

SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO EN LA RELACIÓN MATERNO-FETAL: ¿UNA NUEVA DEFINICIÓN O CLASIFICACIÓN?

Mony de Lourdes Vidal-Aguilera¹

Adelaida Struck²

Francisco Fernández³

Yohanna Chávez⁴

IIES, ESCUELA DE ANTROPOLOGÍA, UCV

Venancio Simosa

FACULTAD DE MEDICINA LUÍS RAZETTI, UCV

Resumen:

La aparición de las anomalías congénitas responde a la interacción de factores genéticos y ambientales que interactúan entre sí. Se evalúan 1.004 casos de diagnóstico prenatal asociados a características maternas, consideradas como posibles factores de riesgo causales. Se analizan las variables edad materna, antecedentes, resultado de la amniocentesis, tipo de anomalía cromosómica y motivo del diagnóstico prenatal. Como resultados en lo que refiere a la edad materna, en su mayoría las madres se ubican 36 años o más; en cuanto a los antecedentes destaca familiar con Síndrome de Down. El mayor porcentaje de nacimientos anómalos refiere la Trisomía 21 y, los motivos de diagnóstico prenatal más representativos corresponden a la edad, la angustia materna y los antecedentes.

Palabras claves: Anomalía congénita, factor de riesgo, diagnóstico prenatal.

INTRODUCCIÓN

La dinámica del proceso de concepción y desarrollo del embrión y del feto parte de la fusión de dos células sexuales que luego se acompaña de múltiples divisiones, lo que marca uno de los momentos claves del crecimiento y desarrollo de un individuo en el recorrido ontogénico. Este período tiene una duración aproximada de 40 semanas. La interacción que se produce entre la constitución genética de cada individuo y el ambiente intrauterino materno, será la responsable del tipo de nacimiento y de las características particulares con que este individuo llegue a la vida.

¹ monylour32@hotmail.com / ²struckheldi@hotmail.com / ³chagua1961@hotmail.com / ⁴chavez-yohanna@gmail.com

Durante este período, el estado de salud, ese doble equilibrio que representa la interacción entre herencia y ambiente, se puede ver quebrantado, produciendo, entre otras posibilidades, una *anomalía congénita*. Ésta puede entenderse como un defecto físico-morfológico, funcional o bioquímico presente al momento del nacimiento, que a su vez, puede comprometer un órgano, un sistema o varios al mismo tiempo. El defecto puede presentarse de forma leve y hasta pasar inadvertido, también puede ser severo y comprometer la vida del feto o del recién nacido (Nazer, 2001; Struck, 2008).

Estudiar las anomalías congénitas y sus factores de riesgo conlleva el conocimiento de su casuística. En la actualidad, su incidencia a nivel mundial oscila entre 25 y 62 por cada 1.000 recién nacidos, lo que significa entre 2,5 y 6,2%. En paralelo, estos defectos ocupan los primeros lugares en las causas de defunción para la población infantil menor de un año. En Venezuela, específicamente, las *anomalías congénitas* representan el 14,51% de las causas de mortalidad, formando parte de las diez principales en menores de 28 días –mortalidad neonatal– (Montoya y col., 2001; Ministerio de Salud y Desarrollo Social, 2005).

En este sentido cabe la reflexión de las implicaciones a futuro de este incremento, tanto en lo que refiere a la carga biológica de los individuos, la prevalencia al nacer y la incidencia en la mortalidad, como también, en el costo que representa social y económicamente para los individuos, las comunidades y el país.

Una vez que la anomalía está presente, la reflexión se extiende hacia la *aceptación e inclusión social* de los sujetos portadores de la misma. Ello incluye, en primer lugar, las medidas que el Estado debe implementar para favorecer estos objetivos; en segundo lugar, la promoción social que debe dirigirse a la sociedad civil para lograr una mayor conciencia de lo que significa portar este defecto y, en tercer lugar, una educación básica dirigida a estos fines. Con igual significación, se debe acometer una evaluación acerca de la decisión individual y del procedimiento a seguir, si el resultado en un diagnóstico prenatal es positivo para una *anomalía congénita*. Esto incluye también un ajuste en el sistema socio-jurídico que rige actualmente muchos países de América Latina, como es el caso de Venezuela.

Surge así la interrogante: *¿Existen medidas de prevención que de alguna forma puedan contribuir a revertir esta situación?*

Al considerar este aspecto, el estudio de los *factores de riesgo* adquiere una importancia fundamental, en la medida que incide directamente en la salud de la madre y el feto e integra el eje preventivo que toda política de salud debe contener para favorecer la salud integral de las poblaciones.

