

# Defectos congénitos y patologías incompatibles con la vida extrauterina

Prof. Adj. (I) Pablo Putti\*

Clínica Ginecotocológica "A" Prof. Dr. Leonel Briozzo

**Palabras clave:** ANOMALÍAS CONGÉNITAS  
DIAGNÓSTICO PRENATAL

**Key words:** CONGENITAL ABNORMALITIES  
PRENATAL DIAGNOSIS

## Introducción

Las anomalías congénitas o defectos congénitos (DC) son de enorme importancia. En Uruguay se observa un descenso sostenido y progresivo de la mortalidad infantil.

Sabemos que la tasa de mortalidad infantil (TMI) es un indicador demográfico negativo relacionado con el nivel de desarrollo humano y las condiciones de vida de la población. Por este motivo, las reformas sociales impulsadas en los últimos años en el país han tenido un impacto positivo.

Entre ellas destaca la reforma sanitaria en el marco del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS), que priorizó la atención de embarazadas y niños en todos los prestadores del país.

A pesar de estos logros, la mortalidad infantil por DC ocupa el primer lugar (junto a la prematuridad, que muchas veces es causada por los DC), permaneciendo su tasa prácticamente constante desde hace décadas. En cifras significa que uno de cada cuatro a cinco niños menores de 1 año fallece por esta causa.

Este artículo pretende ser una guía de consulta para médicos y obstetras que se enfrentan a una pareja portadora de un DC, permitiendo que el acceso al asesoramiento capacitado y la contención psicológica y humana faciliten el empoderamiento de la paciente.

## Importancia del tema

Datos internacionales y regionales estiman que cada año nacen de 3% a 5% de niños con un DC, y considerando que algunas de estas patologías se manifiestan

más tardíamente, al año de vida la incidencia aumenta a 7%. Considerando el promedio de nacimientos anuales en Uruguay ( $\approx 48.000$ ), la incidencia estimada de niños con DC al nacimiento es 2.400 y al año de vida 3.400.

Además, diversas intervenciones en salud pública han demostrado que muchos de los DC pueden ser prevenidos, por ejemplo la vacunación antirrubéolica en 1982 y la folación de las harinas en 2006 han sido evaluadas como altamente costo/efectivas.

El desarrollo de estrategias dirigidas a la promoción de hábitos saludables de vida, prevención primaria y asesoramiento preconcepcional resultan imprescindibles.

Muchos de los DC pueden ser mejorados y tratados en forma exitosa mediante el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz y adecuado.

En los casos que no sea posible ofrecer tratamiento, el conocer la patología, habilita a decisiones conscientes de la madre y la familia que pueden hacer menos traumática tal situación.

Independientemente de las creencias religiosas y políticas, es incuestionable que el diagnóstico certero y la información oportuna son de fundamental importancia para el doloroso y complejo proceso psicológico que implica la comunicación de un DC grave. Es fundamental el apoyo psicológico en estos casos y la correcta comunicación del diagnóstico por parte de un equipo capacitado, teniendo en cuenta las posibles secuelas posnatales o incluso la posibilidad de la incompatibilidad con la vida extrauterina.

\* Jefe de Servicio de Medicina Prenatal Instituto de Previsión Social BPS.  
Recibido: 29/4/16  
Aprobado: 11/7/16

## ¿Hacia dónde vamos en medicina prenatal?

El avance y desarrollo tecnológico han permitido el acceso cada vez más directo al embrión y al feto, considerándose actualmente al feto como paciente<sup>(1)</sup>.

Por otro lado, existe una nueva orientación e impulso a la medicina embriofetal en sus vertientes diagnóstica y terapéutica, con el aporte de la genética, la biología molecular y el laboratorio clínico.

La medicina fetal debe estructurarse como un elemento más dentro de un esfuerzo global tendiente a seguir disminuyendo la mortalidad infantil por la vía de mejorar la equidad en la entrega de atenciones de salud a la población.

La 63ª Asamblea de la Organización Mundial de la Salud ha reconocido que los DC constituyen un problema de salud pública. En su declaración final señala "... *La labor destinada a reducir la incidencia y la mortalidad ligadas a anomalías congénitas es indisociable de los esfuerzos por cumplir la meta correspondiente al cuarto Objetivo de Desarrollo del Milenio, esto es, reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de cinco años*". En sus resoluciones instó a los Estados miembros a corregir la escasa atención prestada hasta la fecha a la prevención y el tratamiento de los DC y a poner en marcha programas de cribado y que proporcionen apoyo y asistencia continua a los niños con DC y a sus familias (Ginebra, 17-21 de mayo de 2010)<sup>(2)</sup>.

