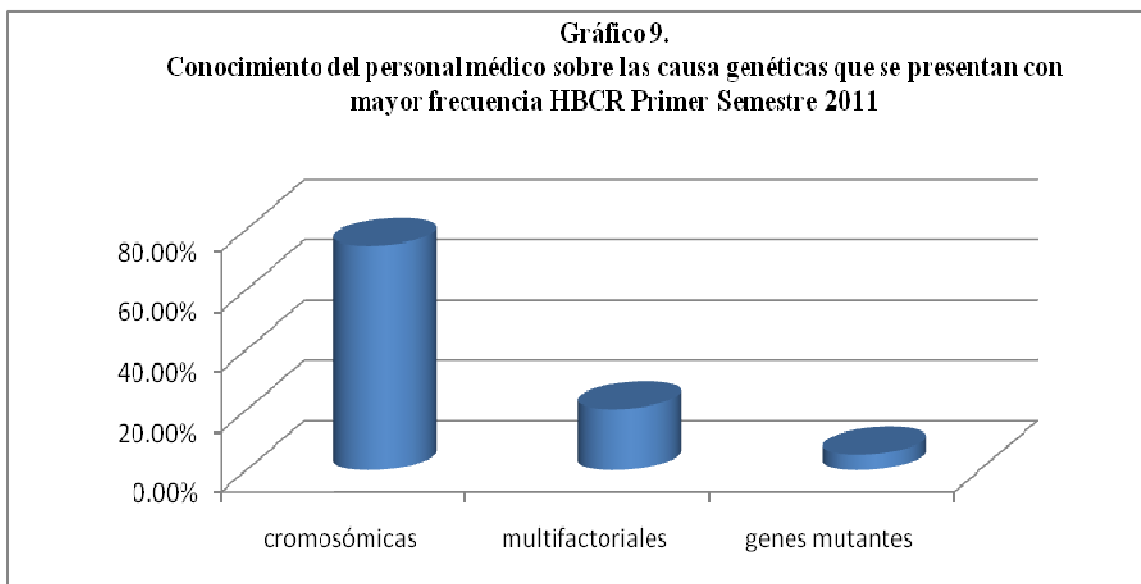
En relación con el conocimiento del personal médico sobre la causa más frecuente de Malformación Congénita, el 84.7% determinó que la causa más frecuente de Malformación Congénita es de origen “genético”.

Un reducido número del personal médico determinó que la causa más frecuente de Malformaciones Congénitas es de origen “desconocido” (10.2%), mientras que un 5.1% consideró las “ambientales” como la causa más frecuente, según muestra el **Gráfico 8**.



Fuente: Tabla 8

Gráfico 9.
Conocimiento del personal médico sobre las causa genéticas que se presentan con mayor frecuencia HBCR Primer Semestre 2011

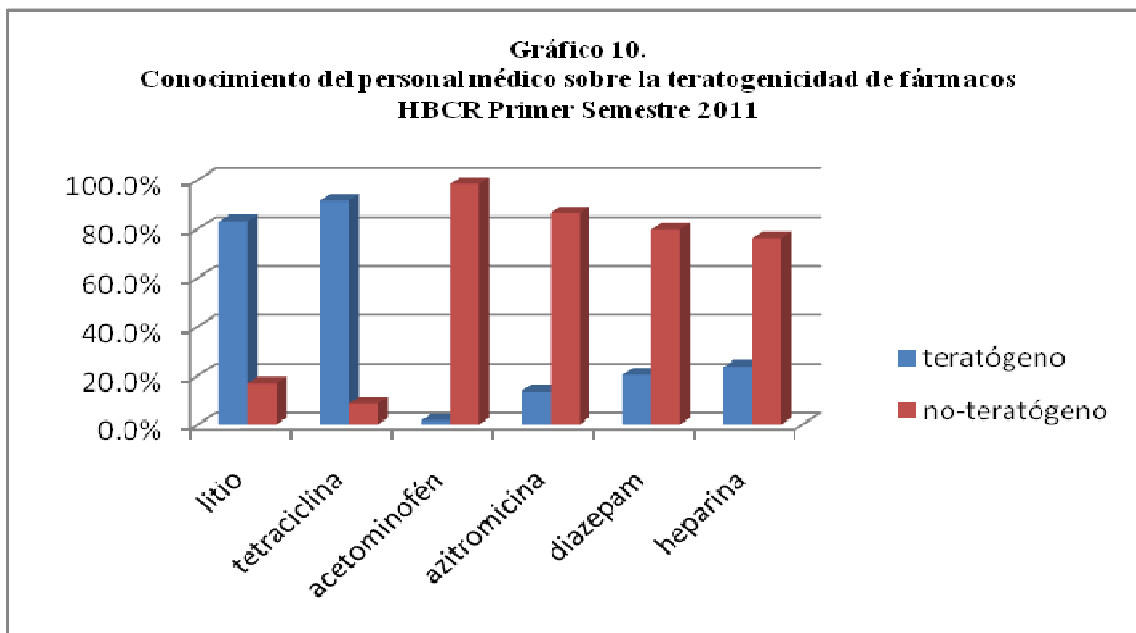


Fuente: Tabla 9

Con respecto al conocimiento del personal médico sobre las causas genéticas que se presentan con mayor frecuencia, la mayoría (74.6%) determinó que las “cromosómicas” se presentan con mayor frecuencia, mientras que el 20.3% consideró que las “multifactoriales” y el 5.1% que los “genes mutantes” como se plasma en el **Gráfico 9**.

Respecto al conocimiento de la teratogenicidad de los fármacos se encontró que un alto porcentaje señaló el Litio (83.1%) y la Tetraciclina (91.5%) como agentes “teratógenos”, mientras el Acetaminofén (98.3%), la Azitromicina (86.4%), el Diazepam (79.9%) y la Heparina (76.3%), fueron reconocidos como “no-teratógenos” como se aprecia en el siguiente **Gráfico 10**.

Gráfico 10.
Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de fármacos HBCR Primer Semestre 2011

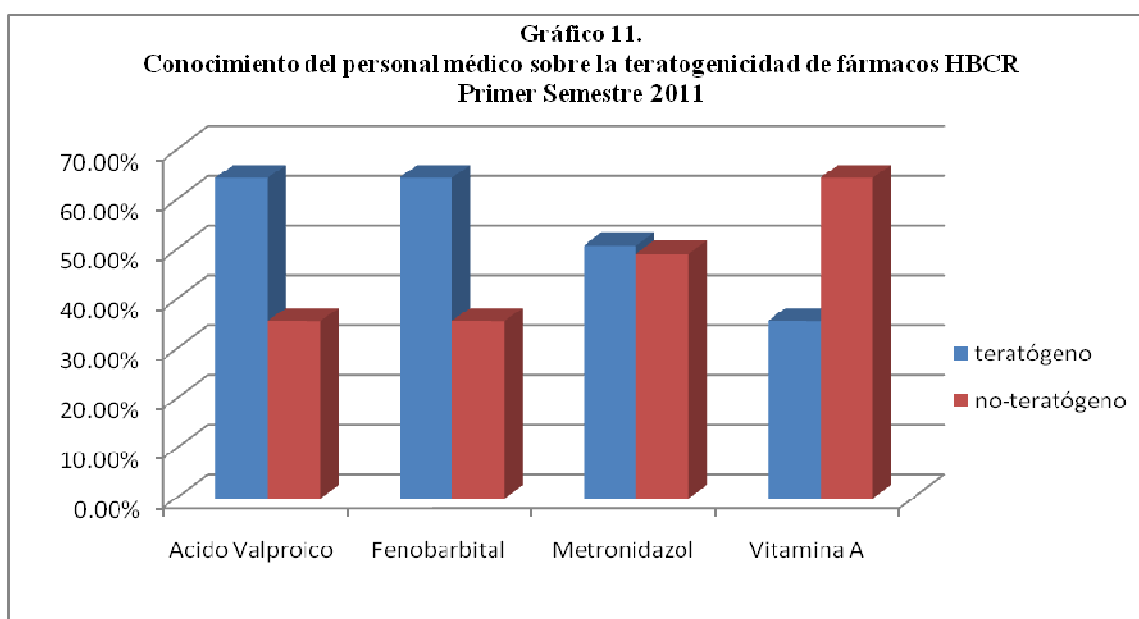


Fuente: Tabla 10

Solamente una minoría consideró la teratogenicidad del Diazepam (20.1%) entre ellos 1 de los 7 médicos de base, 2 de los 22 médicos R1, 3 de los 9 médicos R2, así como 4 de los 15 médicos R3, y 2 de los 6 médicos R4. (Tabla 10. A)

Un total de 14 de los 52 médicos residentes consideró a la Heparina como “teratógena” (23.7%), encontrándose que los médicos R1 aportaron el mayor número con 7 médicos, seguidos de residentes R3 con 4 médicos. (Tabla 10. B)

Por otro lado, un porcentaje menor del personal médico participante del estudio reconoció la teratogenicidad de los siguientes fármacos de uso frecuente: Acido Valproico (64.4%), Fenobarbital (64.4%), Metronidazol (50.8%), y Vitamina A (35.6%), como se presenta en el siguiente **Gráfico 11**.



Fuente: Tabla 11

Mientras que todos los médicos de base y todos los médicos R4 participantes del estudio reconocieron la teratogenicidad del Ácido Valproico, este conocimiento fue decreciendo de acuerdo al nivel académico de los participantes, siendo reconocido por el 73.3% de médicos R3, el 66.7% de médicos R2 y tan solo una minoría de médicos R1 (36.4%) reconoció su teratogenicidad. (Tabla 11. A)

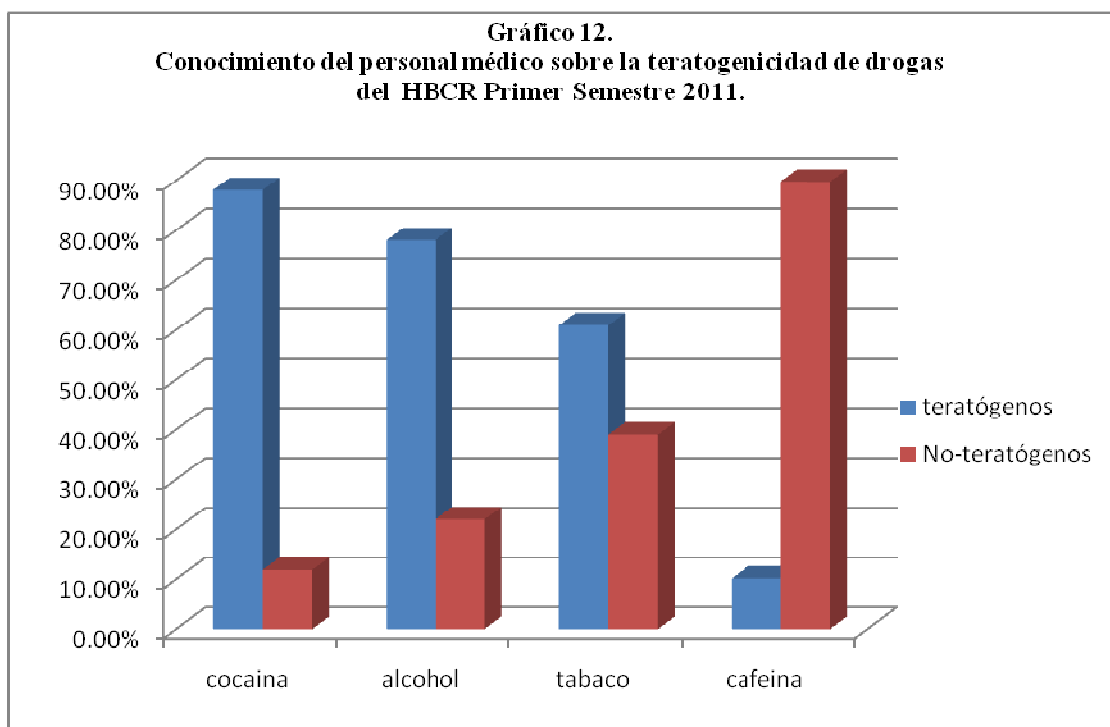
Dentro del porcentaje del personal médico que le atribuyó características teratógenas al Metronidazol, se destacan: el 83.3% de médicos R4, seguidos del 57.1% de médicos de base, el 55.6% de médicos R2 y el 53.3% de médicos R3, en contraste, una mayoría de médicos R1 (63.6%) le atribuyó características no-teratógenas al Metronidazol. (Tabla 11. B)

Por último, la Vitamina A se destacó debido al alto número de participantes que no reconocieron su teratogenicidad (64.4%). El 83.3% de médicos R4, el 73.3% de R3, el 66.7% de R2, el 63.6% de R1, incluyendo el 28.6% de médicos de base participantes. (Tabla 11. C)

En cuanto a los Métodos Diagnósticos por Imagen, los participantes de el estudio reconocieron en un 94.9% la teratogenicidad de los Rayos X, así como el 98.3% reconoció la no-teratogenicidad de el Ultrasonido.

