

EPIDEMIOLOGIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS EN EL HOSPITAL RUIZ Y PAEZ DE CIUDAD BOLIVAR: UNA EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

Otto Sánchez, Argenis Salazar, Alfredo Brito Arreaza, Nancy Ramírez
y María C. Alvarez Arratia

*Unidad de Genética Médica. Centro de Microscopía Electrónica y Departamento de Pediatría.
Escuela de Medicina. Núcleo Bolívar. Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar.*

Palabras claves: malformaciones congénitas, epidemiología

RESUMEN

Desde Abril de 1978 a Diciembre de 1988, hemos estudiado la frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos en el Hospital Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar. En dicho período nacieron 58.901 nativos, de los cuales 1.821 presentaron una o más malformaciones para una frecuencia de 30.9/1.000. En el lapso de Enero de 1980 a Diciembre de 1988 se observó el nacimiento de 1.097 mortinatos, 44 de ellos malformados para una frecuencia de 40.1/1.000. En base a los datos obtenidos se plantea que las malformaciones congénitas constituyen un problema de salud pública en nuestro país que amerita el diseño de políticas nacionales de lucha contra esta situación. Se describe la frecuencia de cada una de las malformaciones observadas, así como las características encontradas en la población control. Se consideran los inconvenientes encontrados en este tipo de estudio, pero se insiste en la necesidad de extender este tipo de trabajos para un mejor conocimiento nacional del problema.

INTRODUCCION

Las malformaciones congénitas ocupaban en 1955 el séptimo lugar como causa de mortalidad infantil en Venezuela. Para 1985 se encontraban ya en el tercer lugar. En esta misma década comienzan a aparecer entre las diez primeras causas de mortalidad general en el país (1, 2). Dichos cambios reflejan en gran parte las mejores condiciones sanitarias y socio-culturales que se han desarrollado en nuestra nación en las últimas décadas. Tal como ha sucedido en otros países del mundo, tal cambio no refleja un aumento absoluto de la frecuencia de las malformaciones congénitas, sino solo un aumento relativo de la misma que sin embargo hace de este tipo de enfermedades un

creciente problema de salud pública. Es de hacer notar que las malformaciones congénitas tienen en su patogenia un alto componente hereditario y en cierto modo sirven como índice de la frecuencia de enfermedades genéticas en un país.

El desarrollo de políticas sanitarias tendientes a afrontar un problema de salud pública requiere, en primer lugar, un conocimiento exacto de la dimensión del problema. En Venezuela desafortunadamente, los datos existentes sobre frecuencia, morbilidad y otras características epidemiológicas de la problemática causada por malformaciones congénitas y enfermedades genéticas en general, son relativamente escasos (9, 17, 18). Ello podría explicar en parte, el por qué se carece hasta el presente de un programa nacional de lucha contra estas enfermedades, a pesar de que representan la tercera causa de mortalidad infantil y en 1980 ya eran, además, una de las diez primeras causas de mortalidad general en el país.

Desde abril de 1978, en el Hospital Universitario Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar (HRP), hemos venido desarrollando un programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas, el cual forma parte de un estudio colaborativo Latinoamericano (ECLAMC) (3), tendiente, entre otros objetivos, a precisar la frecuencia y otras variables de este tipo de patología, y cuyos resultados generales forman la base de este trabajo.

MATERIALES Y METODOS

La metodología detallada del trabajo ha sido previamente publicada (3). El universo estudiado está constituido por todos los niños nacidos en el HRP desde abril de 1978 hasta Diciembre de 1988, ambos inclusive. El estudio incluye a todos los nacidos vivos en ese período. A partir de Enero de 1980 se incluyen además todos los mortinatos de peso mayor a 500 g. La muestra estudiada está constituida por todos aquellos niños que presentaron al examen clínico una o más malformaciones. Por cada niño malformado nacido vivo se tomó como control al siguiente recién nacido vivo normal y del mismo sexo que el malformado. No se tomaron controles para los mortinatos malformados.