Se define factor de riesgo como todas aquellas características o circunstancias detectables en un individuo o grupo, asociadas con una probabilidad incrementada de experimentar un daño a la salud (OPS, 1984; Elsevier, 2006).

Sin embargo, entra en consideración si la definición de un factor de riesgo debe ser genérica ó adecuarse a las temáticas específicas con las que se relaciona y a los problemas inherentes a ellas. En el caso que se presenta, los elementos claves a ser tomados en cuenta serían, en primer lugar, *la heredabilidad de las características* y, en segundo lugar, *la influencia del ambiente materno intrauterino o externo a éste*.

La heredabilidad de las características: de acuerdo a su etiología las *anomalías congénitas* se deben al efecto individual y aditivo de un grupo de genes situados en diferentes loci cromosómicos que interactúan entre sí (*poligénicas*); a la mutación en un solo gen, cuyos alelos pueden actuar como dominantes o recesivos, siguiendo el patrón de herencia mendeliana (*unigénicas o monogénicas*); a la alteración numérica o estructural del cariotipo normal de un individuo (*cromosómicas*) y, entre otras causas, a la llamada herencia multifactorial, en la que la interacción de los factores genéticos y ambientales se hace presente (Struck, 2000c y 2008).

El ambiente materno intrauterino o externo a éste: son muchos los factores *biológicos* señalados por la literatura que intervienen en el desarrollo normal de un feto: aquellos que se relacionan con la actividad metabólica, la nutrición, los embarazos múltiples, el grado de paridad y la edad materna (tanto en casos de madres pre y adolescentes, como mayores de 40 años), entre otros. De igual manera, desde un punto de vista morfológico, se describen por ejemplo, la talla y el peso materno, así como la función placentaria con respecto al tamaño y peso de la placenta (Demoulin, 2005).

Con respecto *ai ambiente externo* se encuentran: 1) los referentes al hábitat como *factores abióticos*: clima, temperatura, altitud etc.; 2) los relativos *al entorno*: abastecimiento deficiente de agua, falta de un adecuado sistema de disposición de excretas, entre otros; 3) los relacionados con la *atención a la salud*: baja calidad de la atención o cobertura insuficiente; 4) los *económicos*: ingreso, tipo de vivienda, ocupación y lugar de trabajo etc.; 5) los *socioculturales* como la educación, las costumbres y la forma de percibir la vida (OPS, 1999; Demoulin, 2005; Struck 2008).

De igual manera, cabe citar aquellos factores de riesgo que si bien aluden a factores externos, resultan de una respuesta de la madre hacia su entorno. Entre ellos destacan, los de *comportamiento*, automedicación; y los de *estilo de vida*,

ingesta de alcohol, consumo de cigarrillos y drogas no reglamentadas (OPS, 1999; Demoulin, 2005).

Todos estos factores de riesgo mencionados, y otros no contemplados en esta investigación, han permitido trabajar en diferentes niveles de acción, en cuanto a lo que prevención y promoción de la salud se refiere: *Primario*, información acerca de las *anomalías congénitas* dirigida hacia la población de mujeres embarazadas. *Secundario*, diagnóstico prenatal y asesoramiento genético. Y *Terciario*, intervención y rehabilitación de aquellas *anomalías congénitas* corregibles, como el labio leporino o la fisura palatina (Dever, 1991; Wyszynski, 1998; Beaglehole y col., 2003; Demoulin, 2005).

Sin embargo, ante la pregunta de *¿Cómo controlar y prevenir las anomalías congénitas?* dado que hasta ahora no se ha alcanzado disminuir la frecuencia de estos defectos en la población, al contrario, demuestran las estadísticas su incremento, es el trabajo preventivo el que cobra relevancia, indagando en los posibles factores de riesgo causales y a posteriori, en las políticas y medidas de promoción en salud que puedan adoptarse una vez identificados.

Uno de los aspectos a considerar es que se suele comenzar a trabajar en este campo, cuando se diagnostican las anomalías en el vientre materno y, sobretudo, cuando ya están presentes. En el contexto poblacional de Venezuela, sólo se conoce la existencia de este tipo de patologías cuando se diagnostica un embarazo de alto riesgo o se practica un diagnóstico prenatal, donde el individuo en formación tiene ya de 12 a 16 semanas de gestación (Demoulin, 2005), considerado para muchos científicos, religiosos e incluso civiles, *un ser humano*, lo que dificulta cualquier consideración al respecto.

Esto lleva a la siguiente convicción: la información que en la actualidad maneja la población en general, en torno a los riesgos presentes durante la concepción y desarrollo de un ser vivo en referencia a las anomalías congénitas, puede considerarse como un elemento clave en esta problemática de salud.