Respecto al conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de cuatro drogas presentadas en el estudio, se estableció que una mayoría reconoce el potencial teratógico de la Cocaína (88.1%), mientras que el Alcohol fue seleccionado como teratógico por tan solo el 78.0%, y el Tabaco, por un grupo aún menor, correspondiente al 61.0%.

La Cafeína fue reconocida como no-teratógico por el 89.8% de los participantes del estudio como lo muestra el siguiente **Gráfico 12**.

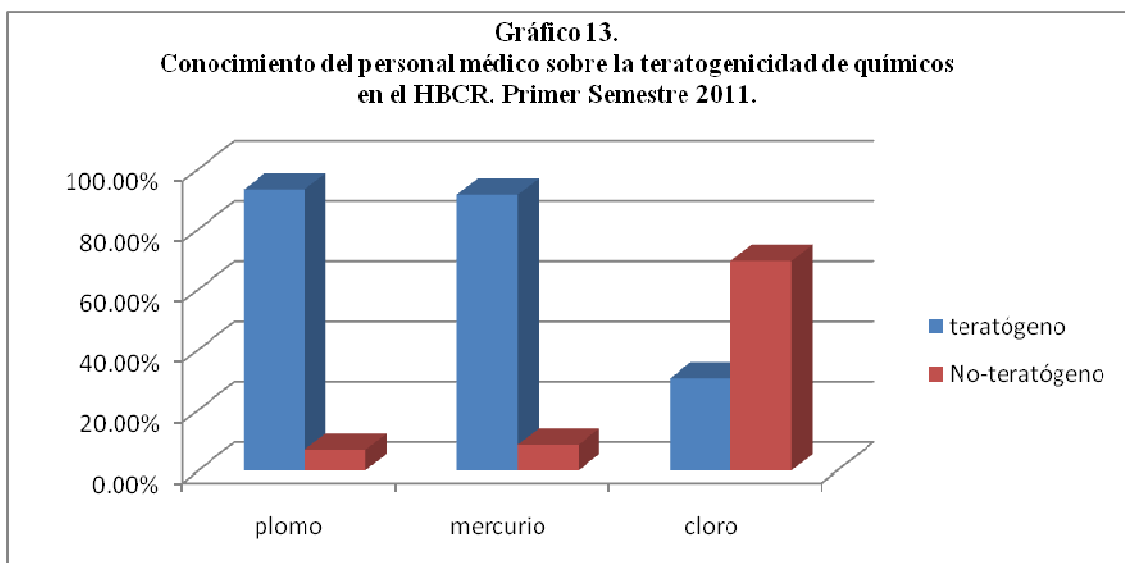


Fuente: Tabla 12

Mientras todos los médicos de base, seguidos de la mayoría de médicos R4 (83.3%) y médicos R1 (86.4%) reconocieron la teratogenicidad del Alcohol, un grupo significativo de médicos R2 (44.0%) y médicos R3 (33.3%) le atribuyó características no-teratogénas. (Tabla 12. A)

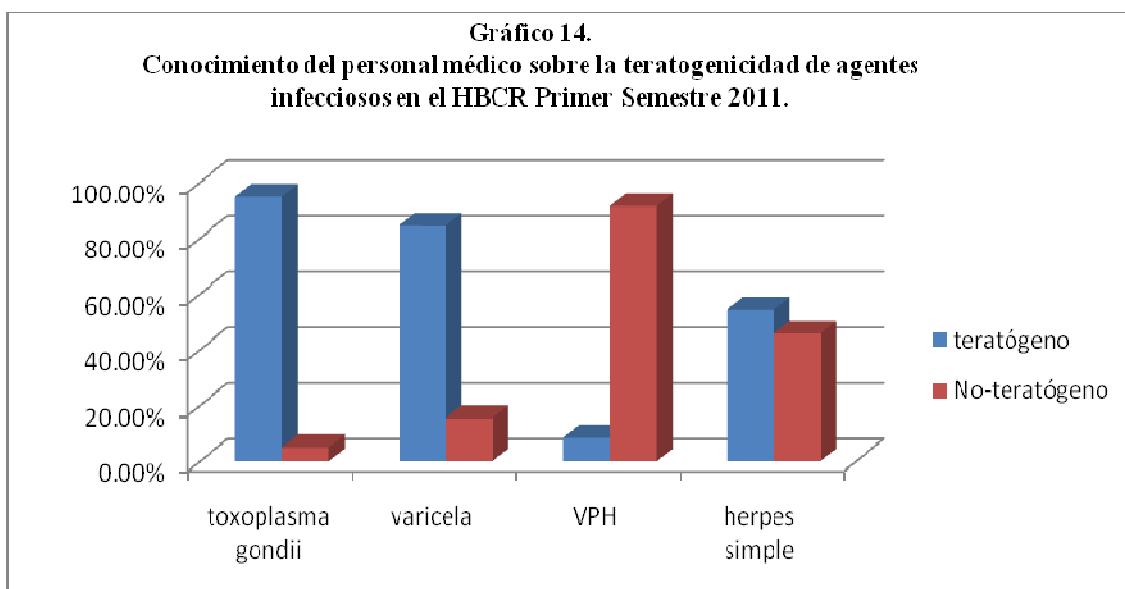
En cuanto al tabaco, el estudio reveló que todos los médicos de base le atribuyeron características teratogénas, en contraste con el significativo número de residentes R1 (45.5%), R2 (55.6%), R3 (40.0%) y R4 (33.3%) que no reconocen la teratogenicidad del Tabaco. (Tabla 12. B)

Además de la teratogenicidad de los fármacos y las drogas, se les preguntó acerca de tres químicos. La gran mayoría reconoció sin dificultades como agentes teratogénos al Plomo (93.2%) y al Mercurio (91.5%). Sin embargo, un número significativo reconoció al Cloro como “teratógico” (30.5%) como se presenta en el **Gráfico 13**.



Fuente: Tabla 13

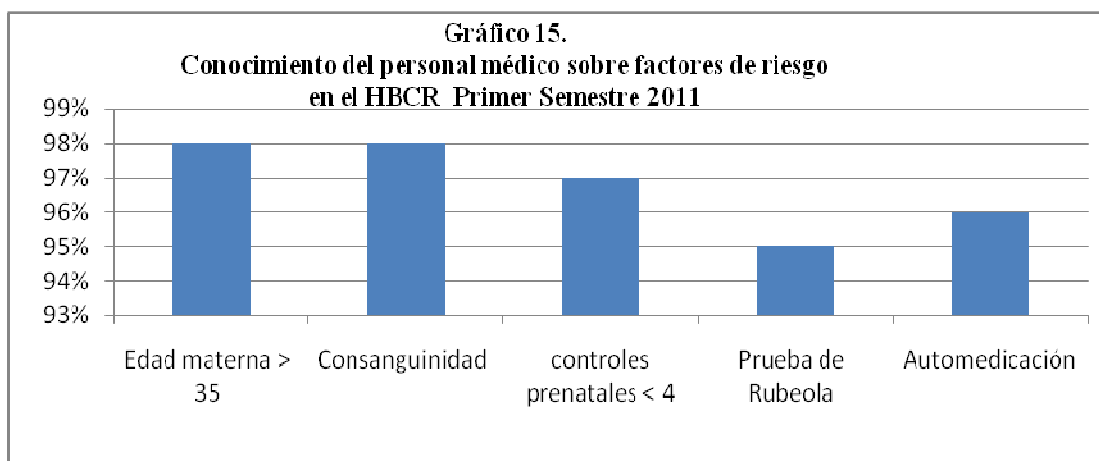
Para concluir la evaluación de el conocimiento de los agentes teratogénos, se preguntó al personal médico sobre la teratogenicidad de cuatro agentes infecciosos. La mayoría señaló al Virus del Papiloma Humano como “no-teratogéno” (91.5%). El resto de agentes infecciosos fueron reconocidos como “teratogénos”, destacando el Toxoplasma Gondii (94.9%), y la Varicela (84.5%). Sin embargo, es importante destacar que el Herpes Simple no obtuvo una respuesta categórica, siendo clasificado como “teratogéno” únicamente por el 54.2% del personal médico como lo evidencia el **Gráfico 14**.



Fuente: Tabla 14

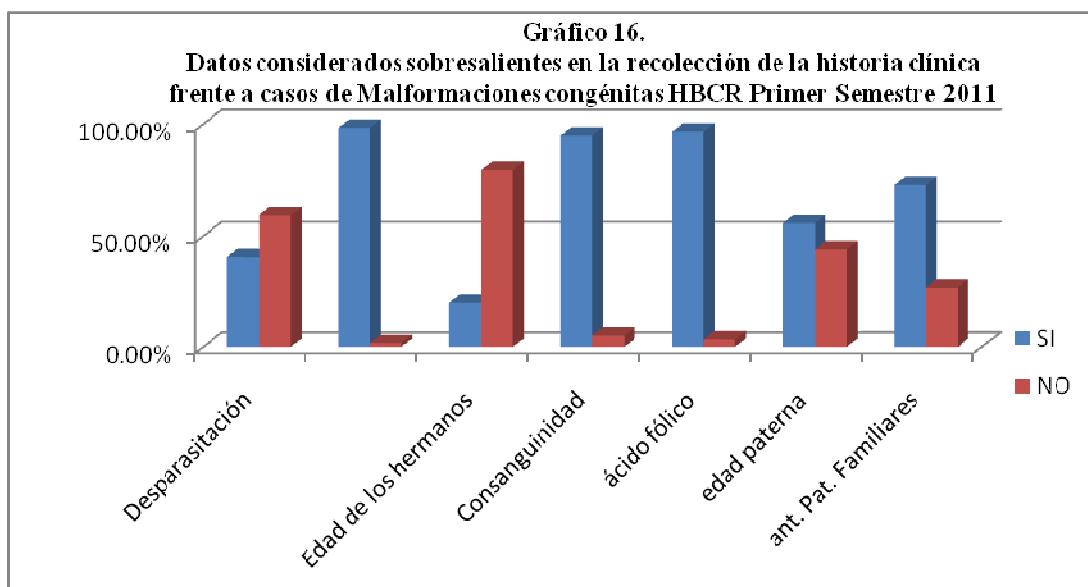
El estudio reveló que todos los médicos de base reconocieron el virus del Herpes Simple como teratogéno mientras un porcentaje significativo de residentes le atribuyó característica no-teratogéna entre ellos: el 60.0% de médicos R3, el 54.5% de médicos R1, seguidos del 44.4% de médicos R2 y el 33.3% de médicos R4. (Tabla 14. A)

En cuanto al conocimiento del personal médico de los factores de riesgo de Malformaciones Congénitas la mayoría de ellos fue capaz de relacionar cada inciso sin mayores dificultades señalando mayoritariamente como factores de riesgo: edad materna avanzada mayor de 35 años (98.3%), controles prenatales deficientes menores de cuatro (96.6%), prueba de Rubeola positiva (94.9%), automedicación o iatrogenia (94.9%) y la consanguinidad entre parientes cercanos como primos-hermanos (98.3%) según se describe en el **Gráfico 15**.



