

Trabajo original

Policlínica Universitaria “Manuel Díaz Legrá”

Pesquisaje de defectos congénitos fetales durante la atención prenatal en el área de salud “Manuel Díaz Legrá”.

Prenatal Screening for Congenital Fetal Defects During Prenatal Care. Manuel Diaz Legra Health Area.

*Olga Antonia Álvarez Estrabao¹ Isora Ballester Quesada² Mercy Hernández Torres³
Yudilaudes Gómez Pérez⁴ Iliana Cordovez Leyva⁵*

1 Máster. Especialista Primer Grado en MGI, Profesora Instructora. Policlínica “Manuel Díaz Legrá”. Holguín.

2 Especialista Primer Grado en Radiología, Policlínica “Manuel Díaz Legrá”, Holguín.

3 Licenciada en Enfermería. Policlínica “Manuel Díaz Legrá”. Holguín.

4 Especialista Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesora Instructora Policlínica “Manuel Díaz Legrá”. Holguín.

5 Especialista Primer Grado en MGI. Profesora Instructora Policlínica “Manuel Díaz Legrá”. Holguín.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo en el área de salud “Manuel Díaz Legrá” de la provincia Holguín, que incluyó las gestantes atendidas en el periodo de junio de 2007 a noviembre de 2008, con el objetivo de describir los resultados del pesquisaje de defectos congénitos fetales durante la atención prenatal en las embarazadas. Al evaluar el riesgo genético para esta afección resultó ligeramente mayor el grupo de pacientes evaluadas de riesgo incrementado, detectándose como causas más frecuentes la exposición a agentes teratógenos y la edad materna corta. Los factores asociados a la elevación de alfafetoproteína fueron con mayor frecuencia la amenaza de aborto y la

gemelaridad. Del total de ultrasonidos patológicos las malformaciones observadas con más frecuencia fueron las cardiovasculares. De las pacientes en que se detectó algún defecto congénito, el número con riesgo incrementado resultó ligeramente más alto y predominó como factor de riesgo la edad materna corta, sola o combinada con otros factores, por lo que se hizo necesario planear nuevas acciones encaminadas a prevenir el riesgo genético, tanto preconcepcional como postconcepcional.

Palabras clave: riesgo genético, defectos congénitos.

ABSTRACT

A descriptive study at Manuel Diaz Legra health area in Holguín province was carried out. The sample was conformed by pregnant women that were attended at this polyclinic from June 2007 to November 2008. The study was aimed at characterizing the screening for congenital fetal defects during prenatal care. The results showed that the group of patients with increased genetic risk was lightly higher, being the exposure to teratogenic agents and pregnancy in adolescence the most frequent causes. The associated factors to alpha fetoprotein high levels were threatened abortion and gemellary pregnancy. Taking into account the total number of pathologic ultrasounds, including the results of the first trimester, the second trimester, and fetal echocardiography, cardiovascular malformations were the most frequent ones. The number of patients with increased genetic risk was lightly higher in those cases with congenital defects. Pregnancy in adolescence predominated as well as this risk factor together with others. The authors proposed new preventive actions in order to improve the genetic risk management before and after pregnancy.

Key words: genetic risk , congenital defect

INTRODUCCION

Los defectos congénitos constituyen anormalidades de las estructuras anatómicas, que se clasifican según su origen: en genéticos o ambientales y según su magnitud: en mayores y menores. Los considerados mayores provocan un compromiso funcional importante para la vida del individuo, consecuencias médicas y estéticas, requieren atención temprana, algunas veces de urgencia y por tanto tiene gran repercusión social,

a diferencia de los considerados menores que no tienen significado relevante en la atención médica, ni a nivel social. Estos pueden ocurrir según su morfogénesis por al menos cuatro causas fundamentales: malformación, deformidad, disrupción, y displasias ^{(1) (2) (3)}.

Por su parte, el riesgo genético se define como la probabilidad que un trastorno genético aparezca en una familia (riesgo de ocurrencia) o que estando presente, recurra en otro miembro de esa familia (riesgo de recurrencia). Puede ser estimado sobre la base del conocimiento del mecanismo causal del trastorno, o de la experiencia ^{(1) (2) (3)}.

El cálculo del riesgo genético para los defectos congénitos se realiza de forma empírica, el cual es el disponible para la mayoría de los trastornos genéticos no mendelianos y se basa en datos observados ^{(1) (2) (3)}.