Para los propósitos de este estudio se define como malformación congénita a toda alteración morfológica, clínicamente diagnosticable con un aceptable grado de certeza, observada antes del alta hospitalaria, en todo recién nacido, vivo o muerto, con un peso al nacimiento de 500 g. o más. No se consideraron como malformaciones aquellas de difícil evaluación o interpretación clínica en los primeros días de vida, tales como hemangiomas capilares tenues interciliares, del párpado o de la nuca, manchas sacras mongólicas, etc. Otras anomalías difícilmente cuantificables tales como micrognatia, implantación baja de pabellones auriculares etc. fueron consideradas como malformaciones según el juicio subjetivo del clínico examinador. En cada malformado se anotaron tantas malformaciones como fueran observadas y su descripción se realizó

atendiendo detalladas normas especificadas previamente. En los malformados múltiples con diagnóstico sindrómico, la especificación del síndrome no eximió de la descripción detallada de cada una de las malformaciones, a excepción del síndrome de Down que fué considerado como una sola malformación.

Los datos recogidos tanto a los malformados como a los controles fueron los siguientes:

Nombre de la madre
 Dirección de la madre
 Nacido vivo o muerto
 Fecha de nacimiento
 Sexo
 Vivo o muerto antes del alta hospitalaria
 Presentación del parto
 Modo de terminación del parto
 Gemelaridad
 Peso al nacer
 Fecha de última menstruación de la madre
 Grupos sanguíneos de la madre, padre y el niño (Solo a partir de enero de 1985)
 Certeza del diagnóstico
 Tipo de evidencia para el diagnóstico
 Si todos los hijos de esa madre eran o no del mismo padre
 Inicio de fecha de convivencia de la madre y el padre
 Dificultad o no en la madre para concebir
 Apellido de la madre
 Lugar de nacimiento de la madre
 Edad materna
 Apellido del padre
 Lugar de nacimiento del padre
 Edad paterna
 Escolaridad y ocupaciones materna y paterna (Según tabulación especial del programa)
 Países de nacimiento de los 4 abuelos del niño
 Grupo étnico de antepasados del niño (Según tabulación especial del programa)
 Descripción de la(s) malformación(es) (Según manual del ECLAMC).
 Cuadro familiar (Incluye número de hijos, sexo, nacidos muertos, abortos espontáneos, fecha de nacimiento de cada uno y gemelaridad de cada embarazo)
 Presencia o no de malformados en la familia
 Consanguinidad parental (Si la respuesta a este ítem o al anterior era positiva se realizó un árbol genealógico detallado)
 Complicaciones del primer trimestre del embarazo (Incluye enfermedades agudas, inmunizaciones, enfermedades crónicas, factores físicos, factores químicos y metro-
 rragia)

Toda la información recogida fue almacenada en una computadora IBM PC XT con un disco duro de 30 MB, según un programa especialmente desarrollado para esta función escrito en lenguaje BASIC.

Para el almacenamiento de los datos sobre malformaciones congénitas, se codificaron las mismas de acuerdo al Manual de la Clasificación Internacional de Enfermedades, Traumatismos y causas de Defunción de La Organización Mundial de la Salud (6).

De Abril de 1978 a Diciembre de 1981 se recogió información mensual en el libro de partos del HRP sobre total de nacimientos y sexo de los recién nacidos. A partir de Enero de 1982 se comienza a recoger una información más completa que incluye:

Total de nacidos vivos especificados por sexo

Total de mortinatos especificados por sexo

Peso al nacer de todos los nativos y mortinatos, a partir de 500 g. en adelante y en intervalos de 500 g.

Total de nativos muertos antes del alta

Total de autopsias practicadas en mortinatos y nativos que murieron antes del alta

Número de embarazos de las madres

Número de niños recién nacidos de partos simples o gemelares (nativos y mortinatos)

Edades maternas en intervalos de 5 años (salvo el primer grupo que comprende madres de 19 años o menos y el último de 45 años o más)

Los recién nacidos no fueron, en general, examinados al nacer directamente por los autores. El personal de Sala de Partos. Retén normal o Retén patológico (Enfermeras auxiliares y graduadas, médicos internos, residentes, residentes de post-grado y adjuntos) examinó al recién nacido y participó a los autores del trabajo la presencia de un niño malformado. Al recibir la información se reexaminó al niño y de ser considerado como malformado se procedió a llenar la ficha correspondiente, así como la del control; esto último solo en caso de nativos, pues en los mortinatos no se utilizaron controles.