Fuente: Tabla 15

La mayoría del personal médico respondió que si eran sobresalientes en la historia clínica los datos de tratamientos recibidos por la madre antes y durante el embarazo (98.3%), la existencia de consanguinidad (94.9%), la ingesta de suplementos de ácido fólico en la dieta (96.6%) y los antecedentes familiares de Malformaciones Congénitas (72.9%). Sin embargo, la edad paterna solo fue considerada como sobresaliente por el 55.9% del personal médico, y aún menos importancia se le proporcionó al interrogatorio sobre los antecedentes de desparasitación (40.7%) según se registra en el **Gráfico 16**.



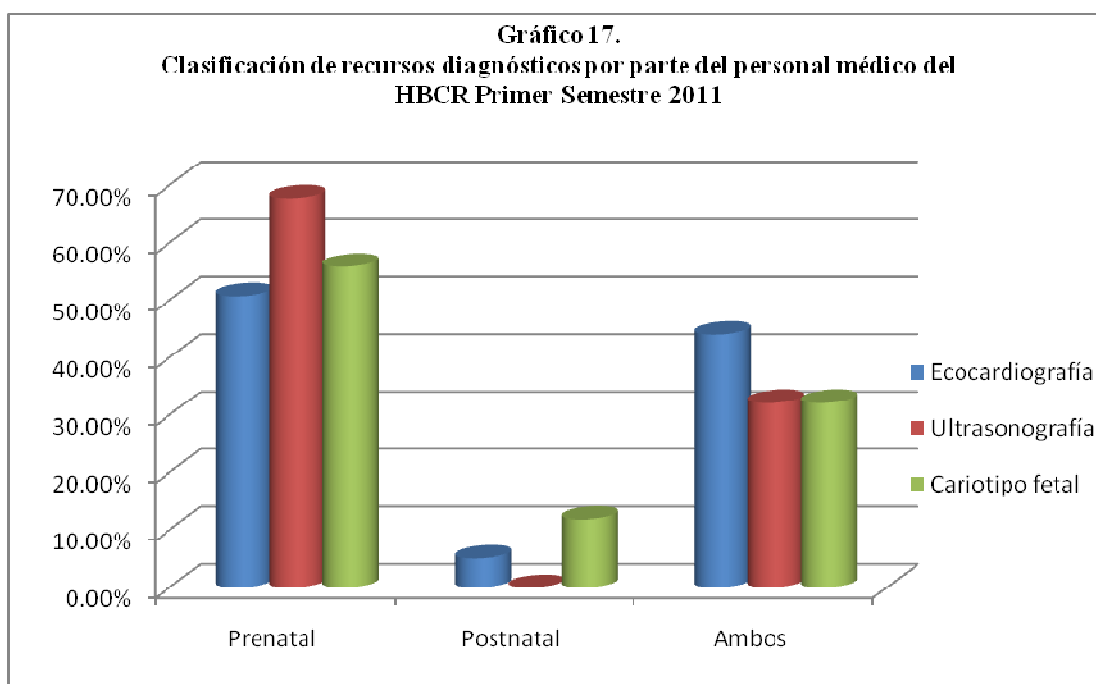
Fuente: Tabla 16

El estudio reveló que únicamente los médicos de base consideraron en su mayoría (71.4%) que era sobresaliente conocer sobre la desparasitación en la recolección de la historia clínica frente a casos de Malformaciones Congénitas. Por el contrario, la mayoría de residentes no consideró sobresaliente el tema de la desparasitación entre ellos el 63.8% de R1, el 55.6% de R2, así como el 66.7% de R3 y el 66.7% de R4. (Tabla 16. A)

En cuanto a la edad paterna, el estudio reveló que un grupo significativo de médicos residentes no consideró la edad paterna como sobresaliente en la recolección de la historia clínica frente a Malformaciones Congénitas, entre los que se destacan el 68.2% de médicos R1, el 50.0% de médicos R4, seguidos del 33.3% de médicos R2 y el 26.7% de médicos R3. La mayoría de médicos de base sí consideró sobresaliente la edad paterna (85.7%). (Tabla 16. B)

Para conocer más detalles sobre el conocimiento del personal médico sobre Malformaciones Congénitas, se les pidió que clasificaran como “prenatales”, “posnatales”, o “ambos”, cinco recursos diagnósticos.

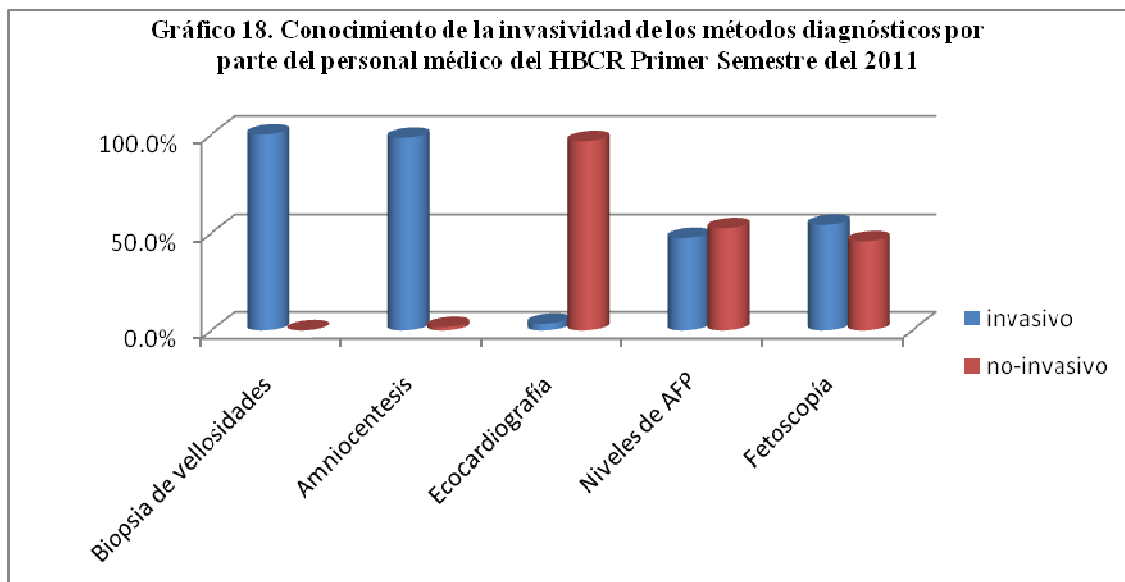
El 84.7% consideró el triple marcador materno como “prenatal”, el 71.2% de los participantes clasificó la Genética molecular con PCR como “prenatal”, mientras que la Ecocardiografía, la ultrasonografía y el cariotipo fetal se le atribuyeron tanto características “prenatal” como “posnatal” como se puede observar en el **Gráfico 17**.



Fuente: Tabla 17

A continuación se le solicitó al personal médico que clasificaran como “invasivo” o “no-invasivo” cinco métodos diagnósticos para Malformaciones Congénitas. Se determinó que el 100.0% de los participantes consideró la Biopsia de vellosidades coriales como “invasivo”, así mismo el 98.3% determinó “invasivo” la amniocentesis, mientras que una mayoría (96.6%) consideró la Ecocardiografía fetal como “no-invasivo”.

Por otro lado, un número significativamente importante consideró que la determinación de niveles de Alfafetoproteína es “invasivo” (47.5%), de igual manera que un número igualmente importante consideró la Fetoscopia como “no-invasivo” (45.8%) según se refleja en el **Gráfico 18**.



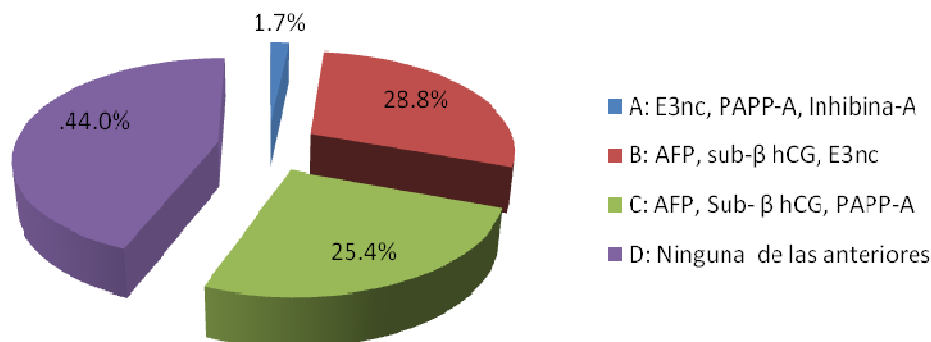
Fuente: Tabla 18

El estudio reveló que un grupo significativo de médicos de base (28.6%), consideró como no invasivo el método diagnóstico “Fetoscopia”, así como la mayoría de médicos R1 (54.5%) seguidos de el 53.3% de médicos R2, el 33.3% de médicos R3 y el 33.3% de médicos R4. (Tabla 18. A)

Por otro lado, el estudio “Alfafetoproteína” fue considerado como invasivo por un grupo significativo de médicos de base (28.6%), destacándose también el 66.7% de médicos R2, seguidos del 54.5% de médicos R1, el 40.0% de médicos R3 y el 33.3% de médicos R4. (Tabla 18. B)

Solamente el 28.8% del personal médico fue capaz de reconocer las pruebas que forman parte del Triple Marcador Materno (B), mientras que el 25.4% señaló como componentes del triple marcador la respuesta (C) y el 1.7% la respuesta (A). De hecho un grupo significativamente importante (44.0%), seleccionó que ninguna de las combinaciones presentadas para su selección correspondían a las pruebas que conforman el Triple Marcador Materno de acuerdo como se representa en el **Gráfico 19**.

Gráfico 19.
Conocimiento del personal médico sobre las pruebas que componen el triple
marcador materno del HBCR, Primer Semestre 2011.