En Cuba, existe un Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos, al alcance de toda la población, logro significativo para el Ministerio de Salud Pública. Teniendo como precedente esta experiencia se realizó este trabajo, con el objetivo describir los resultados del pesquisaje de defectos congénitos fetales durante la atención prenatal a la embarazada.

METODO

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, en el área de salud “Manuel Díaz Legrá”, que incluyó las gestantes atendidas en el periodo de junio de 2007 a noviembre de 2008.

A partir del universo (585) constituido por el total de gestantes captadas en el área durante este periodo, la muestra (572) quedó formada por las gestantes que cumplieron con los criterios definidos para la investigación.

Los criterios de inclusión utilizados fueron:

- Pertenecientes al área de salud “Manuel Díaz Legrá”.
- Que recibieran atención y seguimiento en la consulta de dicha área.
- Previo consentimiento informado de participación voluntaria en la investigación de ellas o sus tutores en caso de discapacidad mental.

Los criterios de salida utilizados fueron:

- Deseo de abandonar el estudio en algún momento del mismo.
- Que no completaran los estudios por traslado, aborto o muerte fetal intermedia.

Las variables utilizadas para dar salida al objetivo propuesto fueron:

1. Factores de riesgo genético para defectos congénitos: se pesquisaron los factores de riesgo presentes en las pacientes, teniendo en cuenta los descritos en la literatura:

- edad materna corta (pacientes menores de 19 años)
- edad materna avanzada (35 años y más, con mayor incremento después de los 37 años)
- exposición a teratógenos (físicos, químicos y biológicos y enfermedad materna)
- consanguinidad
- antecedentes de defectos congénitos en la gestante o el esposo, hijos anteriores u otros familiares
- antecedentes ginecológicos y obstétricos de la gestante (tumores y deformidades uterinas, abortos espontáneos y muertes fetales anteriores de causa genética conocida o en los que no se logró diagnosticar la causa, con mayor incremento en aquellos con varios eventos y con periodo intergenésico corto).

2. Grado del riesgo genético para defectos congénitos clasificado en bajo riesgo y riesgo incrementado (considerándose cuando se presentó al menos uno de los factores mencionados anteriormente)

3. Resultado de la alfafetoproteína clasificada en normal o elevada (según valores estándares establecidos).

4. Factores asociados a la elevación de la alfafetoproteína (se pesquisaron los fetales, de origen materno y relacionados con el embarazo)

5. Resultado del ultrasonido prenatal clasificado en normal o patológico (según informe de alteraciones detectadas).

Finalmente se interrelacionaron los defectos congénitos con el grado de riesgo genético descrito en cada paciente afectado, y se tuvo en cuenta los factores de riesgo identificados.

Se confeccionó un registro para la recolección de la información, el mismo incluyó tanto los datos de identificación personal, como los específicos de la investigación los cuales se obtuvieron durante todo el seguimiento a la embarazada, previo consentimiento informado. Con esta información se caracterizó el grupo estudiado sobre base la de las variables seleccionadas y relacionándose los factores de riesgo detectados en la evaluación con las patologías diagnosticadas. Se elaboraron tablas con los resultados, después de su procesamiento.

RESULTADOS

Al evaluar el riesgo genético para defectos congénitos (tabla I) resultó ligeramente mayor el grupo de pacientes evaluadas de riesgo incrementado que el de riesgo bajo, con un 51,75% y 48,25%, respectivamente. Las causas de riesgo incrementado más frecuentes resultaron ser: los teratógenos, la edad materna corta y la avanzada, presentándose en varias ocasiones más de un factor de riesgo en cada paciente. Las pacientes de edad materna corta y las que se expusieron a teratógenos, en su mayoría referían no haber planificado su embarazo.

Los teratógenos detectados fueron: químicos (levotiroxina sódica como tratamiento del hipotiroidismo, alcohol, tratamiento con metronidazol, carbamazepina como tratamiento de la epilepsia, levomepromacina como tratamiento de enfermedad siquiátricas), físicos (radiaciones) y una paciente con diabetes mellitus materna tratada con insulina

Tabla I. Distribución de las gestantes según grado de riesgo genético para defectos congénitos y factores de riesgo genético detectados. Junio 2007 a noviembre 2008. Área de salud "Manuel Díaz Legra".