RESULTADOS

Durante el período comprendido en este estudio, nacieron en el HRP un total de 58.901 nativos, de los cuales 30.185 fueron varones y 28.641 hembras. En 75 niños no hubo información sobre el sexo o éste era ambiguo. La relación VARONES/HEMBRAS fué de 1,05. En el mismo período se detectaron 1.821 malformados para una frecuencia de 30,9/1.000. De éstos, 1.039 eran varones y 775 hembras. En 7 pacientes malformados, los genitales externos eran ambiguos, por lo que no se pudo realizar asignación de sexo al momento del nacimiento. La relación VARONES/HEMBRAS en los malformados nativos fué de 1.34. En los 1821 malformados se detectaron 2224 malformaciones con un promedio de 1,22 malformaciones por nativo

malformado. Del total de nativos malformados, 1590 presentaron una sola malformación y en 231 se observaron dos o más malformaciones.

De Enero de 1980 a Diciembre de 1988 se observaron 1097 mortinatos, 689 de sexo masculino, 482 de sexo femenino y 6 de sexo ambiguo o no especificado. Cuarenta y cuatro mortinatos presentaron una o más malformaciones para una frecuencia de 40,1/1.000. La relación VARONES/HEMBRAS en el total de mortinatos fué de 1,26 y en los malformados fué de 0,79. El total de malformaciones diagnosticadas en este grupo fué de 94 para un promedio de 2,13 malformaciones por mortinato malformado.

En la tabla I se indican las 10 malformaciones más frecuentes encontradas en nativos, descritas según el código internacional referido en materiales y métodos. En la tabla II se expresa la misma información para mortinatos.

TABLA I
10 MALFORMACIONES MAS FRECUENTES EN NATIVOS
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ - CIUDAD BOLIVAR

Malformación	Código	Frecuenc. total	Frecuenc. x 1000
1) Otras anomalías especificadas de piel	757.3	536	9.10
2) Apéndices preauriculares	744.1	198	3.36
3) Polidactilia	755.0	189	3.20
4) Pie varo congénito	754.5	112	1.90
5) Hemangiomas	228.0	108	1.83
6) Hendidura o fístula preauricular	744.4	103	1.74
7) Síndrome de Down	758.0	67	1.13
8) Anomalías especificadas de la mama	757.6	64	1.08
9) Pie valgo congénito	754.6	40	0.68
10) Micrognatia-Macrognatia	524.0	37	0.63

Malformaciones congénitas, en nacidos vivos, por orden de frecuencia. Códigos según referencia N° 6. Frecuenc. total = Indica el número de veces que dicha malformación fué encontrada en la población estudiada (58.901 nacidos vivos). Frecuenc. x 1.000 = Indica frecuencia por cada 1.000 nacidos vivos.

Dado que el uso de los códigos internacionales presenta algunos inconvenientes desde el punto de vista clínico, la tabla III presenta una frecuencia de malformaciones en nativos, en la cual se hacen algunas modificaciones para una mejor expresión del problema de las malformaciones congénitas en cuanto se refiere a órganos y sistemas afectados. Dichas modificaciones son las siguientes:

TABLA II

10 MALFORMACIONES MAS FRECUENTES EN MORTINATOS
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ - CIUDAD BOLIVAR

Malformación	Código	Frecuenc. total	Frecuenc. x 1000
1) Anencefalia	740.0	16	14.58
2) Pie varo congénito	754.5	7	6.38
3) Microcefalia	742.1	5	4.55
4) Rubeola congénita	771.0	5	4.55
5) Criptorquidia	752.5	4	3.64
6) Espina bífida sin hidrocefalia	741.9	4	3.64
7) Hidrocefalia	742.3	4	3.64
8) Catarata congénita	743.3	4	3.64
9) Pie valgo congénito	754.6	3	2.73
10) Polidactilia	755.0	3	2.73

Malformaciones congénitas, en nacidos muertos, por orden de frecuencia. Códigos según referencia N° 6. Frecuenc. total = Indica el número de veces que dicha malformación fué encontrada en el total de mortinatos (1.097). Frecuenc. x 1.000 indica frecuencia por cada 1.000 nacidos muertos.

a) Se engloban todas las malformaciones de Sistema Nervioso en una sola categoría (Códigos 740.0 a 742.9)

b) Las malformaciones de pié (realmente muchas de ellas son en realidad deformaciones y no malformaciones) se reúnen en un solo grupo (Códigos 754.5 a 754.7).

c) Los polimalformados (Dos malformaciones o más) se incluyen como un grupo diagnóstico. En la discusión se expresarán las razones para ello.

d) Las anomalías congénitas del tegumento (Códigos 757.0 a 757.9), las cuales consisten en nevus simples en casi un 80%, se incluyen en un solo grupo sin diferenciar síndromes más complejos como por ejemplo Neurofibromatosis.

e) Las anomalías de órganos genitales (Códigos 752.0 a 752.9) forman un solo grupo, el mis considera por ejemplo a, criptorquidia, hidrocele e hipospadias etc.

f) Las cromosomopatías (Códigos 758.0 a 758.9) se engloban todas como un solo diagnóstico.