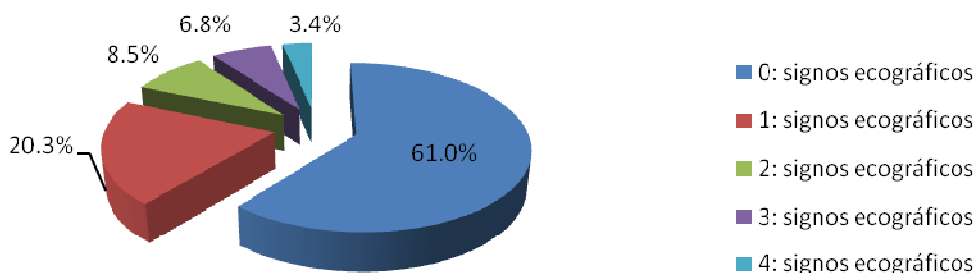


Fuente: Tabla 19

Solo los médicos R4 (66.7%), seguidos de los médicos de base (57.1%) fueron capaces de reconocer las pruebas que componen el Triple Marcador Materno, en contraste con una minoría de médicos R1 (18.2%), médicos R2 (22.2%) y médicos R3 (20.0%). (Tabla 19. A)

Para concluir de identificar el conocimiento que tiene el personal médico del hospital sobre los métodos diagnósticos frecuentemente utilizados para la detección de Malformaciones Congénitas, se les formuló una pregunta abierta en la que se les pidió mencionar cuatro signos ecográficos que nos harían sospechar de la presencia de un defecto congénito. Es importante destacar que la inmensa mayoría del personal médico (61.0%) no fue capaz de mencionar un solo hallazgo ecográfico para el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas como se puede apreciar en el **Gráfico 20**.

Gráfico 20.
Conocimiento del personal médico de los signos ecográficos para el
diagnóstico prenatal de Malformaciones Congénitas, del HBCR, Primer
Semestre 2011.



Fuente: Tabla 20

Solamente el 20.3% del personal médico fue capaz de señalar un signo ecográfico, el 8.5% señaló dos signos ecográficos, el 6.8% señaló tres signos ecográficos, encontrándose que únicamente un grupo muy reducido (3.4%) del personal médico participante fue capaz de mencionar cuatro signos ecográficos requeridos en el estudio.

El estudio reveló que la mayoría de médicos residentes no pudo mencionar ni un solo signo ecográfico, entre ellos el 72.7% de médicos R1, el 66.7% de médicos R2, el 66.7% de médicos R3 y el 50.0% de médicos R4. De los médicos residentes que pudieron nombrar signos ecográficos ninguno pudo mencionar más de dos. El 79.9% de médicos de base mencionó más de tres signos ecográficos. (Tabla 20. A)

Para determinar el conocimiento del personal médico sobre formas de prevención de las malformaciones congénitas se les preguntó acerca de las principales normas de prevención y se les pidió que las clasificaran como “preconcepcionales”, “prenatales” o “postnatales”.

Con respecto al conocimiento del uso preventivo del ácido fólico, la mayoría del personal médico (91.5%) clasificó su uso en cualquier mujer en edad fértil como una norma de prevención “preconcepcional”. El completar la familia cuando se es joven, es decir, parejas menores de 35 años, fue reconocido por el (89.8%) de los participantes como una norma de prevención “preconcepcional. Así mismo, el estudio reveló que una mayoría (86.4%), considera que hacerse los controles prenatales de manera rutinaria durante el embarazo, es una forma de prevención de malformaciones congénitas “prenatal”. En cuanto a la aplicación de la vacuna de la Rubeola, preferiblemente antes del embarazo, fue considerada como una norma de prevención “preconcepcional” por el 88.1% de los participantes.

IX. DISCUSIÓN

Pocos trabajos nacionales evalúan el nivel de conocimientos sobre Malformaciones Congénitas en la comunidad médica y de los pocos publicados, estos se concentran en los pediatras, no encontrándose hasta la fecha ningún estudio nacional o latinoamericano sobre el nivel de conocimiento del personal Gineco-Obstetra sobre este tema de salud tan importante por su magnitud, grado de incidencia y de mortalidad neonatal.

En Latinoamérica se destacan tres trabajos de investigación que han sido publicados sobre el nivel de conocimiento que tienen médicos pediatras sobre Malformaciones Congénitas, cuyos resultados fueron considerados por este estudio, sin dejar de un lado las limitaciones que implican comparar sus resultados entre sí, no sólo por las diferencias obvias en cuanto a la composición académica del personal médico, los años de experiencia laboral, así como por la especialidad médica del personal participante.

Si bien en el presente estudio se encontró un nivel de conocimiento bueno del personal médico Gineco-obstetra del Hospital “Bertha Calderón Roque” (HBCR) sobre Malformaciones Congénitas en relación a las normas de prevención (88.9%), así como con respecto al conocimiento de los factores de riesgo (96.3%), el estudio además reveló un nivel de conocimiento regular en relación a la etiología de las Malformaciones Congénitas (70.8%), mientras que se encontró debilidades con un nivel de conocimiento malo en cuanto al adecuado manejo de los métodos diagnósticos (53.9%), y menor grado de conocimiento (50.4%) con respecto al Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC).

En relación con el conocimiento sobre el Registro Nacional de Malformaciones Congénitas que tienen los ginecólogos del Hospital “Bertha Calderón Roque”, se encontró que únicamente el 8.5% conoce el RENIMAC. Este grupo estaba compuesto exclusivamente por médicos de base, lo que se compara a cifras reveladoras encontradas en el estudio realizado en el Hospital Infantil de Nicaragua “Manuel de Jesús Rivera” (HIMJR) presentado por Dra. Saborío en 2010, donde sólo el 13.1% del personal médico pediatra

refirieron conocer el RENIMAC, a pesar de que el primer Manual Operativo del RENIMAC fue dado a conocer en 1992 y la última edición revisada del Manual fue publicado y puesto en servicio desde Agosto del año 2008.

En relación a la frecuencia con que se presentan las Malformaciones Congénita en el sistema hospitalario de Nicaragua, el estudio reveló que en el HBCR de Managua, “labio leporino” fue seleccionado en primer lugar por el 84.7% de los médicos participantes del estudio, seguido de “hidrocefalia” por el 74.6%, y en tercer lugar “sistema osteomuscular” por el 78.9%. En contraste, el estudio presentado por Dra. Saborío realizado en el HMJR, colocó en primer lugar “labio leporino” (42.1%), seguido de “hidrocefalia” (46.1%), y “sistema osteomuscular” en tercer lugar (75.0%). El personal médico participante del presente estudio demostró un nivel de conocimiento bueno en relación con el orden en que se presentan las frecuencias de Malformaciones Congénitas tomando como referencia el primer informe semestral 2009 “Admisión y Egresos” del país de Malformaciones Congénitas de la Dirección General del Sistema de Información del Ministerio de Salud de Nicaragua, que presentó el siguiente orden de frecuencia: a) Fisura del paladar y labio leporino b) Hidrocefalia congénita c) Malformaciones y deformaciones congénitas del Sistema Osteomuscular. (55)

El personal médico del HBCR demostró un nivel de conocimiento malo con respecto a la definición de Malformación Congénita (28.8%), similar al nivel de conocimiento presentado por el personal médico del HMJR reportado por Dra. Saborío que refiere que solamente “el 27.6% de los médicos, identificó la definición de Malformación Congénita propuesta por el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas”.

Acerca de los fármacos presentados al personal médico en el presente estudio como agentes etiológicos ambientales teratógenos o no-teratógenos, de una amplia lista, el personal médico identificó como teratógeno al Litio (91.5%) y la Tetraciclina (91.5%), mientras que la Azitromicina (86.4%) y el Acetominofén (98.3%) fueron reconocidos ampliamente como no-teratógenos.

Se encontró un nivel de conocimiento regular por parte del personal médico participante del estudio del HBCR sobre la teratogenicidad del ácido valproico (64.0%) y un nivel de conocimiento malo con respecto a la vitamina A (35.6%). Sin embargo, esta debilidad de conocimiento se ha presentado como una constante en las diversas comunidades médicas estudiadas en todos los estudios latinoamericanos publicados hasta la fecha: Camps & col., Argentina 2003, en el que solo participaron residentes de pediatría, la teratogenicidad del ácido valproico (27.0%) y la vitamina A (54.0%) fueron escasamente reconocidas, en tanto, un estudio posterior realizado por Fonseca & col., Paraguay 2008, en el que participaron similar cantidad de residentes de pediatría y pediatras de base, la identificación de la teratogenicidad de el ácido valproico (48.0%) y la vitamina A (45.0%) continuó siendo un reto. Un estudio equilibrado en su composición de participantes por médicos residentes de pediatría y pediatras presentado por Dra. Saborío, HMJR Managua 2010, identificó la teratogenicidad de el ácido valproico (72.4%) y la vitamina A (36.9%), lo que evidencia que el conocimiento de la teratogenicidad de estos dos fármacos continua siendo un reto común para las comunidades médicas indistintamente de la geografía, el tiempo o la especialidad médica.

La teratogenicidad del ácido valproico continua siendo tema de investigación conforme lo revela un estudio de Jentink & col., publicado en el New England Journal of Medicine de Octubre del 2010, el cual describe que su uso en mujeres gestantes, como monoterapia produce Malformaciones Congénitas mayores y recomienda que altas dosis sean evitadas, si es posible, debido al riesgo incrementado de presentar 6 de las 14 malformaciones consideradas en el estudio tales como: espina bífida, paladar hendido, craniosinostosis, hipospadias, polidactilia y defectos del septum. ⁽²⁸⁾

Diversos estudios publicados en relación a la vitamina A, cuyos derivados son de uso frecuentes en el tratamiento del acné pueden originar en el feto malformaciones craneofaciales y cardiacas, así como alteraciones en el timo y sistema nervioso central. ⁽⁵⁶⁾ No hay datos concretos sobre las dosis a la cual la vitamina A sería teratógena, pero hace tiempo que se recomienda administrar dosis menores a 8000 UI por día en embarazadas ⁽⁵⁷⁾.

Respecto al conocimiento del personal médico del HBCR sobre la teratogenicidad de drogas presentadas en el estudio, se estableció que una mayoría reconoció el potencial teratogéno de la cocaína (88.1%), mientras que el alcohol fue seleccionado como agente teratogéno por tan solo el 78.0% y el tabaco, por un grupo aun menor, correspondiente al 61.0%.

El consumo de alcohol por la gestante puede producir abortos y óbitos fetales, así como una serie de malformaciones que se conocen con el nombre de Síndrome Alcohólico Fetal, caracterizado por retraso del crecimiento, retraso mental, alteraciones en la conducta, malformaciones craneofaciales, así como trastornos del SNC, anomalías del sistema cardiovascular, defectos vertebrales y de las extremidades. (25)

La capacidad teratogénica del alcohol también ha sido reconocida en similares porcentajes por varios estudios como Fonseca & col., (80.0%), Dra. Saborío HMJR (81.6%), y por la comunidad médica de Gineco-Obstetras del HBCR (78.0%).

Una investigación llevada a cabo con la colaboración del Estudio Nacional de Prevención de Defectos Congénitos en 7,000 infantes de Estados Unidos concluye que las mujeres fumadoras durante cualquier mes antes del embarazo y durante el primer semestre fueron más propensas a presentar productos con defectos septales del corazón que mujeres no fumadoras durante el mismo período de tiempo. Esta relación fue independiente de factores asociados incluyendo uso de vitamina, consumo de alcohol, edad materna y raza o etnia. Las mujeres que fumaron más de 25 cigarillos por día fueron más propensas que mujeres no fumadoras a presentar un producto con defectos obstructivos en corazón derecho (29).

La capacidad teratogénica del tabaco continua siendo menos reconocida por la comunidad médica conforme lo reveló Fonseca & col., (83.0%), Dra. Saborío (75.0%) y el personal médico del HBCR participante del presente estudio (61.0%).

