

Conocimientos de tocoginecólogos y pediatras acerca de la etiología y los factores de riesgo de los defectos congénitos

Dres. Pablo Barbero*, Rosa Liascovich*, Sandra Rozental*, Roxana Botto*, Sergio Gramajo* y Carolina Haefliger*

Resumen

Introducción. Los defectos congénitos incluyen todas aquellas alteraciones morfológicas o funcionales presentes desde el nacimiento, de causa genética o ambiental.

Objetivos. El propósito del presente estudio fue evaluar los conocimientos de tocoginecólogos y pediatras acerca de la etiología y los factores de riesgo de los defectos congénitos y analizar la asociación entre tales conocimientos y diferentes variables demográficas.

Población, material y métodos. Se interrogó a 312 médicos de 12 hospitales públicos de la Ciudad de Buenos Aires con un cuestionario voluntario, anónimo e individual constituido por 33 preguntas.

Resultados. La proporción de respuestas correctas fue, en promedio, de 22/33 (67%; rango: 18%-97%).

Más del 30% de los entrevistados no reconoció a los defectos congénitos como una de las principales causas de mortalidad infantil. Prácticamente todos los entrevistados reconocieron la asociación entre la edad materna avanzada y el síndrome de Down. La talidomida fue identificada como agente teratogénico por más del 90% de la muestra; sin embargo, aún se observó cierto desconocimiento acerca de los ácidos valproico y retinoico. A su vez, más del 30% contestó erróneamente que el consumo social de alcohol no implica un mayor riesgo durante la gestación. Las respuestas acerca del diagnóstico prenatal revelaron que existen dificultades para distinguir las diferentes etiologías de las enfermedades genéticas. En algunas preguntas se observaron diferencias según la especialidad, la edad y el sexo de los entrevistados.

Conclusiones. Se hace énfasis en la importancia de incorporar la enseñanza de la genética en las carreras de medicina, así como llevar a cabo acciones entre genetistas, pediatras y tocoginecólogos a fin de desarrollar programas de capacitación adecuados.

Palabras clave: Defectos congénitos, genética médica, conocimiento médico.

Summary

Introduction. Birth defects are morphologic and functional anomalies present at birth and caused by genetic or environmental factors.

Objective. Pediatricians, obstetricians, and gynecologists were evaluated with regard to their knowledge about the etiology and risk factors of birth defects; the association between their knowledge and different demographic variables was analyzed.

Population, material and methods. A voluntary, anonymous and individual questionnaire was administered to 312 physicians from different public hospitals in Buenos Aires. From 33 questions, the mean score was 67% (range: 18% - 97%).

Results. More than 30% of the physicians did not recognize birth defects as one of the main causes of infantile mortality rate. The association between Down syndrome and maternal age was identified by almost the whole sample. Thalidomide teratogenic effect was also widely recognized, but other teratogenic agents such as valproic and retinoic acids are still poorly known. More than 30% failed to consider that social alcohol intake has a risk during pregnancy. Replies about prenatal diagnosis revealed difficulties in distinguishing different etiologies of genetic diseases. In some questions, differences in correct answers depending on gender, age or specialty of the requested individuals were observed.

Conclusions. The present study suggests that efforts should be made to include Genetics in schools of medicine curricula. It also highlights the need of cooperation among gynecologists, pediatricians, obstetricians, and genetic specialists in order to develop adequate educational programs.

Key words: Birth defects, medical genetics, medical knowledge.

* Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Ministerio de Salud.

Correspondencia:
Pablo Barbero
Av. Las Heras 2670,
3^{er} piso,
(1425) Buenos Aires,
Argentina.
E-mail:
pablo@genes.gov.ar

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos incluyen todas aquellas alteraciones morfológicas o funcionales presentes desde el nacimiento, independientemente de su etiología. Desde el punto de vista etiológico, los defectos congénitos incluyen a las enfermedades genéticas (producidas por alteraciones del material genético) y a las patologías producidas por la acción de agentes ambientales (teratógenos). A su vez, las enfermedades genéticas pueden ser génicas (debidas a mutaciones en un único gen, como la fenilcetonuria o la fibrosis quística del páncreas), cromosómicas (causadas por alteraciones en el número o la estructura de los cromoso-

mas, como el síndrome de Down o el síndrome de Turner) y multifactoriales (causadas por la interacción entre múltiples genes y factores ambientales, como las cardiopatías congénitas, las fisuras orales y muchas enfermedades de la vida adulta). Finalmente, entre los agentes ambientales teratogénicos (aquellos que producen un defecto congénito durante la vida embrionaria o fetal), podemos citar la rubéola, el consumo de alcohol, ciertos medicamentos, la exposición a radiaciones, etc.¹