### Definiciones

Las siguientes definiciones y conceptos son aceptados y reconocidos internacionalmente y de uso rutinario en la práctica de la medicina prenatal.

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

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

*Disrupción:* es un defecto que se produce en un tejido bien desarrollado por acción de fuerzas extrínsecas, daños vasculares u otros factores que interfieran en al-

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

*Complejo malformativo:* en estos casos una causa única compromete a un tejido embrionario del que posteriormente se desarrollan varias estructuras anatómicas o bien la causa provoca una malformación conocida como primaria, la que a su vez provoca otras malformaciones secundarias. Estas también pueden producir malformaciones terciarias. Se conocen también como secuencias. Un ejemplo es la agenesia renal bilateral, malformación primaria, que provoca oligoamnios severo y como consecuencia de ello hipoplasia pulmonar por falta de circulación del líquido amniótico por el árbol respiratorio. La falta de orina origina una serie de defectos hacia abajo, falta de desarrollo de uréteres, vejiga y a veces de uretra. La compresión a que está sometido el feto dentro del útero provoca defectos en la cara, en la nariz y en las extremidades: es el conocido como síndrome de Potter.

*Síndrome malformativo:* aquí una causa única afecta al mismo tiempo a varias estructuras durante la embriogénesis. Esta causa puede ser cromosómica, la exposición a algún teratógeno ambiental, a una infección viral, etcétera.

Las anomalías congénitas se clasifican como mayores o menores, entendiéndose como anomalía congénita mayor la que representa un riesgo vital, requiere de cirugía o implica secuelas estéticas severas, y anomalía congénita menor si no presenta secuelas estéticas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente<sup>(3,4)</sup>.

En las tablas 1 y 2 se describen las enfermedades potencialmente tratables y las patologías tratables en el futuro<sup>(5)</sup>.

Mención especial queremos hacer a los DC considerados incompatibles con la vida extrauterina.

Existen múltiples definiciones de patología fetal o anomalía fetal incompatible con la vida extrauterina, pero de todas ellas hemos seleccionado la definición de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), por resultarnos la más clara conceptualmente<sup>(6)</sup>.

**Tabla 1.** Enfermedades congénitas potencialmente tratables

<i>Patología</i>	<i>Definición</i>
Eritroblastosis	Enfermedad hemolítica fetal, secundaria a la incompatibilidad de Rh
Hidrotórax-Quilotórax	Derrame pleural fetal uni o bilateral
Malformación adenomatoide quística pulmonar	Crecimiento excesivo de bronquiolos respiratorios terminales que forman quistes de diversos tamaños. De acuerdo con el tamaño de los quistes se describen tres tipos de enfermedad.
Secuestro pulmonar	Masas de tejido pulmonar no funcional que reciben su riego de una arteria sistémica anómala y no tienen conexión con el árbol tráqueo bronquial.
Teratoma sacrocóxigeo	Neoplasia constituida por tejido de las tres capas germinativas.
Síndrome de banda amniótica	Grupo de anomalías congénitas que afecta las extremidades, las regiones craneofaciales y tronco.
Obstrucciones urinarias	Obstrucción de la vía urinaria fetal.
Hernia diafragmática	Defecto anatómico de un sector del diafragma.
Gastrosquisis	Defecto anatómico de la pared abdominal fetal paraumbilical.
Síndrome de transfusión intergemelar	Transfusión intergemelar a lo largo de anastomosis vasculares placentarias.
Arritmias cardíacas	Trastorno del ritmo cardíaco que puede acompañarse de consecuencias clínicas importantes como el desarrollo de hidrops.
Mielomeningocele	Falta de cierre del tubo neural caudal durante la cuarta semana de la gestación.
Inmadurez pulmonar	Ausencia de diferenciación completa del árbol bronquial.
Tumores placentarios	Corioangioma: neoplasia benigna más frecuente. Es una proliferación de vasos fetales que se originan debajo de la placa coriónica. Hemangioma.  Teratoma placentario: neoplasia derivada de las células germinales embrionarias totipotenciales. Adenoma hepatocelular, leiomioma placentario, neoplasias secundarias: secundarismo de neoplasmas maternos 1/1000 a 1/1500. (Melanoma, leucemias, cáncer de mama, linfomas, cáncer de pulmón). Secundarios a neoplasias fetales (neuroblastomas, leucemias, nevus pigmentarios)
Atresia - estenosis obstrucción de la vía área superior	Obstrucción de la vía aérea superior.
Ascitis	Acumulación anormal de líquido en la cavidad abdominal.
Hiperplasia suprarrenal congénita	Enfermedad genética, autosómica, recesiva, en la que se produce un bloqueo en la síntesis de cortisol. Déficit de 21 d hidroxilasa.
Hipotiroidismo	Descenso del nivel de hormona tiroidea en plasma sanguíneo.
Infecciones virales	Impregnación viral por diferentes agentes.
Labio y paladar hendido	
Obstrucción pulmonar-aórtica	Obstrucción parcial al flujo de salida del ventrículo izquierdo por malformación de la válvula aórtica; 3% de las cardiopatías. 1/7000 RN.
Hemoglobinopatías	Trastorno hereditario en el que hay estructura y producción anormal de la hemoglobina.
Restricción del crecimiento intrauterino	Interferencia en el crecimiento que genéticamente debería alcanzar el feto.
Enfermedades de depósito	Conjunto de trastornos genéticos (más de 40) progresivos que afectan diferentes sistemas del organismo.
Déficit de carboxilasas	Trastorno metabólico de herencia autosómica recesiva con déficit de enzima biotimidasa.
Acidemia metilmalónica	Trastorno hereditario autosómico recesivo que impide descomponer ciertas proteínas, acumulando ácido metilmalónico.
Síndrome Smith - Lemly - Opitz	Enfermedad hereditaria autosómica recesiva por mutación del gen DHCR 7 del cromosoma 11 que determina ausencia de la enzima 7 dehidrocolesterol reductasa.
Estenosis del acueducto	Trastorno disráfico con ausencia o estrechez del conducto de Silvio, que lleva a marcada hidrocefalia.
Cardiopatías congénitas	Malformaciones que se producen en las primeras semanas de desarrollo.
Inmunodeficiencia congénita	Defecto congénito hereditario. Hay por lo menos siete tipos diferentes.