Grado del riesgo genético para defectos congénitos.	Factores de riesgo genéticos detectados	No.	%
Riesgo genético bajo	Sin factor de riesgo detectado	276	48,25
Riesgo genético incrementado	Teratógenos (107) Edad materna corta (96) Edad materna avanzada (67) Antecedentes de malformaciones	296	51,75

	congénitas en otros miembros de la familia (14) Antecedentes de malformaciones congénitas en la madre (9) Antecedentes de malformaciones congénitas en hijos anteriores(7) Abortos espontáneos repetidos sin causa conocida(6) Consanguinidad(2) Fibroma uterino(1) Muerte fetal de causa no precisada(1)		
Total		572	100

Fuente: registro.

El porcentaje de alfafetoproteína elevadas (tabla II) en el periodo, fue de un 3,50% (20 pacientes) de los factores asociados a su elevación; la amenaza de aborto y la gemelaridad fueron las más frecuentes.

Al relacionar los resultados de la alfafetoproteína elevada con posteriores diagnósticos prenatales, se encontraron las relacionadas con dos oligoamnios severos, no se observó ningún defecto congénito en el examen anatomopatológico del feto después de la expulsión.

Tabla II. Distribución de las gestantes según resultado de la evaluación de los valores de la alfafetoproteína y factores asociados a su elevación. Junio 2007 a noviembre 2008. Área de salud "Manuel Díaz Legra".

Resultado de la alfafetoproteína	Factores asociados a la elevación	No.	%
Normal	-	552	96,50
Elevada	Amenaza de aborto (12) Gemelaridad (3) Oligoamnios severo (2)	20	3,50

	Idiopáticas(2) Error de cuenta (1)		
Total		572	100

Fuente: registro.

El resultado de los ultrasonidos prenatales (tabla III) fue utilizado para el pesquiasaje (el ultrasonido del primer y segundo trimestre y la ecocardiografía fetal especializada utilizada en los pacientes de mayor riesgo) y resultaron patológicos 13 pacientes para un 2,27% del total. Las malformaciones cardiovasculares fueron las más frecuentemente diagnosticadas. Los oligoamnios severos, no se asociaron a defectos congénitos, pero constituyeron diagnósticos prenatales de importancia por lo que se tuvieron en cuenta en el análisis.

Tabla III. Distribución de las gestantes según resultado de la evaluación de los informes de los ultrasonidos prenatales. Junio 2007 a noviembre 2008 Área de salud "Manuel Díaz Legra"

Resultado de los ultrasonidos prenatales.	Alteraciones detectadas	No.	%
Normal	-	559	97,73
Patológico	CIV pequeña (3) Oligoamnios severo (3) CIV alta, severa + pie varo equino (posible aneuploidia)(1) Edema generalizado del feto + aumento de la ecogenicidad pulmonar (posible aneuploidia) (1) Múltiples quistes en plexo coroideo (1) Polimalformado (1) Cardiopatía compleja (1) Encefalocele (1) Atresia yeyunal (1)	13	2,27
Total		572	100

Fuente: registro.

Los defectos congénitos diagnosticados se relacionaron con el grado de riesgo genético definido en la evaluación y con cada factor de riesgo descrito (tabla IV). En relación con las afectaciones prenatales diagnosticadas el número de pacientes evaluadas de riesgo incrementado se comportó ligeramente más alto, (siete para un 53,85%), no obstante la cantidad de pacientes de riesgo genético bajo (seis para un 46,15%) demuestra que los casos con antecedentes negativos también aportaron un número importante de afectados.

En relación con los casos de riesgo incrementado según factor de riesgo y defecto congénito diagnosticado (tabla IV), resultó más frecuente la edad materna corta sola o combinada con otros riesgos, seguida por los teratógenos, se asoció en general cada factor de riesgo a diferentes defectos.

Tabla IV. Distribución según grado, factor de riesgo genético y defecto congénito diagnosticado. Junio 2007 a noviembre 2008. Área de salud "Manuel Díaz Legra".