Por tanto, se plantea una inquietud central: *De tenerse una adecuada definición y clasificación de los factores de riesgo que influyen en la aparición de las anomalías congénitas, ¿sería posible establecer lineamientos para una prevención efectiva, que incluya el derecho a estar informado que demanda la población, garantizando así, que la concepción y desarrollo en el ambiente intrauterino se lleve de manera adecuada?*

En la búsqueda de una respuesta se presentan los resultados de un estudio que triangula la información de los datos y la asociación de las variables a través de 1) una aproximación cuantitativa: en la que se estima la casuística de casos

anómalos y no-anómalos y, se describen tanto las características maternas como del grupo de fetos, en cuanto al análisis en líquidos amnióticos para establecer asociaciones. 2) De una aproximación cualitativa, que analiza el *motivo por el cual se practica el diagnóstico pre-natal*.

METODOLOGÍA

La presente investigación se sustenta en 1.004 casos de diagnóstico prenatal por Amniocentesis, practicados a un grupo de mujeres embarazadas que de acuerdo a los archivos asistieron durante el primer semestre del año 2005 al Centro Nacional de Genética Humana y Experimental del Instituto de Medicina Experimental de la Universidad Central de Venezuela.

Los datos proceden de la información recogida en dos planillas, tipo inventario, que se derivan del diagnóstico de líquido amniótico y de la entrevista con la madre (Historia Clínica), lo que permite construir una matriz de datos cuya unidad de análisis es la relación materno-fetal.

De la información materna recogida se seleccionan, para este estudio, cuatro variables: *edad, número de gestas, presencia o ausencia de antecedentes familiares de anomalías congénitas y motivo por el cual se practica el diagnóstico pre-natal*. Asimismo, para caracterizar al grupo de fetos se consideran las variables: semana gestacional, sexo y diagnóstico del líquido amniótico. Para esta última, se establece, por una parte, la casuística para el semestre en estudio (casos anómalos y no anómalos) y; por la otra, se construye el tipo de anomalía cromosómica.

El análisis de los datos se realiza en tres fases:

1. Se aplica la estadística descriptiva básica, que incluye medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación típica), a las variables *edad materna, número de gestas y semana gestacional*, las cuales son de naturaleza cuantitativa.
2. Se construyen distintas modalidades para las variables *edad materna, número de gestas, presencia o ausencia de antecedentes familiares con anomalías congénitas, sexo y tipo de anomalía cromosómica*, para estimar las distribuciones porcentuales y establecer las asociaciones de variables a través de la prueba Chi cuadrado [X²] (cuadro 1).

La categorización de las variables *edad materna y número de gestas* se realiza con base a estudios previos realizados en población venezolana (Struck,

1995; Struck y col., 2000a, 2000b, 2000c; Struck, 2002; Struck y col., 2005; Vidal-Aguilera y col., 2007 y 2008) (cuadro 1).

3. En cuanto a la construcción de las modalidades para la variable tipo de anomalía cromosómica, se utiliza la clasificación: estructural y numérica. La no presencia de éstas se codifica como cariotipo normal, tal y como se establece en los informes de amniocentesis (cuadro 1).

Se aplica el análisis de texto, bajo sus diferentes facetas de exploración y descripción a través del Sistema Portable SPAD 5.5 para trabajar las distintas respuestas dadas en cuanto al motivo por el cual se practica el diagnóstico pre-natal, y para establecer las asociaciones correspondientes con la edad materna, la presencia o ausencia de antecedentes familiares de anomalías congénitas y el diagnóstico del líquido amniótico.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Casística de casos anómalos y no-anómalos

Al realizar un trabajo enmarcado tanto en el campo de la Epidemiología como en la Salud Pública, permite por una parte, aportar información a los reportes epidemiológicos nacionales; por la otra, dar cuenta de este problema de salud. Al respecto, en el centro escogido para este estudio, para los primeros seis meses del año 2005, se establece que de los 1.004 casos evaluados, 2,1% corresponde a un diagnóstico de anomalía (cuadro 2).

Características maternas

El promedio de la *edad materna* es de 34,49 años, siendo el valor mínimo 14 y el máximo 47, con una desviación estándar de 6,67 años. Para efectos del análisis y de acuerdo a las modalidades construidas, el grupo se distribuye de la siguiente manera: 2,2 % *menores de 20 años*, 41,1% *de 21 a 25 años*, 46,5% *de 36 a 40 años* y 8,8% *de 41 años en adelante* (cuadro 3).

Al agrupar las categorías de 36 a 40 años y 41 en adelante, se observa que 55,3% del grupo de madres presenta *un riesgo alto* para un diagnóstico de anomalías. Esto es consecuencia del ciclo biológico de la mujer, el cual refiere una población fija de ovocitos en los nacimientos femeninos que a medida que transcurre el tiempo, van disminuyendo y envejeciendo. Este hecho aumenta la probabilidad de fallas en la separación de los cromosomas durante la meiosis, lo que se traduce como un elemento adicional que aumenta el riesgo de tener descendencia con algún defecto.