**Tabla 2.** Enfermedades que pueden beneficiarse en un futuro próximo.

- Síndrome Lesch - Nyhan
- Enfermedad Tay - Sachs
- Enfermedad de Sandhoff
- Enfermedad de Niemann-Pick
- Enfermedad de Wolman
- Leucodistrofias
- Enfermedad de Leigh
- Gangliosidosis
- Enfermedad de Gaucher tipo II
- Enfermedad de Pompe
- Osteoporosis
- Inmunodeficiencia combinada grave
- Síndrome de Wiscott-Aldrich
- Talasemia  $\alpha$
- Anemia de Fanconi
- Enfermedad granulomatosa crónica

Este último grupo de enfermedades serán tratables intraútero cuando se pongan a punto las técnicas de terapia génica y con células madre.

Es así que la SEGO, a través de su Comisión de Bioética, considera:

*Anomalías fetales incompatibles con la vida:* se entiende por tales “aquellas anomalías que previsiblemente/habitualmente se asocian con la muerte del feto o del recién nacido durante el período neonatal, aunque en condiciones excepcionales la supervivencia pueda ser mayor”.

*Enfermedad extremadamente grave e incurable en el momento del diagnóstico:* se entiende por tal “aquellas situaciones con una alta probabilidad de mortalidad durante el período fetal o tras el nacimiento y/o que previsiblemente se asocien con un tiempo de supervivencia corto y/o con un desarrollo neurológico profundamente deficiente y/o con una probabilidad de dependencia extrema y persistente para el desarrollo de su vida posnatal”.

Aportamos un listado, a título de ejemplo, de las anomalías fetales incompatibles con la vida –en general bien definidas– y de las enfermedades extremadamente graves, e incurables en el momento del diagnóstico, ante las cuales pueden generarse dudas o conflictos y deben considerarse cada caso en particular.

### Anomalías fetales incompatibles con la vida

- Anencefalia–Exencefalia–Acráneo. Malformación congénita caracterizada por ausencia total o parcial del cráneo, la piel que lo recubre y la masa encefálica, producida por un defecto en el cierre anterior del tubo neural, se asocia con espina bífida y onfalocelo. Existiría una progresión en el desarrollo del defecto

desdeacráneo, posteriormente a exencefalia y finalmente anencefalia.