La mayoría de participantes del estudio reconoció al Virus del Papiloma Humano como no-teratógeno (91.5%), mientras que el resto de agentes infecciosos fueron reconocidos como teratógenos destacándose el *Toxoplasma Gondii* (94.9%), y la Varicela (84.5%). Sin embargo, es importante destacar que el Virus Herpes Simple fue clasificado como teratógeno únicamente por el 54.2%.

En cuanto al conocimiento de factores de riesgo para Malformaciones Congénitas, se obtuvo el 96.3% de respuestas correctas denotando un nivel de conocimiento bueno con respecto a los siguientes factores de riesgo: Edad materna avanzada mayor de 35 años (98.3%), controles prenatales deficientes menores de cuatro (96.6%), prueba de la rubeola positiva en la gestación (94.9%), automedicación e iatrogenia (94.9%) y consanguinidad entre parientes cercanos como primos-hermanos (98.3%). Similar dominio del conocimiento de factores de riesgo demostró la comunidad médica de pediatras del HMJR según el estudio presentado por Dra. Saborío (92.9%).

El conocimiento del factor de riesgo edad materna avanzada se destaca entre el personal médico de ambos hospitales de Nicaragua; HBCR (98.3%), y HIMJR (98.7%), en contraste con estudios latinoamericanos como Camps & col., (73.0%) en Argentina y Fonseca & col., en Paraguay (80.0%).

Con relación a los datos que son relevantes en la obtención de la historia clínica de niños con Malformaciones Congénitas, la mayoría del personal médico afirmó que sí eran sobresalientes los datos de tratamientos recibidos por la madre antes y durante el embarazo (98.3%), la existencia de consanguinidad (94.9%), la ingesta de suplementos de ácido fólico en la dieta (96.6%). Sin embargo, se destaca la poca importancia que se le proporcionó al interrogatorio sobre los antecedentes de desparasitación (40.7%), en contraste con los resultados del estudio del conocimiento de la comunidad médica de pediatras del HMJR (85.5%). También resulta relevante que un porcentaje significativo le atribuyó características no-teratógenas al Metronidazol, a pesar de que la literatura médica establece capacidad mutagénica en estudios en animales. (21,25)

El presente estudio reveló que un número significativamente importante de participantes consideró la determinación de niveles de AFP como invasivo (47.5%), entre los que sobresalen un grupo de médicos de base (28.6%), a pesar de que está debidamente establecido que la AFP atraviesa la barrera placentaria. ⁽⁴⁸⁾

De igual manera, un número igualmente importante consideró la fetoscopia como no-invasiva (45.8%) entre los que se destacan igual número de médicos de base (28.6%). Este resultado se explica en parte por no contar aún en los servicios médicos del país con esta técnica endoscópica invasiva ⁽⁴⁶⁾.

Una de las mayores debilidades en cuanto al conocimiento de los métodos diagnósticos para Malformaciones Congénitas entre el personal médico se evidencia en el nivel de conocimiento malo sobre el Triple Marcador (28.8%), en comparación con los resultados obtenidos por Dra. Saborío, en el cual el Triple Marcador Materno obtuvo el 82.9% de repuestas correctas por parte del personal médico, entre ellos el 100% de médicos Pediatras, en contraste únicamente el 57.1% de médicos Gineco-Obstetras pudieron identificar los componentes de esta prueba diagnóstica.

Solamente el 20.3% del personal médico del HBCR participante del estudio fue capaz de señalar un signo ecográfico; de los médicos residentes que pudieron nombrar signos ecográficos ninguno pudo mencionar más de dos, mientras que el 79.1% de médicos de base mencionó tres o más signos ecográficos.

Finalmente, el estudio reveló un nivel de conocimiento bueno con respecto a las normas de prevención de Malformaciones Congénitas (92.0%); con respecto al uso preventivo del ácido fólico (91.5%), completar la familia cuando se es joven (89.5%) controles prenatales de manera rutinaria (86.4%) y la aplicación de la vacuna de la rubeola antes del embarazo (88.1%).

X. CONCLUSIONES

1. Médicos residentes de los primeros años de Gineco-Obstetricia, menores de 30 años de edad y con menos de cuatro años de experiencia laboral constituyen las principales características de la población incluida en el estudio.
2. El estudio identificó que los médicos participantes del estudio tienen un nivel de conocimiento malo (50.4%) con respecto al Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC). Se encontró que únicamente el 8.5% refirió conocer el RENIMAC y sólo el 28.8% pudo seleccionar la definición de Malformación Congénita postulada por el RENIMAC.
3. El estudio además reveló un nivel de conocimiento regular en relación a la etiología de las Malformaciones Congénitas (70.8%). Se determinó un nivel de conocimiento bueno sobre la teratogenicidad de la mayoría de los fármacos presentados en el estudio, con las siguientes excepciones: el diazepam (20.1%), vitamina A (35.6%) y el metronidazol (50.8%) de respuestas correctas. Así mismo, se determinó que la teratogenicidad mediada por drogas como el alcohol y el tabaco, fue menos reconocida que la teratogenicidad de otras drogas presentadas en el estudio. Sobre la teratogenicidad mediada por agentes infecciosos se estableció un nivel de conocimiento bueno con la excepción de la la teratogenicidad mediada por el Virus del Herpes Simple.
4. El estudio reveló un nivel de conocimiento bueno (96.6%) sobre los factores de riesgo para la aparición de las Malformaciones Congénitas, destacándose el conocimiento sobre factores de riesgo tales como edad materna avanzada mayor de 35 años (98.3%), controles prenatales deficientes menores de cuatro (96.6%), prueba de la rubeola positiva en la gestación (94.9%), automedicación e iatrogenia (94.9%) y consanguinidad entre parientes cercanos como primos-hermanos (98.3%).
5. El conocimiento que tiene el personal médico sobre métodos diagnósticos para detectar Malformaciones Congénitas es malo (53.9%), solamente el 20.3% del personal médico fue

capaz de señalar un signo ecográfico para el diagnóstico prenatal y sólo el 28.8% del personal médico fue capaz de reconocer las pruebas que forman parte del Triple Marcador Materno.

6. Se determinó un nivel de conocimiento bueno en relación a las normas de prevención de las Malformaciones Congénitas (92.0%).

7. El conocimiento del personal médico del Hospital “Bertha Calderón Roque” en el Primer Semestre del 2011 sobre las Malformaciones Congénitas fue de 63.5% de los aspectos evaluados.

XI. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSA) establecer e implementar una Normativa clara y específica por medio de la cual todo paciente con diagnóstico de Malformación Congénita deberá ser referido, en tiempo y forma, a la atención especializada para su abordaje y manejo.
2. A las autoridades de los centros de salud que brindan controles prenatales orientar y capacitar a su personal médico en relación al debido manejo de todos los embarazos asociados a la sospecha de Malformaciones Congénitas, para su detección oportuna.
3. A las autoridades docentes del Hospital "Bertha Calderón Roque" incluir dentro del programa de residencia el estudio detallado del Programa del Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas, enfatizando los aspectos relacionados con etiología, métodos diagnósticos, factores de riesgo y normas de prevención.
4. Establecer un programa de seguimiento y control que de forma sistematizada valore el nivel de conocimiento del personal médico de Hospital "Bertha Calderón Roque" sobre Malformaciones Congénitas.
5. Realizar una sesión conjunta con el personal médico del Hospital "Bertha Calderón Roque" dirigida por el Departamento de Docencia con el propósito de dar a conocer el nivel de conocimiento que sobre Malformaciones Congénitas tienen los residentes de la especialidad y Médico de base.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Normativa 001. Manual Operativo para el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas. Mayo 2008; 8.
2. Cortes M. Prevención primaria de las malformaciones congénitas. Rev. Med. Clin. Condes 2007; 18(4): 338-43
3. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latinoamérica: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Rev. Med. Chile 2011; 139, 72-78
4. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Normativa 001. Manual Operativo para el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas. Mayo 2008; 8.
5. Campos D, Avila R, Samar M, Ingolingo G, Recuero Y. Etiología y factores de riesgo de malformaciones congénitas: Evaluación sobre conocimientos en residentes de pediatría. CIMEL 2003; 8 (1): 20-23
6. Padilla Escobar Karla Fabiola. Conocimientos del Personal Médico sobre Malformaciones Congénitas, Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero, Año 2003. [Tesis doctoral]. Managua, Nicaragua: Hospital Fernando Vélez Paiz; 2003
7. Fonseca R, Mir R, Irala S, Navarro E, Ortigosa M, Céspedes E, Caballero Bareiro C. Conocimientos de la etiología y los factores de riesgo de los defectos congénitos en pediatría. PEDIATRIA 2008; 35
8. Hidalgo Musa M, Paula Paredes A, Musa Rodriguez M, Reyes Llanes M, González Martínez M. Conocimientos de los internos de Medicina sobre el programa del diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas. Rev Ciencias Médicas 2009; 13
9. Saborío Vásquez I. Conocimiento del personal médico sobre malformaciones congénitas. Hospital infantil de Nicaragua “Manuel de Jesús Rivera”. Primer Semestre 2010.
10. Mosby Pocket dictionary of medicine, nursing & allied health versión en español. 4ta edición Elsevier España SA 2005 Pag 96.
11. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Normativa 001. Manual Operativo para el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas. Mayo 2008; 11.
12. Moore Keith L., T.V.N Persaud. Embriología clínica 7ª edición, Elsevier España 2006. 8:158.

13. Rodríguez Criado G. Conceptos y métodos para el diagnóstico del paciente con malformaciones congénitas. *Pediatría integral* 2002; 6(9):799
14. Langman S. *Embriología Médica con orientación clínica*, 10ª edición, editorial Médica Panamericana Marzo 2008; 8:113-162.
15. Hübner Guzman M, Ramirez Fernandez R, Nazar Herrera J. *Malformaciones Congénitas Diagnóstico y Manejo Neonatal*. Santiago Chile primera edición Editorial Universitaria, Enero 2005 1:22.
16. Perez Arellano JL, *Manual de Patología General* 6ª edición editorial Elsevier Masson 2006 pag 63-65.
17. Iacobini S; Lotersztejn V. ¿Qué son las cromosomopatías? *Rev. Med. Cli.* artículo publicado 11 Feb 2009. www.intramed.net/ira.asp?contenidoID.
18. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, Consideraciones generales de teratogenia SEGO, 27 Nov.2007; 107: 944
19. Langman S. *Embriología Médica con orientación clínica*, 10ª edición, editorial Médica Panamericana, Marzo 2008; 8: 118.
20. Tango D. ¿Qué es la herencia multifactorial? *Genética Médica*. 2007, En: <http://terra.com/salud/articulo/html/sal7850.htm>.
21. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, Consideraciones generales de teratogenia SEGO. 27 Nov.2007; 107: 943-956.
22. Keith L. Moore, T.V.N Persaud. *Embriología clínica* 7ª edición, Elsevier España 2006. 8:183, 174-185.
23. FJ Abad Gimeno, J Pons Cabrera, M Micó Mérida, DE Casterá Melchor MD Bellés Medall, A Sánchez Pedroche - Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: guía rápida de consulta *Revista SEFAP*, Vol 3 nº2, 2005 <http://www.sefap.org/revista/pdf/3.2.5.pdf>
24. Meadows M. Pregnancy and the drug dilemma. *FDA. Consumer magazine*. 2001; 35 (No. 3). http://www.fda.gov/fdac/features/2001/301_preg.html#categories
25. González- Merlo J. Lailla Vicens J.M, Fabre González E, González Bosquet E, *Obstetricia*, 5ª Edición, Elsevier España 2006. 30:488-491.
26. Osorio A, Rodríguez J, Pizarro O, Paredes A, Aguilera S, Embriopatías asociadas al uso de misoprostol. *Rev. Med. Chil. Obstet. ginecol* 2007, 72(5):346-351.