TABLA III

10 GRUPOS DE MALFORMACIONES MAS FRECUENTES NATIVIVOS
HOSPITAL RUIZ Y PAEZ - CIUDAD BOLIVAR

Malformación	Frecuenc. total	Frecuenc. x 1000
1) Anomalías congénitas del tegumento (Códigos 757.0 a 757.9)	622	10.56
2) Anomalías del pabellón auricular (Códigos 744.1 a 744.4)	326	5.53
3) Polimalformados (Dos o más códigos en un paciente)	231	3.92
4) Poli y sindactilia (Códigos 755.0 a 755.1)	219	3.71
5) Pie bot. (Códigos 754.5 a 754.7)	161	2.73
6) Anomalías del Sist. Nerv. Central (Códigos 740.0 a 742.9)	129	2.19
7) Hemangiomas - Lipomas (Códigos 228.0 a 228.1)	117	1.98
8) Anomalías de órganos genitales (Códigos 752.0 a 752.9)	78	1.32
9) Cromosomopatías (Códigos 758.0 a 758.9)	76	1.29
10) Labio leporino y/o paladar hendido (Códigos 749.0 a 749.2)	62	1.05

Grupos de malformaciones más frecuentes en nativos. Se indican los grupos de malformaciones y los códigos correspondientes según la referencia N° 6. Polimalformados define a niños con más de una malformación descrita con los códigos mencionados. Frec. total = Corresponde al número total de malformaciones observadas en la población total (58.901), salvo en el ítem 3 (Polimalformados), donde indica el número total de nacidos vivos en quienes se identificaron 2 o más malformaciones congénitas. Frecuenc. x 1.000 = Frecuencia observada por cada 1.000 nacidos vivos.

La población de niños controles normales (1821) mostró, al ser analizada, las siguientes características. Peso promedio de 3236,27 g. con una desviación estandar de 495,92, y un rango de 800 a 5000 g. Edad materna con promedio de 25,57 años y desviación estandar de 5,67 y rango de 13 a 45. La edad paterna mostró un promedio de 28,88 años, desviación estandar de 7,92 y rango de 15 a 70 años. La edad ges-

tacional calculada como la diferencia entre la fecha de la última menstruación y la fecha del parto mostró un promedio de 276,09 días, desviación estandar de 17,37 y rango de 148 a 341.

En el grupo de niños malformados y en base a características clínicas, y/o radiológicas o de laboratorio, se identificaron los siguientes síndromes:

Acondrogénesis de Parenti-Fraccaro, Acondroplasia, Agénesis renal (Síndrome de Potter), Albinismo oculo-cutáneo, Asociación VATER, Desplazamiento posterior de seno uro-genital, Displasia campomélica, Displasia metafisaria de Jeune, Displasia ectodérmica anhidrótica, Displasia espándilo-costal, Displasia tanatofórica, Gastroschisis, Hemihipertrofia corporal, Hermafroditismo verdadero, Hiperparatiroidismo neonatal, Hiperplasia suprarrenal congénita, Hipotiroidismo congénito, Holoprosencefalia, Incontinencia pigmenti, Nanofthalmia congénita, Osteogénesis imperfecta tipo II, Osteopetrosis, Poliploidia, Secuencia de Pierre-Robin, Síndrome de Apert, Síndrome de Bannayan, Síndrome de Bardet-Biedl, Síndrome de Beckwith-Wiedemann, Síndrome de Conradi-Hunerman, Síndrome de Crouzon, Síndrome de Hemangiomas múltiple, Síndrome de Hipoglosia-hipodactilia, Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber, Síndrome de Larsen, Síndrome de Neu-Laxova, Síndrome de Noonan, Síndrome de Prune-belly, Síndrome de Sturge-Weber, Síndrome de Schartzw-Jampel, Síndrome de Seckel, Síndrome de Treacher-Collins, Síndrome de Turner, Síndrome progeroide (No descrito previamente ??), Síndrome de Trisomía 13, Síndrome de Trisomía 18.