La medicina moderna se ha enriquecido gracias al aporte de numerosas disciplinas relacionadas con la genética: la dismorfología fetal y pediátrica, la biología molecular, la teratología, la citogenética. Asimismo, en los últimos años se han desarrollado nuevas herramientas diagnósticas provenientes de este campo del conocimiento, como el diagnóstico prenatal y las pesquisas prenatales y neonatales. A pesar de esto, en Argentina la enseñanza de la genética prácticamente está ausente en las facultades de medicina.

Debido a que los médicos tocoginecólogos y pediatras son los que llevan a cabo la atención primaria de mujeres en edad reproductiva y de los niños, en este estudio nos propusimos estimar sus conocimientos sobre diferentes aspectos de los defectos congénitos y analizar la asociación entre dichos conocimientos y las siguientes variables: edad, sexo y especialidad.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron todos los hospitales generales públicos que poseen servicios de maternidad o pediatría y una maternidad pública de la ciudad de Buenos Aires. Las instituciones incluidas en este trabajo fueron los hospitales T. Alvarez, Cosme Argerich, Carlos G. Durand, J. Fernández, Penna, Ignacio Pirovano, Parmenio Piñero, Ramos Mejía, Bernardino Rivadavia, Donación F. Santojanni, Ramón Sardá, Vélez Sarfield y Zubizarreta. Entre octubre de 1999 y septiembre de 2000 se visitaron los servicios de pediatría, neonatología, ginecología y obstetricia de los centros mencionados. Concurrimos a cada hospital un día elegido en forma aleatoria y sin notificación previa. Se invitó a participar a todos los médicos presentes en cada servicio, de los cuales algunos no respondieron la encues-

ta por que no deseaban participar del estudio o nos les era posible en ese momento. De esta forma, a pesar de no contar con una muestra probabilística, se entrevistó, en promedio, a un 30% de los profesionales de tales servicios.

Cada uno de los médicos entrevistados respondió un cuestionario individual, voluntario y anónimo conformado por 10 puntos que incluían 33 preguntas sobre conocimientos acerca de los aspectos de la genética médica más relacionados con la atención primaria (véase Anexo). El cuestionario incluyó, además, las siguientes variables demográficas: edad, sexo, especialidad (pediatra o tocoginecólogo). Las variables de estudio se refirieron al conocimiento sobre: 1) impacto de los defectos congénitos en la mortalidad infantil, 2) factores de riesgo para defectos congénitos (exposición a medicamentos teratogénicos, consumo de alcohol, edad materna avanzada, antecedentes familiares de riesgo), 3) beneficio del consumo periconcepcional de ácido fólico y 4) etiología de los defectos congénitos (genética –génica o cromosómica–, ambiental o multifactorial).

El equipo de entrevistadores estuvo conformado por los mismos profesionales del Centro Nacional de Genética Médica que integraron el grupo de investigadores del presente estudio. Estos profesionales se entrenaron previamente (realización de entrevistas piloto a médicos que no formaban parte de la muestra) y acordaron un modo único de realización de la entrevista (abordaje del entrevistado, solicitud de participación e interrogatorio). Todas las entrevistas se realizaron en los lugares de trabajo de los entrevistados (salas médicas o consultorios) y se llevaron a cabo en el horario de concurrencia habitual de los entrevistados a los hospitales.

Mediante un análisis de regresión logística (modo enter) se investigó la asociación entre la proporción de respuestas correctas de cada pregunta (variable dependiente) y las siguientes variables independientes: especialidad (pediatra o tocoginecólogo), sexo y edad, las cuales se incluyeron para el análisis de todas las preguntas. Para cada pregunta se consideró como respuestas "no correctas" a la suma de las respuestas incorrectas o ignoradas. Se utilizó un nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

En las instituciones incluidas en este trabajo se entrevistó un total 312 médicos. Entre los entrevistados hubo 135 tocoginecólogos (43%) y 177 pediatras (57%), de los cuales 206 (66%) eran mujeres y 106 (34%), varones. La edad de los entrevistados varió entre 24 y 67 años, con una media de 37,5 años con la siguiente distribución: percentilo 25 = 28 años; mediana = 34 años y percentilo 75 = 44 años, el modo fue de 28 años.