- Hidranencefalia: los hemisferios cerebrales están ausentes y son sustituidos por sacos llenos de líquido cerebroespinal.
- Holoprosencefalia alobar: ausencia del lóbulo frontal del cerebro del embrión.
- Atresia laríngea–atresia traqueal: ausencia parcial o completa de la tráquea por debajo de la laringe.
- Agenesia diafragmática: el diafragma no se ha formado.
- Agenesia renal bilateral: el feto no tiene riñones.
- Patología renal bilateral con secuencia Potter y de comienzo precoz: obstrucción y malformación congénita del aparato urinario.
- Ectopia cordis: el corazón se forma fuera del tórax.
- Pentalogía de Cantrell: graves defectos de formación en el diafragma, pared abdominal, pericardio, corazón y esternón.
- Síndrome de bandas amnióticas: cordones fibrosos y adherentes del amnios que dañan la cara, los brazos, las piernas, los dedos y puede comprometer otros órganos.
- *Limb-body wall complex*: desorden congénito en numerosos órganos.
- Displasia esquelética letal con hipoplasia torácica y afectación precoz: malformaciones en el tórax que causan la asfixia.
- Displasia tanatofórica.
- Acondrogénesis.
- Osteogénesis imperfecta tipo II.
- Hipofosfatasa congénita.
- Condrodisplasia punctata.
- Cromosopatías: trisomía 18, trisomía 13, trisomía 9, triploidias.

Por otro lado, existen toda una serie de circunstancias que se engloban en el epígrafe de enfermedades extremadamente graves e incurables, que de forma ilustrativa corresponderían a situaciones como las siguientes.

- Malformaciones cardíacas como:
  - Formas graves de anomalía de Ebstein, con insuficiencia tricúspide severa y gran cardiomegalia.
  - Hipoplasia de cavidades izquierdas.
  - Isomerismo derecho.
  - Canal atrioventricular completo con bloqueo atrioventricular completo, en el contexto de isomerismo izquierdo.
  - Cualquier cardiopatía estructural que se acompañe de fracaso cardíaco.
  - Miocardiopatías/disfunciones miocárdicas con fracaso cardíaco.

- Encefalocele asociado a otras anomalías o que cause desestructuración anatómica del sistema nervioso central
  - Hidrocefalia grave y progresiva.
  - Ausencia o hipoplasia grave de vermis cerebeloso.
  - Alteraciones estructurales graves del sistema nervioso central (SNC) (leucomalacia, esquizencefalia, lisencefalia, etcétera).
  - Agenesia completa y aislada del cuerpo calloso
- Tumoraciones con compromiso severo de estructuras vitales.
- Hernia diafragmática grave.
- Esclerosis tuberosa.
- Hidrops grave sin causa aparente.
- Condiciones especiales: gestación gemelar.
  - Gestación gemelar bicorial: en los supuestos de anomalías fetales incompatibles con la vida o enfermedades extremadamente graves e incurables o que ponga en riesgo de vida al feto sano, puede contemplarse la reducción fetal selectiva.

## Comentarios finales

### Prevención

Pero tan o más importante que el tratamiento es la prevención. Si como dijimos la incidencia estimada de niños con DC al nacimiento es de 2.400 y al año de vida 3.400, y ya vimos que casi el 32% de los niños que fallecen dentro del primer año lo hacen por causa de algún DC, constituyéndose en la primera causa de muerte, todo lo que se haga para prevenirlas es de enorme importancia.

Se deberían implementar políticas de prevención en sus tres vertientes (primaria, secundaria y terciaria), como lo describe el Dr. Castilla, director del Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).

Hay que distinguir tres tipos o niveles de acción: primaria, secundaria y terciaria, según el momento en que haga la prevención.

Prevención primaria la constituyen todas aquellas medidas destinadas a evitar que se conciban niños afectados, es decir medidas preconcepcionales o que eviten que embriones sanos se vean afectados por agentes externos teratogénicos.

Prevención secundaria la constituyen todas las medidas destinadas a evitar que nazcan niños malformados, es decir una vez diagnosticada la malformación por métodos prenatales, ecografías, estudio genético por cultivo de células de líquido amniótico o de vellosidades coriales u otros métodos, interrumpir el embarazo.

Prevención terciaria está destinada principalmente a corregir las malformaciones o evitar que estas produzcan problemas mayores en la vida de los afectados.

### Prevención primaria

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

1. Es sabido que las uniones consanguíneas constituyen un alto riesgo para que patologías autosómicas recesivas y multifactoriales se presenten en su descendencia. Este riesgo es mayor mientras más cercano sea el parentesco, por ejemplo entre primos hermanos el riesgo es el doble que para la población general.
2. También está demostrado que los embarazos de mujeres de edad avanzada, 35 años o más, tienen riesgo aumentado para tener fetos con anomalías cromosómicas, como síndrome de Down<sup>(7)</sup>.
3. Estudiar a aquellas mujeres con antecedentes de abortos, mortinatos u otros hijos malformados, para descartar portadores de enfermedades autosómicas recesivas, dar el asesoramiento genético apropiado y que los padres con conocimiento de los riesgos puedan decidir libremente.
4. Medidas de tipo poblacional, como la fortificación con ácido fólico de las harinas, con el fin de prevenir los defectos de cierre de tubo neural y otras anomalías probables, como fisura labiopalatina.
5. Evitar la exposición a teratógenos. Es sabido que hay procesos físicos, como las radiaciones ionizantes, rayos x y la hipertermia; químicos, como algunos medicamentos, por ejemplo talidomida, citostáticos, anticonvulsivos, anticoagulantes orales, litio y otros que administrados en las primeras etapas de la gestación pueden producir defectos importantes e incluso la muerte del embrión, es, por lo tanto, imprescindible no administrarlos a mujeres embarazadas.