Según los reportes existentes para las *anomalías congénitas* este riesgo se acrecienta, haciéndose estadísticamente significativo, después de los 35 años (Nazer y col., 2006; Vidal-Aguilera y col., 2008). Por el motivo se puede señalar que más de la mitad del grupo de estudio, responde a un diagnóstico prenatal, que permita descartar la posible influencia de la edad, en el riesgo hacia la aparición de un defecto congénito.

Sin embargo, no se debe desestimar el porcentaje (41,1%) obtenido para el grupo de madres que se encuentran entre 21 a 35 años, lo que supone que aun cuando se conoce que el riesgo de la presencia de una *anomalía congénita* es directamente proporcional a la edad, es posible que otro elemento en combinación a éste sea el que motiva este tipo de diagnóstico.

Por otra parte, se sabe que cada gesta trae como consecuencia un deterioro funcional y mecánico del aparato reproductor femenino, lo que podría condicionar hacia una *anomalía congénita*. En este caso, el promedio de *número de gestaciones* se encuentra en 2,28 con un mínimo de 1 y un máximo de 10, teniendo una desviación estándar de 1,289. Específicamente, 83,2% representa de 1 a 3 gestas y 16,8% restante, a 4 o más gestas (cuadro 4).

Al contrastar la *edad materna* con el *número de gestas*, se aprecia una asociación estadística significativa (X^2 42,211 $p=$ 0,000), lo que permite observar un patrón característico y esperado: por una parte, la mayor frecuencia para todas las edades, lo que se corresponde a la modalidad de 1 a 3 gestas; por la otra, el aumento de las gestas correlacionado a la edad, en este caso, 4 o más gestas (cuadro 5).

Con respecto a los *antecedentes familiares de anomalías congénitas*, se encuentra que 15,5% de las madres señalan tener antecedentes, mientras que 77,8% no (cuadro 6). Se puede destacar, considerando sólo al grupo que tiene antecedentes, que los más frecuentes (\geq a 5) están relacionados con un familiar con Síndrome de Down (cuadro 7).

Del mismo modo, se encuentra asociación estadística significativa (X^2 219,502 $p=$ 0,000) entre la *edad materna* y los *antecedentes familiares con anomalías congénitas*. Se observa que a medida que disminuye la edad materna, el reporte de antecedentes familiares parece aumentar (cuadro 8). Ello podría corresponderse con la razón por la cual a mujeres en edades jóvenes (menos de 20 años) se les recomienda realizarse una amniocentesis.

Características del grupo de fetos de estudio

La prueba de amniocentesis se practica usualmente entre la quinceava y veinteava semana de gestación; también puede ser realizada durante el último trimestre del embarazo a fin de controlar la madurez fetal pulmonar.

Se aprecia en este estudio que el grupo de fetos en promedio, se encuentra en la quinceava semana gestacional (14,56), con una desviación estándar de 5,779. El tamaño del feto se ubica en aproximadamente 15 cm. con la presencia de una gran cantidad de líquido amniótico y células flotando en el mismo, lo que facilita la punción y extracción de la muestra, disminuyendo el riesgo de un aborto en este momento, consecuencia de este tipo de examen para el diagnóstico pre-natal

En cuanto al sexo se observa una distribución equitativa: 49,7% corresponden al sexo femenino y 50,3% al masculino (cuadro 9).

Con respecto a las anomalías cromosómicas diagnosticadas a través del análisis de líquido amniótico (2,1% de casos anómalos), se tiene que 1,5% corresponde al tipo numérico y 0,6% al estructural (cuadro 10).

En específico, en cuanto al diagnóstico de la amniocentesis, se aprecia que entre las numéricas la más frecuente es la Trisomía del 21, mientras que para las estructurales es la *Traslocación Robertsoniana*, (cuadro 11).

Al contrastar el sexo y el tipo de anomalía cromosómica, se destaca que para el sexo masculino 5 casos son de anomalías estructurales y 6 de numéricas, mientras que para el femenino se presentan 1 estructural y 9 numéricas (cuadro 12).

En este sentido, se reporta lo esperado: una disparidad en el número de casos totales, ya que, por una explicación netamente selectiva es común que el sexo masculino sea el más afectado en términos de frecuencias, que el femenino.

Motivo por el cual se practica el diagnóstico pre-natal

En referencia al motivo por el cual el grupo de mujeres opta por practicarse el diagnóstico pre-natal, ya sea por recomendación del médico o por su propia iniciativa, se tiene que las respuestas más frecuentes son: *edad materna, antecedentes familiares, angustia materna, antecedentes familiares y edad materna, riesgo aumentado y pérdidas anteriores* (cuadro 13).