Al considerar las 33 preguntas en conjunto, la proporción de respuestas correctas fue desde 6/33 (18%) hasta 32/33 (97%), con un valor medio de 22/33 (67%). Debido a la heterogeneidad de los contenidos de la encuesta, las preguntas se analizaron en forma independiente y para cada una de ellas se estableció el porcentaje de respuestas correctas (Figura 1). En algunas preguntas se observó que la proporción de respuestas correctas era significativamente diferente según la especialidad (tocoginecólogos o pediatras), el sexo o la edad de los entrevistados (Tablas 1 y 2).

CONCLUSIONES

El valor promedio de respuestas correctas fue de 67%. La proporción de respuestas

correctas analizadas en forma independiente, mostró una relación significativa con edad, sexo y especialidad de los entrevistados.

DISCUSIÓN

Hasta el presente son pocos los estudios realizados acerca de los conocimientos de genética en la comunidad médica y, en general, todos concluyen que estos son insuficientes.²⁻⁵ En un estudio realizado en Filadelfia⁴ entre 76 residentes de ginecología y obstetricia se demostró que el conocimiento en genética médica era deficiente, especialmente en los médicos que trabajaban en instituciones que no poseen un programa de entrenamiento en genética. Los autores propusieron extender este entrenamiento a todos los residentes de la especialidad. En otro estudio⁵ realizado en Francia sobre conocimientos de médicos generales, pediatras y tocoginecólogos acerca del diagnóstico prenatal se encontró que la mayor proporción de respuestas correctas en los médicos generales se correlacionaba con su nivel de formación, mientras que en los tocoginecólogos dependía más de su experiencia profesional. Todos los trabajos hacen énfasis en la importancia de la educación continua de los profesionales y la formación de posgrado en genética.

TABLA 1. Preguntas que mostraron diferencias significativas en la proporción de respuestas correctas según la especialidad o el sexo

Variable	Mayor proporción de respuestas correctas en:	Pregunta	Tema	OR	IC 95%
Especialidad	Pediatras	2 b	Inexistencia de acción teratogénica de la vitamina C	1,93	1,01 - 3,70
		3	No hay dosis mínima segura para el consumo de alcohol en el embarazo	1,89	1,15 - 3,04
		5 a	Inexistencia de asociación de la hemofilia con la edad materna avanzada	3,34	1,56 - 7,15
	Tocoginecólogos	2 e	Inexistencia de acción teratogénica de la metoclopramida	2,18	1,35 - 3,51
		10	La suplementación con ácido fólico debe realizarse tres meses antes y tres meses después de la concepción	2,47	1,52 - 4,02
Sexo	Mujeres	7 a	La edad paterna avanzada no es un factor que potencia el riesgo de la edad materna avanzada en la ocurrencia del síndrome de Down	1,71	1,02 - 2,87

OR: Odds ratio ajustado por edad, sexo y especialidad.

En los diferentes estudios realizados, las metodologías más utilizadas fueron los cuestionarios autoadministrados o con entrevista personal. En el primer caso se logra una cobertura mayor con un costo considerablemente menor en la recolección de los datos. Sin embargo, no puede controlarse que la participación sea individual y que no se consulte alguna fuente antes de emitir las respuestas. Por el contrario, la metodología de cuestionario con entrevista personal generalmente alcanza una cobertura menor, tiene un costo más alto y requiere más esfuerzo. Sin embargo, la credibilidad de los resultados podría ser mayor debido a que las respuestas son individuales. En este estudio, en el que se realizó un cuestionario con entrevista personal, no se pudo llevar a cabo un muestreo

probabilístico debido a las características del ámbito hospitalario. Sin embargo, aunque no puede asegurarse que la muestra seleccionada represente fielmente a la población, creemos que nuestro trabajo exploratorio, que abarca aproximadamente al 30% de la población estudiada, provee información útil para los fines deseados.