DISCUSION

Las malformaciones congénitas ocupan un importante lugar como causa de morbimortalidad, no solo en países desarrollados sino también en los llamados países del tercer mundo. Así, en Venezuela, ocupan el tercer lugar como causa de mortalidad infantil y la décima posición como causa de mortalidad general (1, 2). Por otra parte, la importancia de estas malformaciones y de las enfermedades genéticas en general, como problema de salud pública en nuestro país, comienza a hacerse evidente con el estudio de Penchaszadeh (11) quien demostró que hasta un 8,9% de las Hospitalizaciones en el J.M. Ríos de Caracas obedecían a una malformación hereditaria o una enfermedad genética. Datos similares en el Hospital Ruiz y Páez de Ciudad Bolívar (HRP) (Sánchez, O. Datos no publicados) parecen indicarnos una situación nacional y no solo local.

La definición y conocimiento exacto de la frecuencia de malformaciones congénitas en una población, tiene importancia desde varios puntos de vista, no solo por definir la existencia o no de una situación particular de la población con respecto a este problema, sino para precisar las características del mismo, en ocasiones, muy diferentes a las reportadas en la literatura mundial para otras poblaciones. El conocimiento de estas características permite definir las medidas que pudieran ejecutarse a

fin de minimizar en lo posible la situación. Por otra parte, la introducción casi cotidiana de nuevos medicamentos y drogas de uso en la industria, ganadería, agricultura, etc. etc. conlleva el riesgo permanente de efectos teratogénicos, difíciles de descubrir a tiempo, sino es a través de extensos programas de vigilancia epidemiológica, en los cuales se realice una evaluación permanente de la frecuencia de malformaciones congénitas en búsqueda de alteraciones bruscas de sus frecuencias de base.

Los resultados encontrados no difieren en general de los reportados en la literatura (7, 8, 12, 13, 14, 15, 16). Es importante anotar sin embargo, que las comparaciones entre trabajos que tratan sobre malformaciones congénitas son difíciles de realizar adecuadamente. Existen dos razones principales para ello, en primer lugar, el índice de cobertura real de los casos de malformaciones congénitas varía entre los diversos trabajos y depende de la metodología usada en cada caso. Por otra parte, la definición de malformación congénita varía ampliamente entre los diversos autores. La definición por nosotros usada es común a los integrantes del programa ECLAMC y no intenta ser mejor o peor que otras sino que es solo una definición operacional normativa con inherentes ventajas y deficiencias. La definición usada, por su simpleza y laxitud permite que la investigación pueda ser llevada a cabo con elementos mínimos de diagnóstico, como es usual en hospitales de Latinoamérica. Este aspecto limita evidentemente el tipo de malformaciones a encontrar, las cuales serán, en su mayoría, externas y fácilmente evidenciables en desmedro de las malformaciones internas y diagnosticables solo con sofisticados métodos paraclínicos.

Otro aspecto que debe ser tomado en cuenta en el momento de establecer comparaciones de frecuencia es que en nuestro hospital, como en muchos otros en este continente, los niños y sus madres son datos de alta muy tempranamente, a veces antes de las 24 horas, lo que limita el diagnóstico a aquellas malformaciones identificables o sintomáticas en esas primeras 24 horas. El seguimiento de estos niños, aún en las primeras semanas de vida, es en general difícil o imposible en la mayoría de los casos. Por ello en este estudio se incluyen solo aquellas malformaciones diagnosticadas antes del alta hospitalaria.

Debemos tomar en cuenta además, el hecho que a pesar de la muy buena cooperación obtenida del personal de retén, la cobertura lograda no alcanza el 100% y que muchos malformados escapan sin diagnóstico de su malformación. Esto es aplicable no solo a malformaciones menores (nevus, polidactilia, apéndices preauriculares, etc. etc.), sino a un grupo importante de malformaciones complejas o relativamente severas como por ejemplo, paladar hendido, displasia congénita de cadera o aún síndromes tan severos como acondroplasia.

Por todas las razones antes mencionadas, se debe entender que las frecuencias obtenidas en el presente trabajo representan tan solo un estimado mínimo y no la verdadera frecuencia de malformaciones congénitas en el HRP. Sin embargo, a los propó-

sitos prácticos, creemos que ellas pueden servir de base para otros estudios y pueden además ser el punto de partida para el desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas, siempre y cuando las definiciones y metodologías empleadas sean similares o cuando menos muy parecidas a las usadas en este trabajo.