Resulta interesante destacar que, prácticamente, todos estos motivos son factores de riesgo asociados a anomalías cromosómicas, a excepción del elemento angustia materna, el cual no es considerado como tal, y pudiera reflejar complicaciones en el embarazo por algún aspecto agregado del historial materno.

Asociaciones

A modo de establecer asociaciones y construir un espacio factorial, se selecciona entre las características maternas a *la edad*, superponiendo los *motivos por los cuales se practican los diagnósticos pre-natales* (gráfico 1).

En este sentido, se logran distinguir tres grupos de riesgo:

Grupo riesgo alto I: se relaciona *la edad materna menor de 21 años* con los motivos *consanguinidad y riesgo aumentado*.

Grupo edad ideal: se observa asociación entre *la edad materna 21 a 35 años* con *riesgo aumentado, antecedentes familiares, consumo de drogas, angustia materna, edad materna, pérdidas anteriores o recurrentes, suministro de medicamentos, muerte de anteriores gestas, 2da. gesta con malformaciones múltiples, toxoplasmosis positiva y embarazos múltiples*.

Grupo riesgo alto II: las modalidades correspondientes a *la edad materna 36 a 40 años y 41 en adelante*, se vinculan a *riesgo aumentado, edad materna y antecedentes familiares*.

Resulta interesante destacar que en los tres grupos hay un motivo constante: el *riesgo aumentado*², que está marcando un escenario de riesgo en el grupo de madres, sin discriminación por edad.

Igualmente, se aprecia que aún cuando los *grupos de riesgo I y II* (este último contiene la modalidad *riesgo muy alto*) son considerados como los más propensos para la aparición de una anomalía cromosómica, *la edad* considerada

² Viene dado por un diagnóstico previo a la amniocentesis de despistaje de anomalías cromosómicas, específicamente, el Síndrome de Down, que se denomina prueba combinada, que consiste en la medición en la sangre de la madre de dos parámetros bioquímicos: la proteína plasmática asociada al embarazo PAPP-A: proteína plasmática A asociada al embarazo (*pregnancy-associated plasma protein-A*) y la fracción B libre de la gonadotropina coriónica humana: β -hCG β (*β -chain of human chorionic gonadotropin*) durante las semanas 9 y 11 de la gestación. Esta medición junto con la ecográfica y la edad materna ofrece un valor seguro del riesgo de alteraciones, expresado en una probabilidad.

como *ideal* se presenta combinada a un historial de otros factores, lo que pareciera igualmente influir en la aparición de los defectos congénitos.

Al mirar los motivos como factores y cotejarlos de acuerdo a la clasificación propuesta por Demoulin (2005), resalta claramente la vinculación entre:

1. El ambiente intrauterino y los factores biológicos: embarazos múltiples y edad materna.
2. El ambiente externo en relación a contraer parásitos, toxoplasmosis y al comportamiento: suministro de medicamentos y consumo de drogas.
3. Los antecedentes familiares como causales asociados a los factores genéticos: pérdidas anteriores y/o recurrentes.
4. Lo cultural (elección de pareja) vinculado a la consanguinidad.
5. Y por último, la angustia materna, por posibles complicaciones en el embarazo.

En conclusión, con base al análisis cuantitativo y a la información obtenida de la distribución y asociación entre *motivos* y *edad materna*, se considera que en el grupo analizado no sólo *las madres añosas* reportan *riesgo en la aparición de anomalías congénitas*, sino también las que se encuentran en *una edad ideal* para la concepción, que se describen con un número de gestas normal y ausencia de antecedentes familiares. La explicación para ello radica en que el componente genético es determinante en este tipo de defectos.

CONSIDERACIONES FINALES

1. A modo de recuento, los resultados obtenidos señalan:
 - a) Una casuística de 2,1% de anomalías cromosómicas para 1.004 casos, correspondientes a los análisis de líquido amniótico.
 - b) Más de la mitad de las madres en estudio se ubican en la categoría de *36 o más años*, seguidas de aquellas con *21 a 35 años*. La mayoría de ellas ha tenido de *1 a 3 gestas*, y sólo 15,5% reporta tener *antecedentes familiares con Síndrome de Down*.
 - c) El grupo de fetos en promedio, se encuentra en la quinceava semana gestacional, observándose una distribución equitativa en cuanto al sexo. Con respecto al diagnóstico prenatal, 1,5% presenta una variación numérica con respecto al cariotipo normal, siendo la Trisomía del 21 la anomalía más frecuente. Únicamente 0,6% reporta una variante del tipo estructural, en lo que destaca en ella la *Traslocación Robertsoniana*.