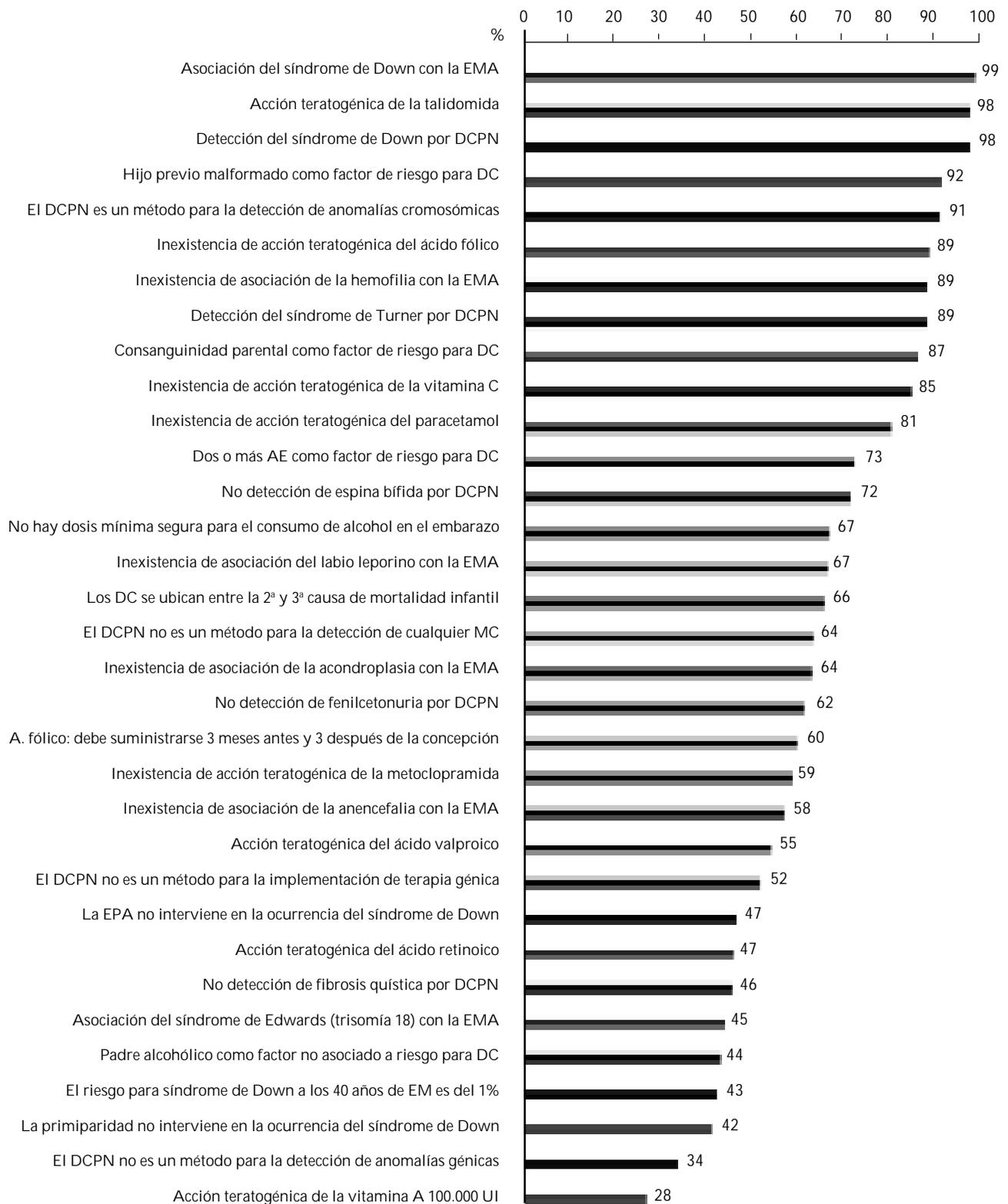
Los resultados derivados del análisis de regresión logística indican que el porcentaje de respuestas correctas para algunas de las preguntas varía con la especialidad, el sexo o la edad. Este hallazgo, sin embargo, se restringe a las preguntas centrales de la distribución (Figura 1). No pudo establecerse ninguna correlación con las covariables mencionadas en las preguntas ubicadas en los extremos de la distribución, probablemente por falta de potencia.