27. Ferrer Casero EA, Rodríguez Fernández O., Richelme Fabr  M, Llauradó Robles R, Reyes Sánchez G, Cruz Font J. Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello", Holguín Efectos teratogénicos de la carbamazepina. Rev. Cubana Obstet Ginecol 2001; 27(3):241-6
28. Jentink C, Valproic acid use in pregnancy and congenital malformations. N. Engl. J Med Oct 28 2010; 363:1771-1772.
29. Malik S, Cleves MA, Honein MA, Romitti PA, Botto LD, Yang S, Hobbs CA. Maternal smoking and congenital heart defects. Abril 2008, Pediatrics vol. 121(4):810-816.
30. Langman S. Embriologia Médica con orientación clínica, 10  edición, editorial Médica Panamericana, Marzo 2008; 8:119-120.
31. Nazer Herrera J, Cifuentes LO,  guila A, Ureta LP, Piedad Bello M, Correa F, Melibosky F. Revista. Médica. Chile v.135n.11 Santiago nov.2007 135:1463-1469.
32. Ministerio de salud de Chile. Guías Nacionales de Neonatología. Malformaciones congénitas. Chile 2005.<http://www.prematuros.cl/guiasneo/malformacionescongenitas.htm>.
33. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades Número 10. Capítulo XVII, Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (Q00-Q99). PAHO 2006; 755-805.
34. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Merc  LT, Fundamentos de Obstetricia SEGO, 27 Nov.2007; cap112:1002.
35. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Merc  LT, Fundamentos de Obstetricia SEGO, 27 Nov.2007; cap108:959.
36. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y Medicina Materno Fetal, Editorial Medica Panamericana España 2007; 155:1240.
37. Cortes M. Fanny, Prevención Primaria de las Malformaciones Congénitas, Rev. Med. Clínica. 2007; 18(4):338-343.
38. Carrera JM, Mallafr  J, Serra B. Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del instituto universitario Dexeus. 4 Edición Masson 2006:71-106.
39. Emery and Rimoin. Down síndrome and other autosomal trisomies. In: principal and practice of medical genetic. Third ed. Churchill Livingstone 1997; (1):925-972.
40. Emery and Rimoin. Prenatal diagnosis. In:principles and practice of medical genetic. Thrid ed. Churchill Livingstone 1997;(1):563-580.

41. Marúgan I, Ochoa S. Manejo perinatal de los defectos congénitos protocolos de neonatología. Boletín de la sociedad de pediatría de Asturias 2006; 46 supl 1:153-1554.
42. Ministerio de salud de Chile. Guías Nacionales de Neonatología. Malformaciones congénitas. Chile 2005; <http://www.prematuros.cl/guiasneo/malformacionescongenitas.htm>
43. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, Fundamentos de Obstetricia SEGO, 27 Nov.2007; 110: 976.
44. Carrera JM, Mallafré J, Serra B. Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del instituto univwersitario Dexeus. 4 edición. Masson 2006:72-73.
45. Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, Diagnóstico prenatal de anomalías congénitas. 27 Nov.2007; 112:1005-1013.
46. Gilbert ES, Harmon JS, Manual de embarazo y parto de alto riesgo, tercera edición Elsevier España 2003;4:99-101.
47. Tormos E. Diagnóstico prenatal, indicaciones y técnicas. Servicio de obstetricia hospital maternal la Fe. Valencia. <http://www-enriquetornos.es/diagnosticoprenatal.pdf>.
48. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y Medicina Materno Fetal, Editorial Medica Panamericana España 2007; 1285-1290.
49. Lopez Camelo JS, Castilla EE, Orioli IM, Folic acid flour fortification impact on the frecuencies of 52 congenital anomaly types in three south american countries. American journal of medical genetics; Sep 2010; vol 152A (10):24444-2458.
50. Harper p. Genetic counseling: an introduction. In: fifth edition. Oxford-Boston 1998: 1-3.
51. Pensachaszadeh VB: Conferencia sobre aspectos éticos en el asesoramiento genético. CNGM: ciudad habana 2001.
52. Morales PE. Aspectos bioéticos en genética clínica. Rev. Méd. Ciencias médicas 1996; 26:3-9.
53. Callen PW. Ecografía en obstetricia y ginecología. 5ª Edición 2009; 48.
54. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Normativa 001. Manual Operativo para el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas. Mayo 2008;8-11.

55. Primer informe semestral del 2009. Admisión y Egresos del país de Malformaciones Congénitas. Dirección General del Sistema de Información del Ministerio de Salud de Nicaragua.

56. Hernández N, Castañeda J. Defectos congénitos secundarios al uso de isotretinoína oral: Comunicación de un caso. *Dermatología Rev. Mex.* 2008; 52 (1): 29-30.

57. Tejerizo-López LC, Tejerizo-García A, Nava E, García-Robles RM, Sánchez-Sánchez MM, Leiva A, Morán E, Corredera F, Pérez-Escanilla JA, Benavente JM. Embriopatía asociada a la isotretinoína. *Clín. Invest. Ginecol. Obstet.* 2003, 30 (1): 27-36.

58. Abarzúa F, Nuñez F, Hubinont C, Bernard P, Yombi C, Vandercam B. *Rev. Chilena Infectología.* v.22 n.4 Santiago dic. 2005; 22(4): 327-337.

59. Neonato- Hospital “Bertha Calderón Roque”. Informe Final I Trimestre 2011. www.bertha.gob.ni/index.php?option=com_content...id.

XIII. ANEXOS

ANEXO #1

Glosario de Términos ⁽¹²⁾

Anomalía: es una anormalidad estructural de cualquier tipo. Sin embargo, no todas las variantes son anomalías. Hay cuatro tipos de anomalías importantes desde el punto de vista clínico.

Malformación: es un defecto morfológico de un órgano, parte de éste o región mayor del cuerpo, que resulta de un proceso intrínsecamente anormal. Esto implica que el potencial de desarrollo del primordio es anormal desde el inicio.

Desorganización (disrupción): es un defecto morfológico de un órgano, parte de éste o región mayor del cuerpo, que resulta de una alteración extrínseca o interferencia de un proceso del desarrollo normal. Una desorganización no puede ser hereditaria pero los factores hereditarios pueden predisponer a una desorganización e influir en el desarrollo de las mismas.

Deformación: es una forma, aspecto o posición anormal de una parte del cuerpo que resulta de fuerzas mecánicas tanto de origen intrínseco como extrínseco.

Displasia: es una organización anormal de células dentro de los tejidos y su resultado morfológico. De manera casual las displasias son inespecíficas y con frecuencia afectan varios órganos.

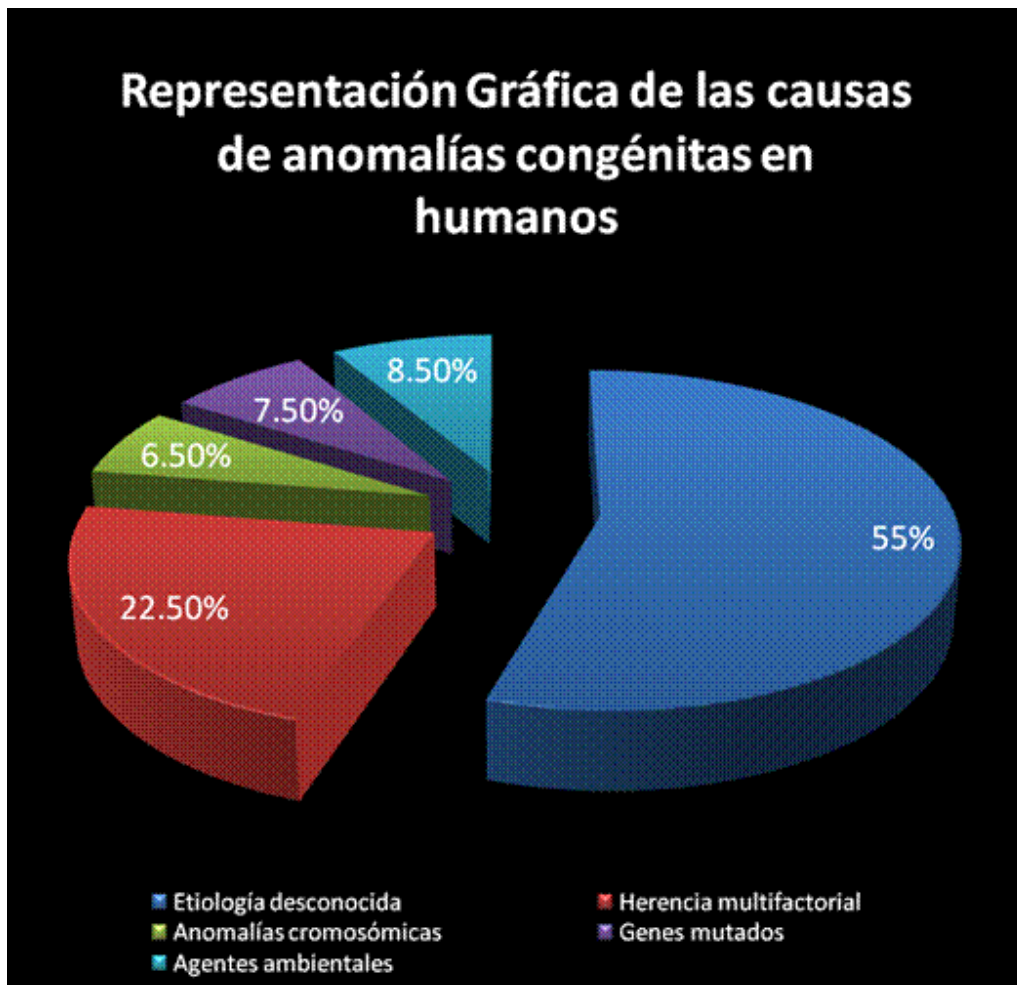
Síndrome: se define como conjunto de defectos múltiples por malformación, disrupción o deformidad, con afectación de varias áreas del desarrollo y con íntima relación etiopatogénica. La literatura médica registra y describe más de 3.000 síndromes sin incluir las cromosomopatías. ⁽¹³⁾

Asociación: Presencia de dos o más anomalías, no debidas al azar o a un síndrome. Cuando no conocemos la etiología de varios defectos estructurales (no es un síndrome), pero observamos que varias anomalías se presentan con mayor frecuencia.

Congénito: indica condiciones existentes en el nacimiento o antes que este ocurra. Excluye, por lo tanto, las anormalidades morfológicas causadas por traumatismos para los cuales se utiliza la denominación de "lesión", y los daños producidos por afecciones bacterianas o virales que se establecen una vez que el órgano ya se ha formado.

La teratología (del griego *teratos*, monstruo): es la rama de la ciencia que estudia los aspectos del desarrollo prenatal anormal, que incluyen estudio de causas y patogénesis de defectos congénitos. Entre los factores llamados teratógenos se encuentran virus, fármacos, radiaciones, químicos y otros.