La comparación de las cifras de frecuencias encontradas, con las reportadas por el conjunto de otros países de Latinoamérica que siguen una metodología similar a la descrita (19), y que en general presentan similares deficiencias de cobertura, no muestra diferencias significativas en ninguna de las malformaciones analizadas, salvo en aquellos casos donde se han reportado frecuencias aumentadas de algunas malformaciones particulares como es el caso de las microtías en Quito (5) e hipospadias en Brasil (10). En nuestro caso la frecuencia de tales malformaciones no difiere de la reportada en otros países del continente.

El análisis de los datos registrados representa un arduo trabajo que apenas comienza a ser realizado. Considerando que sería inútil analizar como un todo, a los malformados en general, por ser este un grupo altamente heterogéneo, nos hemos limitado en este trabajo a realizar una descripción general de: las características de la población control, frecuencia de las diferentes malformaciones, enumeración de diferentes patologías observadas, y la descripción de las malformaciones congénitas como un importante problema de salud pública nacional. El análisis detallado de las diferentes subpoblaciones presentes en la muestra estudiada y las posibles interrelaciones entre las variables sobre las cuales se ha obtenido información serán temas para análisis en futuros trabajos. Actualmente se encuentran en preparación artículos que analizan algunos grupos especiales dentro de este conglomerado de malformaciones. Los malformados del Sistema Nervioso Central, el grupo de pacientes con trisomía 21 y los pacientes con 2 o más malformaciones (polimalformados), son algunos de los seleccionados para un análisis posterior más detallado. Especial importancia estamos dando a los pacientes polimalformados debido a que muestran características muy bien delimitadas y significativamente diferentes del grupo control tales como mortalidad, peso al nacer y edad gestacional, además de que como grupo ocupan el tercer lugar en frecuencia (3,92/1000), siendo los dos primeros (Nevus y malformaciones pre-auriculares) malformaciones relativamente benignas en cuanto a pronóstico vital y funcional, mientras que los polimalformados representan un grupo problemático de alta mortalidad, morbilidad y complejidad diagnóstica que los convierte en el grupo más importante de los encontrados.

Particularmente difícil ha sido el estudio de malformaciones en mortinatos. Aún cuando la frecuencia de mortinatos en el material es relativamente alta (2,27% del total de nacimientos) cuando se compara con las cifras provenientes de países desarrollados y que varían entre 0,5 a 1% (19), la frecuencia aquí reportada (40,1/1000) parece relativamente baja en relación a otros hospitales del ECLAMC (17) y en relación a lo que lógicamente podría esperarse. Es de notar, por ejemplo, la ausencia de

malformaciones congénitas del tegumento (Códigos 757.0 a 757.9) en los mortinatos, mientras que tales malformaciones, si bien usualmente de bajo significado pronóstico vital, son las más frecuentes en el grupo de los malformados nativos. Este hecho puede deberse a defectos del sistema de trabajo aquí utilizado, pues en el genetista solo es avisado del nacimiento de un mortinato malformado cuando las malformaciones son severas y/o numerosas e incluso se han detectado casos de malformados, tipo anencefalia por ejemplo, sin que el genetista haya sido informado por el personal de sala de partos. En general las autopsias en mortinatos son poco frecuentes en el HRP, y no se ha podido recurrir al Servicio de Anatomía Patológica para la resolución de este problema. El posible sub-registro de malformaciones en mortinatos hace que las frecuencias presentadas en este grupo sean consideradas con precaución pues seguramente representan cifras mucho menores que las reales. Así mismo, la relación VARNES/HEMBRAS en mortinatos malformados (0.79) y que difiere significativamente de la relación en nativos normales ($p < 0.01$) debe ser considerada igualmente pues podría tratarse de una selección parcializada de los casos reportados. Es indudable que este es uno de los aspectos que necesita ser mejorado en el presente estudio de las malformaciones congénitas.