TABLA 2. Preguntas que mostraron diferencias significativas en la proporción de respuestas correctas a medida que varía la edad

Mayor proporción de respuestas correctas	Pregunta	Tema	OR (cada 10 años)	IC 95%
A medida que la edad disminuye	2 a	Acción teratogénica del ácido retinoico	1,48	1,22 - 1,79
	2 b	Inexistencia de acción teratogénica de la vitamina C	1,34	1,10 - 1,79
	2 d	Inexistencia de acción teratogénica del ácido fólico	1,48	1,10 - 1,97
	2 f	Acción teratogénica del ácido valproico	1,48	1,22 - 1,79
	2 g	Inexistencia de acción teratogénica del paracetamol	1,34	1,10 - 1,63
	5 e	Inexistencia de asociación de la acondroplasia con la edad materna avanzada	1,22	1,10 - 1,48
	5 f	Asociación del síndrome de Edwards (trisomía 18) con la edad materna avanzada	1,22	1,10 - 1,63
	7 a	La edad paterna avanzada no es un factor que potencia el riesgo de la edad materna avanzada en la ocurrencia del síndrome de Down	1,22	1,10 - 1,48
	8 c	El diagnóstico citogenético prenatal no es un método para la detección de anomalías génicas	1,34	1,10 - 1,63
	9 c	Detección del síndrome de Turner por diagnóstico citogenético prenatal	1,48	1,10 - 1,97
A medida que la edad aumenta	4 a	Padre alcohólico como factor no asociado a riesgo para defectos congénitos	1,34	1,10 - 1,63

OR: Odds ratio ajustado por edad, sexo y especialidad.

FIGURA 1. Preguntas ordenadas según porcentaje de respuestas correctas



EM: edad materna; EMA: EM avanzada; DC: defectos congénitos; DCPN: diagnóstico citogenético prenatal; AE: abortos espontáneos; MC: malformaciones congénitas; EPA: edad paterna avanzada.

Se destacan especialmente los siguientes puntos:

Impacto de los defectos congénitos en la mortalidad infantil

Se estima que no menos del 5% de los nacidos vivos presenta alguna anomalía del desarrollo determinada totalmente o parcialmente por factores genéticos. Si a éstos se agregan los trastornos que se manifiestan más tardíamente, como sucede en ciertas enfermedades crónicas degenerativas, es aún más evidente el considerable efecto que tienen los factores genéticos sobre la salud. En Argentina, los defectos congénitos se ubican entre la segunda y la tercera causa de mortalidad infantil,⁶ lo cual es reconocido por el 66,3% de los médicos entrevistados. Sin embargo, casi todos los restantes respondieron que estas patologías prácticamente no tienen impacto, lo cual sugeriría que todavía se sigue subestimando la importancia relativa de los defectos congénitos en la salud pública.

Agentes teratogénicos

La exposición a teratógenos explica aproximadamente el 7% de los recién nacidos con defectos congénitos, aunque esta cifra podría ser aún mucho mayor si se tiene en cuenta que más del 50% de los defectos congénitos son de etiología desconocida.⁷ En una muestra de hospitales de Sudamérica se ha estimado que un 22% de las gestantes consume al menos un medicamento durante el primer trimestre del embarazo y que aproximadamente una de cada diez de estas mujeres consumen medicamentos totalmente contraindicados en el embarazo o asociados con defectos congénitos.⁸ En el presente estudio se observó que casi la totalidad de los médicos entrevistados (98,1%) sabe que la talidomida posee acción teratogénica. Esto sugeriría que la trágica epidemia de reducción de miembros ocurrida a fines de los años 50 tuvo un impacto de tal magnitud que aun nuevas generaciones de médicos conocen la amenaza que representa el consumo de este fármaco durante la gestación.⁹ Los resultados respecto al ácido valproico y al ácido retinoico, en cambio, no son tan contundentes, ya que su acción teratogénica fue reconocida aproximadamente por el 50% de la muestra. Ambos no son de prescripción habitual por pediatras ni tocoginecólogos

y su efecto teratogénico se ha identificado en los últimos años.¹⁰⁻¹² Por estos motivos, posiblemente a medida que la edad de los médicos disminuye, aumenta el conocimiento acerca de los riesgos de estos medicamentos. Es de destacar que sólo el 27,6% de la muestra conoce la acción teratogénica de altas dosis de vitamina A, lo cual posiblemente se deba a que han sido pocos los estudios realizados y los resultados aún son controvertidos. Sin embargo, hace ya varios años que se ha sugerido no superar la ingesta de 8.000 UI/día durante la gestación.^{13,14}

Más del 80% de los médicos reconocieron la falta de acción teratogénica comprobada del ácido fólico, la vitamina C y el paracetamol. A su vez, la inexistencia de acción teratogénica de la metoclopramida fue conocida por aproximadamente el 60% de la muestra. El hecho de que este fármaco sea habitualmente prescrito como antiemético durante el embarazo podría explicar el mayor porcentaje de respuestas correctas en los tocoginecólogos en comparación con los pediatras.