ANEXO # 2 ⁽¹⁴⁾



ANEXO # 3 (36)

Periodos de la gestación más sensibles a la acción teratogénica			
ORGANO	Periodo de formación (semanas de vida intrauterina)		Ejemplos de Malformaciones Congénitas
	Periodo altamente sensible.	Periodo menos sensible	
Sistema Nervioso Central	3° a 5°	6° a 38°	Espina bífida, Anencefalia, Encefalocele,
Corazón	3° a 6°	7° a 8°	Transposición Vascular, Comunicación Interventricular, Tetralogía Fallot
Extremidades	4° a 7°	8° a 9°	Aplasia radial, Sindactilia, Focomelia, Polidactilia.
Ojos	4° a 8°	9° a 38°	Cataratas, Glaucoma Congénito
Tubo Digestivo	7° a 10°	11° a 38°	Atresia Esofágica, Atresia Duodenal, Malrotación intestinal, Onfalocele
Dientes	7° a 8°	9° a 38°	Dentinogénesis imperfecta.
Cara y Paladar	7° a 8°	9°	Fisura palatina, fisura labial, Quiste Braquial
Genitourinario	7° a 9°	10° a 38°	Extrofia vesical, Utero Bicornes, Hipospadias, Criptorquidia

ANEXO # 4 ⁽⁴⁸⁾

MARCADOR	AUMENTADO	DISMINUIDO
<u>Alfa-feto-proteína</u>	Defecto abierto el tubo neural. Onfalocele Gastrosquísis Bandas amnióticas Desprendimiento de placenta Hemorragia feto materna Procedimientos invasivos Muerte fetal Tumorações maternas	Cromosopatías Síndrome de Williams
<u>Gonadotropina Coriónica</u>	Enfermedad trofoblástica Trisomía 21 Restricción del crecimiento fetal Preeclampsia	Muerte fetal Trisomía 13 Trisomía 18 Triploidias
<u>Estriol no conjugado</u>	Criptorquidia Parto pre término	Anencefalia Preeclampsia Restricción del crecimiento fetal Muerte fetal Cromosopatías
<u>Inhibina-A</u>	Trisomía 21 Restricción del crecimiento fetal Preeclampsia	Síndrome de Cornelia de Lange Síndrome de Turner Trisomía 18
<u>PAPP-A</u>	Enfermedad coronaria materna	Cromosopatías Restricción del crecimiento fetal Diabetes Parto pretérmino Muerte fetal Síndromes génicos Preeclampsia

ANEXO # 5

CUESTIONARIO :

CONOCIMIENTO DEL PERSONAL MÉDICO DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON ROQUE SOBRE MALFORMACIONES CONGÉNITAS.

I SEMESTRE DEL 2011.

Instrucciones: Esta es una prueba acerca de su conocimiento sobre Malformaciones Congénitas como médico miembro de este centro hospitalario. Responder sin dejar espacios vacíos. Gracias.

I.-Características socioculturales:

1. Edad: _____ años.

2. Sexo: F _____ M _____.

3. Nivel Jerárquico-Académico:

Gineco-Obstetra Sub-Especialista _____

Gineco-Obstetra de Base _____

Médico Residente _____

4. ¿Cuánto tiempo tiene de laborar desde haberse graduado como Médico y Cirujano?

1-4 años _____

5-10 años _____

>10 años _____

II. Conocimientos sobre el RENIMAC:

1. ¿Conoce usted sobre el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas, *RENIMAC*? En caso afirmativo, puede describir qué es.

Sí _____

No _____

Descripción del RENIMAC:

2. Ordene de manera descendente ¿qué Malformaciones Congénitas se presentan con mayor *frecuencia según el RENIMAC*?

- Hidrocefalia congénita. _____

- Malformaciones congénitas del sistema osteomuscular. _____

- Labio Leporino. _____

3. Qué *clasificación* de Malformaciones congénitas utiliza más frecuentemente en su práctica médica? Puede seleccionar varias.

- a. Clasificación CIE 10 Q00 a Q99.
- b. Defecto congénito único o múltiple.
- c. Malformaciones congénitas mayores y menores.
- d. Por sistema orgánico afectado.
- e. Internas y externas.

4. La definición sobre “*malformación congénita*” es:

- a) El proceso y la consecuencia de la dihistogénesis, es decir la organización anormal de células y sus consecuencias morfológicas en tejidos específicos.
- b) Defecto morfológico de un órgano, parte de él, o de una región anatómica, resultante de un proceso sobre el desarrollo normal, de origen intrínseco.
- c) Es el patrón de anomalías múltiples patogenéticamente relacionadas y no reconocidas como una secuencia múltiple.
- d) Patrón de anomalías que se deriva de la alteración de un campo aislado del desarrollo.

III. - Sobre generalidades y etiología de las malformaciones congénitas.

1. El *período más vulnerable* para el desarrollo de las malformaciones congénitas es:

- a) Período ovular (primeras 2 semanas de gestación).
- b) Período embrionario (entre 3º y 8º semanas de gestación).
- c) Período fetal (entre 9º- 38º semanas de gestación).
- d) Período ovular y embrionario.
- e) Todos.

2. El período en el cual se puede presentar el efecto “Todo o nada” es:

- a) Período embrionario
- b) Período fetal
- c) Período de pre-diferenciación
- d) Período ovular
- e) ninguna de lo anteriores

3. De las siguientes *causas* de malformaciones congénitas, ¿cuál es la más frecuente?

- a) Ambientales.
- b) Desconocidas.
- c) Genéticas

4. De las *causas* genéticas, ¿cuál es la que con mayor frecuencia se presenta?

- a) Genes mutantes.
- b) Multifactoriales.
- c) Cromosómicas.

5. De la siguiente lista, marque cuáles son teratógenos (T) y no teratógenos (NT):

A. *Fármacos*:

FARMACO	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
TETRACICLINA		
AZITROMICINA		
HEPARINA		
AC. VALPROICO		
DIAZEPAN		
ACETOMINOFEN		

FARMACO	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
LITIO		
CARBAMAZEPINA		
FENOBARBITAL		
METRONIDAZOL		
VITAMINA A		

B. Radiaciones:

RADIACIONES	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
ULTRASONIDO		

RADIACIONES	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
RAYOS X		

C. Drogas:

DROGAS	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
CAFEINA		
COCAINA		

DROGAS	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
ALCOHOL		
TABACO		

D. Químicos:

QUIMICOS	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
COLORO		
MERCURIO ORGANICO		

QUIMICOS	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
PLOMO		

Agentes infecciosos:

AGENTES	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
TOXOPLASMA GONDII		
CITOMEGALOVIRUS		

AGENTES	TERATOGENO	NO-TERATOGENO
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO		
HERPES SIMPLE		
VARICELA		

IV.- Sobre factores de riesgo:

1. Relacione los *factores de riesgo* para Malformaciones Congénitas de la columna izquierda con los datos de la columna derecha, colocando el número sobre la línea.

- | | | |
|--------------------------------------|--|-------|
| 1) Embarazo no planeado. | Menos de 4 CPN | _____ |
| 2) Edad materna avanzada. | Con fármacos teratógenos | _____ |
| 3) Controles prenatales deficientes. | Resultado (+) en la gestación | _____ |
| 4) Prueba de Rubéola. | Superior a los 35 años de edad | _____ |
| 5) Automedicación o iatrogenia. | Debido a problemas económicos, falta de educación, malnutrición, estrés, condiciones médicas no favorables | _____ |
| 6) Consanguinidad | Entre parientes cercanos ej: Primos-hermanos | _____ |

V. Sobre métodos diagnósticos y formas de detección oportuna de mayor accesibilidad en Nicaragua:

1. De la siguiente lista de datos en la *historia clínica* ante casos de Malformaciones Congénitas, tache cuáles sí son los más sobresalientes y cuáles no.

Datos Historia Clínica	Sí	No
Desparasitación.		
Tratamientos recibidos por la madre.		
Existencia de consanguinidad.		
Suplementación con ácido fólico.		
Edad Paterna.		
Antecedentes patológicos familiares.		

2. Clasifique cuáles de los siguientes *recursos diagnósticos* son prenatales y cuáles son postnatales. Puede haber ambas respuestas.

Triple marcador materno _____

Cariotipo _____

Ecocardiografía _____

Genética molecular por PCR _____

Ultrasonografía _____

3. Cuáles de las siguientes pruebas componen el triple marcador materno:

- a) E3nc, PAPP-A, Inhibina-A.
- b) AFP, sub-β hCG, E3nc.
- c) AFP, Sub- β hCG, PAPP-A.
- d) Ninguna de las anteriores

4. Clasifique ¿cuáles de los siguientes métodos diagnósticos son considerados invasivos (IV) y no invasivos (NI)?:

- a) Biopsia de vellosidades coriales. _____
- b) Fetoscopia. _____
- c) Ecocardiografía fetal _____
- d) Amniocentesis _____
- e) Dterminación de niveles de AFP _____

5. Mencione 4 signos ecográficos que nos harían sospechar de un defecto congénito de origen cromosómico:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

VI. Normas de prevención:

1. Acerca de las principales *normas de prevención*, clasifique cuáles encajan más como preconcepcionales, prenatales o postnatales.

a) Conocer que cualquier mujer fértil puede estar embarazada, por eso el uso de ácido fólico previo al embarazo. _____

b) Se debe completar la familia cuando se es joven (<35 años edad). _____

c) Toda embarazada debe acudir a sus controles de manera rutinaria. _____

d) Aplicar la vacuna de la rubéola preferiblemente antes del embarazo. _____

TABLAS

Tabla 1.
Distribución del personal médico participante según edad.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
25	2	3.40%	3.40%
26	1	1.70%	5.10%
27	5	8.50%	13.60%
28	12	20.30%	33.90%
29	7	11.90%	45.80%
30	9	15.30%	61.00%
31	5	8.50%	69.50%
32	2	3.40%	72.90%
33	3	5.10%	78.00%
34	3	5.10%	83.10%
35	1	1.70%	84.70%
36	3	5.10%	89.80%
37	2	3.40%	93.20%
38	2	3.40%	96.60%
39	1	1.70%	98.30%
41	1	1.70%	100.00%
Total	59	100.00%	100.00%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 2.
Distribución del personal médico participante según edad.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	39	66.10%
Masculino	20	33.90%
Total	59	100.00%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 3.
Distribución del personal médico por nivel académico.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Nivel Académico	Frecuencia	Porcentaje
Gineco-ob	7	11.90%
R1	22	37.30%
R2	9	15.30%
R3	15	25.40%
R4	6	10.20%
Total	59	100.00%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 4.
Conocimiento del personal médico participante sobre el RENIMAC.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Conoce RENIMAC	Frecuencia	Porcentaje
NO	54	91.50%
SI	5	8.50%
Total	59	100.00%

Tabla 4.A.
Conocimiento del personal médico sobre el RENIMAC según nivel académico.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Conocimiento del RENIMAC	SI		NO		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Gineco-obstetras	5	71.40%	2	28.60%	7	100.00%
R1	0	0.00%	22	100.00%	22	100.00%
R2	0	0.00%	9	100.00%	9	100.00%
R3	0	0.00%	15	100.00%	15	100.00%
R4	0	0.00%	6	100.00%	6	100.00%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 5.
Frecuencia de Malformaciones congénitas según la práctica clínica.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

MALFORMACION CONGENITA	LABIO LEPORINO		HIDRO - CEFALIA		OSTEO- MUSCULAR	
	No.	%	No.	%	No.	%
Frecuencia	No.	%	No.	%	No.	%
Primer lugar	50	84.70%	6	10.20%	3	5.30%
Segundo lugar	6	10.20%	44	74.60%	9	15.80%
Tercer lugar	3	5.10%	9	15.30%	45	78.90%
Total	59	100.00%	59	100.00%	57	100.00%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 6.
Clasificación de Malformación congénita más utilizada por el personal médico.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR) MINSA.
Primer Semestre 2011.