- d) La asociación entre las variables *Motivo por el cual se practica el diagnóstico pre-natal* y la *Edad materna* permitieron dilucidar un panorama de riesgo para el grupo de madres de estudio sin discriminar por edad. Lo que indica, que no sólo las madres consideradas como añosas reportan riesgo en la aparición de anomalías congénitas, sino también las que se encuentran en una edad ideal para la concepción. La explicación en este caso podría destacar el componente genético, que suele ser determinante en este tipo de patología.
2. El análisis cualitativo, por su parte, lleva a la reflexión sobre el efecto aislado y/o combinado de los factores de riesgo, al evaluar su influencia e intentar establecer su clasificación. Para ello será necesario conocer si su sola existencia ocasiona la aparición del defecto congénito, o analizar en qué forma y bajo qué condiciones actúa como un detonante para la aparición de una anomalía.
 3. Del estudio realizado en cuanto a la relación materno-fetal y la consideración de los factores involucrados (herencia y ambiente) y con base, a los resultados de investigaciones previas (Vidal y col. 2007 y 2008), surge la propuesta de una nueva definición de Factor de riesgo asumiendo su validez para esta temática específica. La misma se expresa así: "...Factores de riesgo serán aquellos aspectos asociados con una condición de daño a la salud, que están relacionados, por una parte, con características heredadas por el individuo en formación, y por la otra, con el ambiente materno intrauterino o externo a éste, que al combinarse aumentan la posibilidad de ocurrencia de una Anomalía Congénita. Se conocen en base a la evidencia epidemiológica, de esta manera se consideran importante para su control y prevención..."

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Beaglehole, R.; Bonita R. y Kjellström, T. (2003), "Epidemiología básica", Organización Panamericana de la Salud, *Publicación Científica*, No. 551. 525, Twenty-third Street, N. W. Washigton, D.C. 20037
- Demoulin, F. (2005), "Crecimiento fetal humano", *La Antropología Biológica*, Rebato, Susanne y Chiarelli (Editores), Verbo Divino, España.
- Dever, A.G.E. (1991), *Epidemiología y Administración de Servicios de Salud*, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Maryland.
- Elsevier, España (2003), *Diccionario Mosby de Medicina, Enfermería y Ciencias de la Salud*, 6ta. Edición, España.
- Ministerio de Salud y Desarrollo Social (2005), *Anuario de Epidemiología y Estadísticas Vitales, Anuario de Mortalidad 2004*, Dirección de Epidemiología y Análisis Estratégico.

- Montoya I.; Castillo M.; García N.; Suárez F.; Gutiérrez C. y Umaña A. (2001), *Análisis clínico epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas ECLAMC - Hospital Universitario San Ignacio*, Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana.
- Nazer, Herrera, J. (2001), *Malformaciones Congénitas* (capítulo 30), Edición servicio neonatología hospital clínico universidad de Chile, Publicación de noviembre, Chile, disponible en: <http://www.redclinica.cl/html/archivos/30.pdf#search=%22Dr.%20Julio%20Nazer%20Herrera%22>. (Consultado: 26-01-2006)
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1984), "Prevención y control de las enfermedades genéticas y los defectos congénitos", *Publicación Científica*, No. 460, Washington.
- (1999), "Manual sobre el enfoque de riesgo en la atención materno infantil", *Serie PALTEX para Ejecutores de Programas de Salud* No. 7, 2da edición, Washington.
- Struck, A. (1995), *Malformaciones Congénitas en la población venezolana*, (I Parte), Proyecto en Grupo, CDCH-FACES/UCV, Caracas.
- Struck A.; Dávila M.; Garaicoechea M.; Pacheco M. (2000a), *Casística de las Malformaciones congénitas. Análisis comparativo entre una Maternidad pública y una Maternidad privada*, Actas del VI Congreso Latinoamericano de Antropología Biológica, Uruguay.
- Struck A.; Simosa V.; Mancini G.; Oyalbis J.; Garaicoechea M.; Pacheco M. (2000b), *Estudio de las malformaciones congénitas entre 1986 y 1995. Maternidad Santa Ana – Caracas*, Investigaciones en Biodiversidad Humana, Editor Tito. A. Varela, Universidad de Santiago de Compostela, España.
- Struck, A. (2000c), *Malformaciones congénitas en la población venezolana*, FaCES/UCV, Fondo Editorial Tropykos, Caracas
- (2002a), *Malformaciones congénitas en la población venezolana*, (II Parte), Proyecto en Grupo, CDCH, FaCES/UCV, Caracas.
- (2002b), *Proyecto de Tesis Doctoral: Políticas de salud del Estado Venezolano en referencia a las malformaciones congénitas. Evaluación de su aplicabilidad*, Doctorado en Ciencias Sociales, FACES-UCV, Caracas.
- Struck, A.; Fernández, F.; Chávez, Y.; Vidal-Aguilera, M. y Garaicoechea M. (2005), "Las malformaciones congénitas estudio epidemiológico en el área metropolitana de Caracas y los Valles del Tuy", *Ponencia presentada en el XIV Congreso de la Sociedad Española de Antropología Física*, Murcia- España, 19 al 22 de septiembre.