Se sabe que el consumo de alcohol durante el embarazo está claramente asociado con el síndrome de alcoholismo fetal y se ha estimado que por cada recién nacido con este síndrome hay diez que presentan secuelas más leves.¹⁵ No se ha establecido una dosis mínima segura para su consumo durante la gestación. Sin embargo, resulta preocupante que más del 30% de la muestra contestara que el consumo de una baja dosis de alcohol no tiene riesgo, el cual estaría restringido sólo a las mujeres alcohólicas. La mayor proporción de respuestas correctas en pediatras, en comparación con los tocoginecólogos, podría deberse a que los primeros están más familiarizados con el síndrome de alcoholismo fetal.

Edad materna avanzada

La asociación entre la edad materna y los defectos congénitos se conoce desde hace ya muchos años y su relación con la trisomía 21 o síndrome de Down es la más conocida.¹⁶ Sin embargo, esta asociación no es la única, pues a medida que aumenta la edad de la madre también aumenta el riesgo para otras trisomías, por ejemplo, las trisomías 13, 18, XXX y XXY. En el presente estudio se obser-

vó que casi la totalidad de los médicos entrevistados (99,0%) conocía la asociación entre la edad materna avanzada y la ocurrencia de síndrome de Down en la descendencia. Sin embargo, paradójicamente, sólo el 42,9% sabía que la magnitud del riesgo es de aproximadamente 1% a los 40 años de edad materna,¹⁷ mientras que el 40,4% de la muestra subestimó tal riesgo al considerarlo de 1‰ o 1‰‰.

Habitualmente, en nuestra actividad asistencial observamos que los médicos consideran erróneamente a la primiparidad y la edad paterna avanzada como dos factores de riesgo que incrementan las probabilidades de descendencia con síndrome de Down. En nuestro estudio observamos que una considerable proporción de los entrevistados valoraba equivocadamente estos antecedentes.

El síndrome de Edwards o trisomía 18, al igual que otras trisomías, tiene una reconocida asociación con la edad materna avanzada. Sin embargo, la proporción de respuestas correctas sobre este trastorno fue mucho menor que la ya referida para la trisomía 21. Esta diferencia estaría indicando que probablemente la información que los médicos poseen en relación con la asociación entre la edad materna avanzada y la ocurrencia de síndrome de Down en la descendencia no implica un conocimiento de los mecanismos genéticos involucrados.

Diagnóstico citogenético prenatal

El diagnóstico citogenético prenatal tiene como objetivo la detección de anomalías cromosómicas en el feto, lo cual era conocido por más del 90% de los médicos; sin embargo, más del 60% respondió erróneamente que éste es un método que permite detectar anomalías génicas. Por este motivo, pensamos que una parte de los médicos entrevistados aún no sería capaz de distinguir claramente las diferentes categorías etiológicas de las enfermedades genéticas (génicas o cromosómicas). Otro resultado que apoyaría esta conclusión es el hecho de que sólo una parte de los entrevistados excluyó a reconocidas anomalías génicas, tales como la fenilcetonuria y la fibrosis quística, de las patologías detectables mediante el diagnóstico citogenético prenatal.

Ácido fólico periconcepcional

Diferentes investigaciones han demostrado que la suplementación periconcepcional con ácido fólico disminuye el riesgo de recurrencia y ocurrencia de los defectos del tubo neural.^{18,19} La ingesta habitual de ácido fólico en la dieta es en general insuficiente y, en consecuencia, se ha recomendado el consumo adicional de ácido fólico tres meses antes y tres meses después de la concepción.²⁰ En el presente estudio se observó que un 60,3% de la muestra contestó correctamente con respecto al período de suplementación con ácido fólico, registrándose un mayor porcentaje de respuestas correctas en los tocoginecólogos. Este resultado podría deberse a que estos especialistas son los que habitualmente indican la suplementación a las mujeres, aunque conviene aclarar que, según nuestra experiencia, lamentablemente tal indicación tiene lugar usualmente cuando las mujeres ya están embarazadas, por lo que la prevención a menudo se inicia tardíamente.