Grado de riesgo genético y factor de riesgo genético	Defecto congénito diagnosticado
Riesgo genético bajo Total 6 46,15 %	<ol style="list-style-type: none">1. Oligoamnios severo(3)2. CIV alta, severa + pie varo equino (posible aneuploidia)3. Múltiples quistes en plexo coroideo4. Cardiopatía compleja
Riesgo genético incrementado Total 7 53,85%	
Edad materna corta	<ol style="list-style-type: none">1. Edema generalizado del feto + aumento de la ecogenicidad pulmonar (posible aneuploidia)2. Encefalocele3. Atresia yeyunal
Edad materna corta + teratógenos (levotiroxina sódica como tratamiento)	<ol style="list-style-type: none">1. CIV pequeña

del hipotiroidismo)	
Teratógenos <ul style="list-style-type: none"> • levomepromacina como tratamiento psiquiátrico(1) • alcohol(1) 	1. CIV pequeña 2. Polimalformado
Edad materna avanzada	1. CIV pequeña

Fuente: registro

DISCUSIÓN

Al evaluar el riesgo genético para defectos congénitos resultó ligeramente mayor el grupo de pacientes evaluadas de riesgo incrementado; las causas más frecuentes fueron: los teratógenos, la edad materna corta y la edad materna avanzada, se asoció en los dos primeros a la no planificación del embarazo, lo que coincidió con los resultados encontrados en Italia por De Santis M. y colaboradores que plantean que la exposición a teratogenos como drogas, radiaciones e infecciones es causa frecuente del incremento del riesgo en el embarazo y que esto ocurre debido a que en muchas ocasiones el embarazo no es planificado ⁽⁴⁾.

La alfafetoproteína es una proteína presente en los estadios embrionarios y fetales tempranos y no es normal encontrar valores elevados de la misma. Entre las causas de su alteración están las malformaciones congénitas, ya que afectan directamente el bienestar fetal, además se puede asociar a otros factores relacionados con el embarazo o a factores maternos. En esta investigación predominaron como causas de su elevación: la amenaza de aborto y la gemelaridad, demostrando en dos casos su valor predictivo, ya que su elevación estuvo asociada a diagnóstico prenatal de oligoamnios severo, lo que afecta notablemente el bienestar fetal.

Anfuso S. y colaboradores en estudio de cohortes retrospectivo realizado en Italia durante diez años, detectaron significativa asociación entre su elevación y malformaciones fetales, cromosomopatías y otros sucesos; los resultados de este trabajo no concordaron con lo descrito anteriormente, hecho que se asoció con las

diferencias entre el tamaño de muestra y el tiempo de duración de ambas investigaciones ⁽⁵⁾.

Los defectos congénitos fueron diagnosticados en 2,27% de los casos y las malformaciones congénitas cardiovasculares, las más frecuentes. Estudios realizados en diversas partes del mundo presentan resultados similares, ya que reportan cifras de prevalencia de estas anormalidades entre un 2% y un 3%, y las cardiopatías seguidos de los defectos abiertos del tubo neural, son las más frecuentes ^{(1) (2) (3) (4)}.

Los resultados de la práctica nos permitieron sugerir que la utilización del ultrasonido del primer trimestre abren una posibilidad en la detección cada vez más temprana de posibles defectos congénitos en el feto, lo que unido a la determinación de los niveles de alfafetoproteína, la ultrasonografía del segundo trimestre y la ecocardiografía fetal, (cuando el riesgo presente en la gestante lo amerite) brindan la oportunidad de realizar con efectividad el pesquisaje prenatal de este grupo de afecciones.

La experiencia en el área en la utilización del ultrasonido del primer trimestre aún es escasa por llevar solo un año explotando este valioso recurso, a pesar de ello, dos de los diagnósticos realizados (el encefalocele y el polimalformado), se hicieron a partir de alteraciones encontradas. En Inglaterra Wald NJ y colaboradores reportan un alto rango de efectividad utilizando la medición de la traslucencia nuchal en el diagnóstico temprano de las cardiopatías congénitas y para el síndrome de Danw, además de su valor en la detección de alteraciones como las descritas. ⁽⁶⁾.

El diagnóstico en etapas tempranas del embarazo es vital para un adecuado asesoramiento genético a la pareja, a la cual se le podrán brindar más opciones reproductivas prenatales, con lo cual concuerdan otros investigadores ^{(6) (7) (8)}.

Aunque el objetivo del trabajo estuvo encaminado a la pesquisa de defectos congénitos, en dos de los casos se planteó el posible diagnóstico de aneuploidías, por la presencia de algunas malformaciones congénitas descritas en el ultrasonido, esto concuerda con los resultados de Breathnach FM en Irlanda, Summers AM en Canadá y Vestergaard CH en Dinamarca, que le dan mucha importancia al uso de estos medios, para buscar tempranamente alteraciones asociados a posibles aneuploidías con la utilización cada vez menor de técnicas invasivas ^{(9) (10) (11)}.