Struck, Adelaida (2008), *Políticas de salud del Estado Venezolano en referencia a las malformaciones congénitas (1984-2006), Evaluación de su aplicabilidad. Casos: Maternidad Concepción Palacios Centro Materno Leopoldo Aguerrevere (2000-2002)*, Tesis Doctoral, Doctorado en Ciencias Sociales, FaCES, UCV, Caracas.

Vidal-Aguilera, M.; Chávez, Y.; Struck, A.; Fernández, F.; Garaicoechea, M. (2007), *Categorías de Riesgo y Anomalías Congénitas a través de la perspectiva del Análisis Factorial*, *Memorias de las IV Jornadas de Investigaciones de la FaCES-UCV*.

— (2008), "Factores causales en la aparición de anomalías congénitas: Análisis de clasificación automática, Genes, ambiente y enfermedades en poblaciones humanas", Editores: José Luis Nieto Amada, Jesús Ángel Obón Nogués y Salvador Baena Pinilla, *Prensas Universitarias de Zaragoza*, España.

Wyszynski, D. F. (1998), "La epidemiología genética: disciplina científica en expansión", *Revista Panamericana de Salud Pública / Pan Am J Public Health*, Volumen 3 No. 1.

Cuadro 1. Modalidades de las variables materno-fetales en estudio

| <i>Categoría</i> | <i>Modalidad</i> |
|---|--|
| Edad materna | Menor de 20 años: Riesgo alto I 21 a 35 años: Edad ideal 36 a 40 años: Riesgo alto II 41 en adelante: Riesgo muy alto |
| Número de gestaciones | 1 – 3 4 – más |
| Antecedentes familiares de anomalías congénitas | Sí tiene No tiene |
| Sexo | Femenino Masculino |
| Tipo de anomalía cromosómica | Aberración estructural Aberración numérica Cariotipo normal |

Fuente: Elaboración propia.