Los resultados del presente trabajo podrían sugerir que en una proporción 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 y, en segundo lugar, suele pensarse que tienen escasa posibilidad de prevención. Es cierto que cada uno de los defectos, por sí solo, tiene una baja prevalencia, pero cuando se los considera en conjunto, su impacto en la salud de la población es muy importante. Por otra parte, los defectos congénitos, al igual que otras enfermedades humanas, pueden ser prevenidos. Factores de riesgo tales como la exposición a agentes teratogénicos, la edad materna avanzada o la consanguinidad, entre otros, pueden ser controlados mediante diferentes acciones. Promover la procreación en las edades no extremas, supervisar en forma estricta la venta de medicamentos y evitar la automedicación, garantizar una cobertura adecuada de la vacunación antirrubéolica en la población, detectar y tratar adecuadamente enfermedades maternas e identificar a las familias en riesgo, son algunas de las intervenciones posibles. Estas acciones a veces logran evitar por completo la aparición de defectos congénitos y, en otros casos, ase-

guran el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los afectados que permiten una disminución de la morbimortalidad. Creemos que debe implementarse la incorporación de la genética como una asignatura básica de la formación de grado de todas las facultades de medicina. Asimismo, proponemos que todos los médicos tocoginecólogos y pediatras reciban un entrenamiento formal en genética para que, en su tarea cotidiana de atención primaria, sean capaces de reconocer los principales factores de riesgo y los criterios de sospecha de enfermedad de origen total o parcialmente genético. Si se consideran el rápido desarrollo de la genética médica y las amplias posibilidades actuales en la prevención, el diagnóstico, el asesoramiento y el tratamiento, es imprescindible que el conocimiento profesional incorpore las herramientas necesarias para una adecuada atención de la salud de la población.

Agradecimientos

Los autores agradecemos la participación de los médicos entrevistados y la lectura crítica del manuscrito por parte de las Dras. Liliana Alba y Claudia Perandones. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Emery AEH, Rimoin DL. Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics. New York: Churchill Livingstone, 1996.
- Firth HV, Lindenbaum RH. UK clinicians' knowledge of and attitudes to the prenatal diagnosis of single gene disorders. *J Med Genet* 1992; 29:20-23.
- Kershner MA, Hammond EA, Donnenfeld AE. Knowledge of genetics among residents in obstetrics and gynecology. *Am J Hum Genet* 1993; 53:1356-1358.
- Hofman KJ, Tambor ES, Chase GA, Geller G, Faden RR, Holtzman NA. Primary care physicians knowledge of genetics: relevance to medical education. *Am J Hum Genet* 1992; 51 (Suppl): A3.
- Julian C, Ayme S, Haard P, Giraud F. Dissemination of genetic counseling and prenatal diagnosis: impact of the physician's. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1986; 34:365-372.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Programa Nacional de Estadísticas de Salud. Estadísticas vitales. Buenos Aires: MSAS, 1999.
- Kalter H, Werkany J. Congenital malformations: etiological factors and their role in prevention. *N Engl J Med* 1983; 308: 424-431.
- Liascovich RCP, Barbero M, Rozental S, Paz JE y Castilla EE. Uso de medicamentos y de presuntos teratógenos durante el primer trimestre de gestación en América Latina. *Obstet Ginecol Lat Am* 1997; 55:13-19.
- Lenz W, Knapp K. Die. Thalidomid-Embryopathie. *Dtsch Med Wochenschr* 1962; 87:1232-1242.
- Robert E et al. Valproate and spina bifida. *Lancet* 1984; 2:1392.
- Valproate, spina bifida, and birth defect registries. *Lancet* 1988; 2: 1404-1405. [editorial]
- Fabro S. The teratogenicity of retinoids. *Reprod Toxicol* 1986; 5:5-8.
- Teratology Society. Position paper: Recommendations for vitamin A use during pregnancy. *Teratology* 1987; 35:269-75.
- Acheson D, Poole A. Letter from the Department of Health to all doctors, nursing officers and public health officers. London: Department of Health 1990; PL/CLMO(90)10; PL/CMO (90)11.
- March of Dimes Perinatal Data Center. Birth defects. [en línea] Maternal, Infant, and Child Health in the United States, 2001. <http://www.marchofdimes.com/professionals/681_1206.asp> [Consulta: junio de 2003].
- Penrose LS. The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *J Genet* 1934; 27:219-224.
- Hook E. Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obst Gynec* 1981; 58:282-285.
- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defect, results of the Medical Research Council on Vitamin study. *Lancet* 1991; 338:131-137.
- Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-1835.
- Centers for Disease Control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR* 1992; 41:1-7.