Clasificación más utilizada en su práctica clínica	No.	%
A: Clasificación CIE 10. Q00-Q99	16	27.10%
B: Defecto congénito único o múltiple	9	15.30%
C: Malformaciones congénitas mayores y menores	29	49.20%
D: Por sistema orgánico afectado	4	6.80%
E: Internas y externas	1	1.70%
Total	59	100.00%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 6.A.

**Clasificación de Malformación congénita más utilizada por el personal médico.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR) MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Clasificación de MC más utilizada en su práctica clínica	MB		R1		R2		R3		R4	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
A: Clasificación CIE 10. Q00-Q99	4	57.1%	5	22.7%	1	11.1%	5	33.3%	1	16.7%
B: Defecto congénito único o múltiple	0	0.0%	5	22.7%	3	33.3%	1	6.7%	0	0.0%
C: Malformaciones congénitas mayores y menores	3	42.9%	9	40.9%	5	55.6%	7	46.7%	5	83.3%
D: Por sistema orgánico afectado	0	0.0%	2	9.1%	0	0.0%	2	13.3%	0	0.0%
E: Internas y externas	0	0.0%	1	4.5%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Total	9	100.0%	22	100.0%	9	100.0%	15	100.0%	6	100.0%

Fuente: Personal médico participante del estudio

**Tabla 7.
Conocimiento del personal médico sobre definición de
Malformación Congénita según el RENIMAC.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Definición de Malformación Congénita	No.	%
A: Definición de "displasia"	38	64.40%
B: Definición de MF según RENIMAC	17	28.80%
C: Definición de "otra"	4	6.80%
D: Definición de "otra"	0	0.00%
Total	59	100.00%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 7.A.
Conocimiento del personal médico por nivel académico sobre
la definición de Malformación Congénita según el RENIMAC.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Definición de MC	MB		R1		R2		R3		R4	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
A: Definición de "displasia"	2	28.6%	13	59.1%	8	88.9%	11	73.3%	4	66.7%
B: Definición de MC	5	71.4%	6	27.3%	0	0.0%	4	26.7%	2	33.3%
C: Definición de "otra"	0	0.0%	3	13.6%	1	11.1%	0	0.0%	0	0.0%
D: Definición de "otra"	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Total	7	100.0%	22	100.0%	9	100.0%	15	100.0%	6	100.0%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 8.
Conocimiento del personal médico sobre la causa
mas frecuente de malformación congénita.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Causa más frecuente de MC	No.	%
A: ambientales	3	5.1%
B: desconocidas	6	10.2%
C: genéticas	50	84.7%
Total	59	100.0%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 9.

**Conocimiento del personal médico sobre las causas genéticas de MC que se presentan con mayor frecuencia.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Causas genéticas más frecuentes de MC	No.	%
A: genes mutantes	3	5.1%
B: multifactoriales	12	20.3%
C: cromosómicas	44	74.6%
Total	59	100.0%

Fuente: Personal médico participante del estudio

**Tabla 10.
Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de fármacos.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Fármacos	SI	TERATOGENO	NO	TERATOGENO
	No.	%	No.	%
Litio	49	83.1	10	16.9
Tetraciclina	54	91.5	5	8.5
Acetaminofén	1	1.7	58	98.3
Azitromicina	8	13.6	51	86.4
Diazepam	12	20.3	47	79.7
Heparina	14	23.7	45	76.3

Fuente: Personal médico participante del estudio

**Tabla 10.A.
Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad del diazepam.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Diazepam	TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	1	14.3
R1 (22)	2	9.1
R2 (9)	3	33.3
R3 (15)	4	26.7
R4 (6)	2	33.3

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 10.B.

**Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de la Heparina.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Heparina	TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	7	100.0
R1 (22)	7	31.8
R2 (9)	2	22.2
R3 (15)	4	26.7
R4 (6)	1	16.7

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 11.
Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de fármacos.
Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Fármacos	SI	TERATOGENO	NO	TERATOGENO
	No.	%	No.	%
Acido Valproico	38	64.4	21	35.6
Fenobarbital	38	64.4	21	35.6
Metronidazol	30	50.8	29	49.2
Vitamina A	21	35.6	38	64.4

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 11.A.

**Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad del ácido valproico.
Malformación Congénita según el RENIMAC.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Acido Valproico	TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	7	100.0
R4 (6)	6	100.0
R3 (15)	11	73.3
R2 (9)	6	66.7
R1 (22)	8	36.4

Fuente: Personal médico participante del estudio

**Tabla 11.B.
Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad del Metronidazol..
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Metronidazo	TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	4	57.1
R1 (22)	8	36.4
R2 (9)	5	55.6
R3 (15)	8	53.3
R4 (6)	5	83.3

Tabla 11.C.

**Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de la Vitamina A.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Vitamina A	NO-TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	2	28.6
R1 (22)	14	63.6
R2 (9)	6	66.7
R3 (15)	11	73.3
R4 (6)	5	83.3

**Tabla 12.
Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de drogas.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Drogas	SI TERATOGENO		NO TERATOGENO	
	No.	%	No.	%
Cocaina	52	88.1	7	11.9
Alcohol	46	78.0	13	22.0
Tabaco	36	61.0	23	39.0
Cafeina	6	10.2	53	89.2

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 12.A.

**Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad del alcohol.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Alcohol	NO-TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	0	100.0
R1 (22)	3	13.6
R2 (9)	4	44.4
R3 (15)	5	33.3
R4 (6)	1	16.7

Fuente: Personal médico participante del estudio

**Tabla 12.B.
Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad del tabaco.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Tabaco	NO-TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	0	0.0
R1 (22)	10	45.5
R2 (9)	5	55.6
R3 (15)	6	40
R4 (6)	2	33.3

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 13.

**Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad del químicos.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Químicos	SI	TERATOGENO	NO	TERATOGENO
	No.	%	No.	%
Plomo	55	93.2	4	6.8
Mercurio	54	91.5	5	8.5
Cloro	18	30.5	41	69.5

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 14.
**Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad de agentes infecciosos.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Agentes infecciosos	SI	TERATOGENO	NO	TERATOGENO
	No.	%	No.	%
Toxoplasma	56	94.9	3	5.1
Varicela	50	84.7	9	15.3
VPH	5	8.5	54	91.5
Herpes Simple	32	54.2	27	45.8

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 14.A.

**Conocimiento del personal médico sobre la teratogenicidad
de el virus del Herpes Simple.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Virus Herpes Simple	NO-TERATOGENO	
	No.	%
MB (7)	0	0.0
R1 (22)	12	54.5
R2 (9)	4	44.4
R3 (15)	9	60
R4 (6)	2	33.3

Fuente: Personal médico participante del estudio

**Tabla 15.
Conocimiento del personal médico sobre factores de riesgo.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Factores de riesgo	No.	%
Embarazo no planeado	55	94.8
Edad materna avanzada	58	98.3
Controles prenatales deficientes	57	96.6
Prueba de Rubeola positiva	56	94.9
Automedicación o iatrogenia	56	94.9

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 16.

Datos considerados sobresalientes en la recolección de la Historia Clínica frente a casos de Malformaciones Congénitas. Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA. Primer Semestre 2011.

Recolección de Historia Clínica	SOBRESALIENTE		NO SOBRESALIENTE	
	No.	%	No.	%
Desparasitación	24	40.7	35	59.3
Txs recibidos por la madre	58	98.3	1	1.7
Edad de los hermanos	12	20.3	47	79.7
Existencia de consanguinidad	56	94.9	3	5.1
Suplementación con ácido fólico	57	96.6	2	3.4
Edad paterna	33	55.9	26	44.1
Antecedentes patológicos familiares	43	72.9	16	27.1

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 16.A.
Importancia de la desparasitación en la recolección de la Historia Clínica frente a casos de malformaciones congénitas. Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA. Primer Semestre 2011.

DESPARASITACION	NO SOBRESALIENTE	
	No.	%
MB (7)	2	28.6
R1 (22)	14	63.6
R2 (9)	5	55.6
R3 (15)	4	66.7
R4 (6)	4	66.7

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 16.B.

**Importancia de la Edad Paterna en la recolección de la Historia Clínica frente a casos de malformaciones congénitas.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.**

Edad Paterna	NO SOBRESALIENTE	
	No.	%
MB (7)	1	14.3
R1 (22)	15	68.2
R2 (9)	3	33.3
R3 (15)	4	26.7
R4 (6)	3	50.0

Fuente: Personal médico participante del estudio

**Tabla 17.
Clasificación de recursos diagnósticos por el personal médico.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.**

Métodos Diagnósticos	PRENATAL		POSNATAL		AMBOS	
	No.	%	No.	%	No.	%
Ecocardiografía	30	50.8	3	5.1	26	44.1
Ultrasonografía	33	55.9	7	11.9	19	32.2
Triple Marcador	50	84.7	3	5.1	6	10.2
Cariotipo fetal	33	55.9	7	11.9	19	32.2

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 18.
Clasificación de los métodos diagnósticos si son invasivos o no,
por el personal médico sobre factores de riesgo.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.

Invasividad de Métodos diagnósticos	INVASIVO		NO- INVASIVO	
	No.	%	No.	%
Biopsia de vellosidades	59	100.0	0	0.0
Amniocentesis	58	98.3	1	1.7
Ecocardiografía	2	3.4	57	96.6
Niveles de AFP	28	47.5	31	52.5
Fetoscopía	32	54.2	27	45.8

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 18.A.
Clasificación del método diagnóstico fetoscopía
por el personal médico sobre factores de riesgo.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Fetoscopía	NO INVASIVO	
	No.	%
MB (7)	2	28.6
R1 (22)	12	54.5
R2 (9)	3	33.3
R3 (15)	8	53.3
R4 (6)	2	33.3

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 18.B.
Clasificación del método diagnóstico de Alfabetoproteína
por el personal médico sobre factores de riesgo.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Alfabetoproteína	INVASIVO	
	No.	%
MB (7)	2	28.6
R1 (22)	12	54.5
R2 (9)	6	66.7
R3 (15)	6	40
R4 (6)	2	33.3

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 19.
Conocimiento del personal médico sobre las pruebas
que conforman el Triple Marcador Materno .
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Pruebas que componen el Triple Marcador Materno	No.	%
a) E3nc, PAPP-A, Inhibina-A.	1	1.7%
b) AFP, sub- β hCG, E3nc.	17	28.8%
c) AFP, Sub- β hCG, PAPP-A.	15	25.4%
d) Ninguna de las anteriores	26	44.1%
	Total	100.0%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 19.A
Conocimiento del personal médico sobre las pruebas
que conforman el Triple Marcador Materno .
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Pruebas que componen el Triple Marcador Materno	No.	%
MB (7)	4	57.1%
R1 (22)	4	18.2%
R2 (9)	2	22.2%
R3 (15)	3	20.0%
R4 (6)	4	66.7%
	Total	184.2%

Fuente: Personal médico participante del estudio

Tabla 20.
Conocimiento del personal médico de los signos ecográficos
para el diagnóstico prenatal de Malformaciones Congénitas.
Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR)-MINSA.
Primer Semestre 2011.

Signos ecográficos para sospechar MC	No.	%
0	36	61.0%
1	12	20.3%
2	5	8.5%
3	4	6.8%
4	2	3.4%

Fuente: Personal médico participante del estudio