**Cuadro 2. Casuística de los nacimientos
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)**

| <i>Casuística</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| Anómalos | 21 | 2,1 |
| No anómalos | 983 | 97,9 |
| Total | 1.004 | 100 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 3. Frecuencia de la Edad Materna–Grupo de madres en estudio
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Edad Materna</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|
| Menor de 20 años: Riesgo alto I | 22 | 2,2 |
| 21 a 35 años: Edad ideal | 413 | 41,1 |
| 36 a 40 años: Riesgo alto II | 467 | 46,5 |
| 41 en adelante: Riesgo muy alto | 88 | 8,8 |
| No se registra | 14 | 1,4 |
| Total | 1.004 | 100 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 4. Frecuencia del Número de gestas
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Número de gestas</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|-------------------------|-------------------|-------------------|
| 1-3 | 835 | 83,2 |
| 4 - más | 169 | 16,8 |
| Total | 1.004 | 100,0 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 5. Asociación entre edad materna con el número de gestas
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Edad Materna</i> | <i>Número de gesta</i> | | <i>Total</i> |
|---------------------------------|------------------------|--------------|--------------|
| | <i>1-3</i> | <i>4-más</i> | |
| Menor de 20 años: Riesgo alto I | 21 | 1 | 22 |
| 21 a 35 años: Edad ideal | 368 | 45 | 413 |
| 36 a 40 años: Riesgo alto II | 378 | 89 | 467 |
| 41 en adelante: Riesgo muy alto | 55 | 33 | 88 |
| No se registra | 13 | 1 | 14 |
| Total | 835 | 169 | 1.004 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 6. Presencia de Antecedentes familiares con anomalías congénitas
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Antecedentes familiares</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|
| Sí tiene | 156 | 15,5 |
| No tiene | 781 | 77,8 |
| No se registra | 67 | 6,7 |
| Total | 1.004 | 100 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 7. Familiares con anomalías congénitas
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Antecedentes</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|---|-------------------|-------------------|
| Primo con Síndrome de Down | 15 | 10 |
| Sobrina de la pareja con Síndrome de Down | 8 | 5,3 |
| Hermana con Síndrome de Down | 6 | 4 |
| Hermano de la pareja con Síndrome de Down | 5 | 3,3 |
| Primo de la pareja con Síndrome de Down | 5 | 3,3 |
| Sobrino con Síndrome de Down | 5 | 3,3 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 8. Asociación de la edad materna y los antecedentes familiares
con anomalía congénita. Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Edad Materna</i> | <i>Antecedentes familiares con anomalías congénitas</i> | | | | | | <i>Total</i> |
|---------------------------------|---|----------|-----------------|----------|-----------------------|----------|--------------|
| | <i>Sí tiene</i> | | <i>No tiene</i> | | <i>No se registra</i> | | |
| | <i>n</i> | <i>%</i> | <i>n</i> | <i>%</i> | <i>n</i> | <i>%</i> | |
| Menor de 20 años: Riesgo alto I | 7 | 31,8 | 14 | 63,6 | 1 | 4,5 | 22 |
| 21 a 35 años: Edad ideal | 100 | 24,2 | 290 | 70,2 | 23 | 5,6 | 413 |
| 36 a 40 años: Riesgo alto II | 45 | 9,6 | 399 | 85,4 | 23 | 4,9 | 467 |
| 41 en adelante: Riesgo muy alto | 4 | 4,5 | 77 | 87,5 | 7 | 8,0 | 88 |
| No se registra | 0 | 0 | 1 | 7,1 | 13 | 92,9 | 14 |
| Total | 156 | | 781 | | 67 | | 1004 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 9. Sexo del grupo de fetos
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Sexo del feto</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| Femenino | 499 | 49,7 |
| Masculino | 505 | 50,3 |
| Total | 1004 | 100 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 10. Cariotipos presentes en el grupo de fetos
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Tipo de anomalía cromosómica</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Aberración numérica | 15 | 1,5 |
| Aberración estructural | 6 | 0,6 |
| Cariotipo normal | 983 | 97,9 |
| Total | 1004 | 100,0 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 11. Diagnóstico del análisis de líquido amniótico del grupo de fetos
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Tipo de anomalía cromosómica</i> | <i>Resultado del análisis del líquido amniótico</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|-------------------------------------|---|-------------------|-------------------|
| Cariotipo normal | 46 XY | 489 | 49,7 |
| | 46 XX | 494 | 50,3 |
| | Total | 983 | 100,0 |
| Aberración estructural | Inserción: 46 XY ins (2) | 1 | 16,7 |
| | Inversión: 46 XX inv 7q32:p22 | 1 | 16,7 |
| | Traslocación: 46 XY t(3,5) (3q - 3p11=5q11) | 1 | 16,7 |
| | Traslocación Robertsoniana 45 XY t(13,14) mat. | 3 | 50,0 |
| | Total | 6 | 100 |

Cont.

| <i>Tipo de anomalía cromosómica</i> | <i>Resultado del análisis del líquido amniótico</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|-------------------------------------|--|-------------------|-------------------|
| Aberración numérica | Euploidia - Poliploidía - Triploidía: 69 XXX | 1 | 6,7 |
| | Aneuploidía : 47 XXY Síndrome de Klinefelter | 1 | 6,7 |
| | Aneuploidía - Trisomía 13: 47 XY + 13 Síndrome de Patau | 1 | 6,7 |
| | Aneuploidía - Trisomía 18: 47 XX + 18 Síndrome de Edwards | 4 | 26,7 |
| | Aneuploidía - Trisomía 21: 47 XY + 21 Síndrome de Down | 8 | 53,3 |
| | Total | 15 | 100 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 12. Asociación sexo y tipo de anomalía cromosómica
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Sexo del feto</i> | <i>Tipo de anomalía cromosómica</i> | <i>Frecuencia</i> | <i>Porcentaje</i> |
|----------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Masculino | Cariotipo normal | 494 | 97,8 |
| | Aberración estructural | 5 | 1,0 |
| | Aberración numérica | 6 | 1,2 |
| | Total | 505 | 100 |
| Femenino | Cariotipo normal | 489 | 98 |
| | Aberración estructural | 1 | 0,2 |
| | Aberración numérica | 9 | 1,8 |
| | Total | 499 | 100 |

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro 13. Respuestas más frecuentes en cuanto al motivo por el cual se practica el diagnóstico pre-natal
Centro Nacional de Genética Humana y Experimental
(Primer semestre 2005)

| <i>Segmento del texto</i> | <i>Frecuencia</i> |
|--|-------------------|
| Edad materna | 768 |
| Antecedentes familiares | 145 |
| Angustia materna | 80 |
| Antecedentes familiares y edad materna | 53 |
| Riesgo aumentado | 31 |
| Perdidas anteriores | 9 |

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 1. Distribución y asociación entre los motivos por el cual se practica el diagnóstico pre-natal y edad materna