ANEXO

Cuestionario suministrado a los entrevistados

(en el presente trabajo se señala la respuesta correcta para cada pregunta)

1. En Argentina, los defectos congénitos:

- a) Representan la primera causa de mortalidad infantil
 - b) Se ubican entre la segunda y la tercera causa de mortalidad infantil
 - c) Prácticamente no tienen impacto en la mortalidad infantil
- | |
|---|
| |
| X |
| |

6. El riesgo de una mujer de 40 años de tener un hijo con síndrome de Down es aproximadamente:

- a) 1 en 10
 - b) 1 en 100
 - c) 1 en 1.000
 - d) 1 en 10.000
 - e) El mismo que el de una mujer con otra edad
- | |
|---|
| |
| X |
| |
| |
| |

2. ¿Cuál(es) de los siguientes medicamentos tienen acción teratogénica comprobada?

- | | Sí | No | No sé |
|----------------------------|----|----|-------|
| a) Ácido retinoico | X | | |
| b) Vitamina C | | X | |
| c) Talidomida | X | | |
| d) Ácido fólico | | X | |
| e) Metoclopramida | | X | |
| f) Ácido valproico | X | | |
| g) Paracetamol | | X | |
| h) Vitamina A (100.000 UI) | X | | |

7. El efecto de la edad materna avanzada en la ocurrencia de síndrome de Down:

- | | Sí | No | No sé |
|---|----|----|-------|
| a) Es mayor si además el marido tiene edad avanzada | | X | |
| b) Es mayor si además la mujer es primigesta | | X | |

3. El consumo de alcohol durante el embarazo:

- a) Es inocuo hasta 1 vaso de vino diario
 - b) Es inocuo hasta 3 vasos de vino diarios
 - c) No hay una dosis mínima segura
 - d) Sólo tiene riesgo en las mujeres alcohólicas
- | |
|---|
| |
| |
| X |
| |

8. La determinación prenatal del cariotipo fetal se realiza para:

- | | Sí | No | No sé |
|---|----|----|-------|
| a) Implementar terapia génica si el resultado es patológico | | X | |
| b) Detectar anomalías en los cromosomas del feto | X | | |
| c) Detectar anomalías en los genes del feto | | X | |
| d) Detectar cualquier tipo de malformación congénita | | X | |

4. ¿Cuál(es) de los siguientes antecedentes son factores de riesgo para defectos congénitos?

- | | Sí | No | No sé |
|----------------------------------|----|----|-------|
| a) Padre alcohólico | | X | |
| b) Dos abortos espontáneos o más | X | | |
| c) Consanguinidad parental | X | | |
| d) Hijo previo malformado | X | | |

9. ¿Cuál(es) de las siguientes patologías pueden detectarse con la determinación prenatal del cariotipo fetal?

- | | Sí | No | No sé |
|-----------------------------------|----|----|-------|
| a) Síndrome de Down | X | | |
| b) Espina bífida | | X | |
| c) Síndrome de Turner | X | | |
| d) Fenilcetonuria | | X | |
| e) Fibrosis quística del páncreas | | X | |

5. ¿Cuál(es) de las siguientes patologías se asocian con la edad materna avanzada?

- | | Sí | No | No sé |
|--------------------------------------|----|----|-------|
| a) Hemofilia | | X | |
| b) Labio leporino | | X | |
| c) Anencefalia | | X | |
| d) Síndrome de Down | X | | |
| e) Acondroplasia o enanismo simple | | X | |
| f) Síndrome de Edwards (trisomía 18) | X | | |

10. La suplementación con ácido fólico para prevenir la ocurrencia de defectos de cierre del tubo neural debe realizarse:

- a) Desde tres meses antes de la concepción y hasta los tres primeros meses de la gestación
 - b) Sólo durante los tres primeros meses de la gestación
 - c) Durante toda la gestación
- | |
|---|
| X |
| |
| |