El número de pacientes evaluadas de riesgo incrementado se comportó ligeramente más alto, predominando como factor de riesgo la edad materna corta sola o combinada con otros riesgos, relacionándose ésta con diferentes tipos de malformaciones.

Se recomendó, basado en estos resultados, trabajar en la realización de nuevas acciones para prevenir el riesgo genético tanto en la etapa preconcepcional, como postconcepcional.

Este estudio permitió describir los resultados del pesquisaje de defectos congénitos en el área, los que constituyeron fuente de información para el asesoramiento genético que se brindó a las parejas en la consulta de genética comunitaria.

CONCLUSIONES

Al evaluar el riesgo genético para defectos congénitos resultó ligeramente mayor el grupo de pacientes evaluadas de riesgo incrementado que el de riesgo bajo; las causas más frecuentes fueron: los teratógenos, la edad materna corta y avanzada, apreciándose la necesidad de incrementar el trabajo de asesoramiento genético tanto preconcepcional como postconcepcional.

La alfafetoproteína elevada se relacionó con mayor frecuencia a la amenaza de aborto y la gemelaridad, demostrando en dos casos su valor predictivo ya que su elevación estuvo asociada a diagnóstico prenatal de oligoamnios.

Del total de ultrasonidos patológicos, las malformaciones más frecuentemente diagnosticadas fueron las cardiovasculares, dentro de ellas la CIV pequeña, lo que nos orientó hacia la necesidad de incrementar las acciones preventivas para este grupo de defectos.

El número de pacientes evaluadas de riesgo incrementado se comportó ligeramente más alto, predominando como factor de riesgo, la edad materna corta sola o combinada con otros riesgos, lo que sugerimos una especial vigilancia a este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA.

1. Lantigua Cruz A y otros. Introducción a la genética medica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004.

2. Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Corp. BR. Emery and Rimoin's. Principles and Practice of Medical Genetics. 4th Edition. New York: Churchill Livingstone; 2002.
3. Scriver CR, Beaudert AL, Sly WS, Valle D. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8th Ed. New York: Mc Graw-Hill, 2000
4. De Santis M, Cesari E, Ligato MS, Nobili E, Straface G, Cavaliere A, Caruso A. Prenatal drug exposure and teratological risk: one-year experience of an Italian Teratology Information Service Med Sci Monit. 2008 Feb;14(2):PH1-8
5. Anfuso S, Soncini E, Bonelli P, Piantelli G, Gramellini D. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein elevation and its association with adverse maternal/fetal outcome: ten years experience. Acta Biomed. 2007 Dec;78(3):214-9
6. Wald NJ, Morris JK, Walker K, Simpson. Prenatal screening for serious congenital heart defects using nuchal translucency: a meta-analysis. JMPrenat Diagn. 2008 Nov 13;28(12):1094-1104. Stembalska A,
7. Slezak R, Pesz K, Gil J, Sasiadek M. Prenatal diagnosis--principles of diagnostic procedures and genetic counseling. Folia Histochem Cytobiol. 2007;45 Suppl 1:S11-6
8. Domínguez Pérez ME, Luna Ceballos E, Núñez portal A. Traslucencia nuchal y diagnóstico de aneuploidias. Experiencia en la provincia de Matanzas. Rev. Cubana Genética Comunitaria 2008: 2(1):34 -38
9. Breathnach FM, Fleming A, Malone FD. The second trimester genetic sonogram. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2007 Feb 15;145C(1):62-72
10. Summers AM, Langlois S, Wyatt P, Wilson RD; Prenatal screening for fetal aneuploidy. : J Obstet Gynaecol Can. 2007 Feb;29(2):146-79.
11. Vestergaard CH, Lidegaard O, Tabor A. Invasive prenatal diagnostic practice in Denmark 1996 to 2006. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009 Jan 26:1-4.

Correspondencia: Dra. Olga Antonia Álvarez Estrabao. Dirección: Calle Carbo Edificio 1 Apto 6. / Arias y Agramante, Holguín. Teléfono: 01-52693558 Correo electrónico: olga64@cristal.hlg.sld.cu