También el alcohol, el cigarrillo y las drogas pueden ser teratogénicos, por lo que se deben evitar durante el embarazo. Los teratógenos de tipo biológico, como algunas enfermedades maternas, diabetes mellitus, que tiene un riesgo aumentado al doble que la población sana para anomalías cardíacas y del SNC, por lo que toda mujer diabética no debe embarazarse hasta que su enfermedad esté totalmente controlada; hiper e hipotiroidismo no tratado, en el primer caso puede frenarse el desarrollo del tiroides fetal y provocar un hipotiroidismo.

mo de grado variable, hasta llegar al cretinismo, el hipotiroidismo materno, por el contrario, puede hipertrofiarlo y aparecer un bocio congénito.

Enfermedades virales, es conocido el síndrome de Rubéola congénita caracterizado por cardiopatía, sordera y catarata congénita. La prevención se está haciendo con la vacunación. Algo parecido ocurre con las infecciones por citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis y sida, enfermedades que deben ser tratadas previamente al embarazo.

Un grupo especial de teratógenos ambientales lo constituyen los contaminantes industriales y los pesticidas y plaguicidas usados en la agricultura. Esto es objeto de un estudio que se está realizando en este momento en nuestro servicio<sup>(8,9)</sup>.

#### *Prevención secundaria*

Consiste básicamente en la interrupción del embarazo en aquellas situaciones en que se diagnostica un defecto incompatible con la vida extrauterina; en las situaciones en que se ponga en riesgo la salud materna o en aquellas situaciones que si bien no son incompatibles con la vida, la pareja solicita la interrupción dentro de los plazos legales que rigen en nuestro país.

#### *Prevención terciaria*

Está constituida por todas aquellas medidas destinadas a corregir la malformación, evitar las consecuencias de ella y mejorar la calidad de vida del afectado y, en algunos casos, evitar la aparición de los signos de la enfermedad o sus consecuencias, ya sea haciendo tratamiento prenatal, en malformaciones como las valvas uretrales, hernia diafragmática en que se está haciendo cirugía intrauterina o tratamiento médico para evitar la virilización de fetos femeninos en los casos de hiperplasia suprarrenal por deficiencia de la 21 hidroxilasa, y tratamiento posnatal en afecciones como el hipotiroidismo

congénito y la fenilcetonuria, para los que actualmente se hace *screening* neonatal con el fin de diagnosticarlas antes que aparezcan sus manifestaciones y su secuela más importante: el retardo mental.

#### **Bibliografía**

1. **de Barbieri M.** Prevalencia de las malformaciones congénitas y sensibilidad de las técnicas de diagnóstico prenatal: proyecto de iniciación a la investigación. Montevideo: Comisión Sectorial de Investigación Científica, 2007.
2. **Organización Mundial de la Salud.** 63a Asamblea Mundial de la Salud. Ginebra, 17 -21 de mayo de 2013.
3. **Marden PM, Smith DW, McDonald MJ.** Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *J Pediatr* 1964; 64:357-71.
4. **Chung CS, Myriantopoulos NC.** Congenital anomalies: mortality and morbidity, burden and classification. *Am J Med Genet* 1987; 27(3):505-23.
5. **Uruguay. Banco de Previsión Social. Dirección Técnica de Prestaciones. Gerencia Salud. Unidad de Perinatología.** Proyecto de centro de referencia para diagnóstico prenatal. Montevideo: BPS, 2011.
6. **Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.** Declaración de la Comisión de Bioética de la SEGO sobre la Ley Orgánica 2/2010 de Salud Sexual y Reproductiva y de la Interrupción Voluntaria del Embarazo. Madrid: SEGO, 2010.
7. **American College of Obstetricians and Gynecologists.** ACOG Practice Bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009; 113(2 Pt 1):451-61.
8. **Berry RJ, Li Z, Erickson JD, Li S, Moore CA, Wang H, et al.** Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999; 341(20):1485-90.
9. **Hernández-Díaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA.** Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2001; 153(10):961-8.