El grupo que necesariamente debe ser analizado para servir de referencia es el grupo de controles normales. En la sección de resultados se ha expuesto sus características principales. Ellas indican que el recién nacido promedio en el HRP pesa 3236 g., proviene de una madre de 23,57 años y un padre de 28,88 años y nace después de una gestación media de 276,09 días. Uno de cada 200 niños muere antes del alta hospitalaria, 97,2% tienen una presentación cefálica y aproximadamente uno de cada 10 nace por cesárea. Las madres de estos niños son analfabetas en el 9,7% de los casos y el 29% de ellas no ha finalizado la educación primaria. En lo referente a los padres, las cifras respectivas son de 3,3 y 25,4%. El 28,7% de las madres atendidas eran primigestas. El 33,4% de las multigestas refirió que sus embarazos no habían sido engendrados todos por el mismo hombre. Finalmente, una de cada 87 parejas era consanguínea. Estos datos y otros no discutidos, definen de una manera bastante amplia a la población de nuestro Hospital como esencialmente joven y de situación económico-cultural baja.

Otro de los aspectos interesantes encontrados en el trabajo, es la gran cantidad de síndromes hereditarios que ha sido posible identificar y que son generalmente considerados como muy poco frecuentes. Creemos que esta situación se repite en todos los hospitales a lo largo y ancho del país, pero que en general, estos y otros síndromes no están siendo debidamente identificados, por lo que se priva a los padres de estos niños del asesoramiento genético adecuado. Cada uno de estos síndromes tiene una frecuencia propia muy baja, siendo la mayor parte de ellos mucho menores de 1/10.000 nacimientos. El hecho de haber diagnosticado más de 50 pacientes en total con alguno de estos síndromes, nos indica que si bien aisladamente son muy poco frecuentes, su frecuencia total (aproximadamente 1/1000) comienza a representar una importante fuente de problemas de morbi-mortalidad en la población estudiada.

La extrapolación de los datos presentados, al resto de Venezuela, a pesar de que podrían existir diferencias regionales incluso a veces muy marcadas, podría arrojar cifras preocupantes. Si se toma en cuenta que en Venezuela nacen aproximadamente 600.000 niños al año, podría calcularse que anualmente nacen en el país, no menos de 18.500 malformados vivos, 700 de ellos con Síndrome de Down, 2400 polimalformados, 1300 con malformaciones del sistema nervioso central y un mínimo de 600 con Síndromes genéticos varios. Estas cifras son suficientemente alarmantes cuando se considera que ellas no representan sino un estimado mínimo del problema, dado que aquí no se incluyen las malformaciones internas no diagnosticables antes del alta del recién nacido como son las cardiopatías congénitas y las malformaciones renales, ni otras de difícil o imposible diagnóstico neonatal en nuestro medio como el hipotiroidismo congénito, metabolopatías hereditarias, ni otras enfermedades congénitas o hereditarias de manifestación tardía, tampoco se han tomado en cuenta las malformaciones en mortinatos. Además, para el análisis global de la situación, debe considerarse la escasez de personal médico especializado en el área de Genética Médica y la ausencia de políticas oficiales de salud para este problema.

Por todas estas razones, creemos que trabajos como el presente deben ser continuados y extendidos a fin de tener una visión más cierta de la situación y poder diseñar en el futuro planes concretos de lucha contra este tipo de enfermedades.

Es por otra parte interesante señalar que a través del ECLAMC, el HRP está afiliado de una manera relativamente directa a un sistema para la vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas como es la International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System (4). Ello brinda extraordinarias ventajas en cuanto se refiere a las posibilidades de estudio de la epidemiología de las malformaciones congénitas y brinda así mismo oportunidades de aviso temprano sobre drogas teratogénicas o posibilidades de teratógenos ambientales no identificados; por ejemplo, las posibles propiedades teratogénicas del ácido retinoico y del ácido valproico, hoy en día confirmados, fueron comunicadas a todos los miembros del ECLAMC muy tempranamente cuando tales efectos apenas comenzaban a ser percibidos.

Agradecimiento

Este trabajo ha sido posible gracias a la subvención N° 02-09-00143/79-88 del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente.

ABSTRACT

Congenital malformations epidemiology, Hospital Ruiz-Páez, Ciudad Bolívar. Ten years experiency. *Sánchez O., (Unidad de Genética Médica, Centro de Microscopía Electrónica y Departamento de Pediatría. Escuela de Medicina, Núcleo Bolívar, Universidad de Oriente (UDO), Ciudad Bolívar, Venezuela), Salazar A., Brito Arreaza A.,*

Ramírez N., Alvarez-Arratia M.C. *Invest Clín* 30(3): 159-172, 1989.— From April 1978 to December 1988, we have studied the frequency of congenital malformations in newborns at the Ruiz y Páez University Hospital of Ciudad Bolívar. In that period 58.901 live births were observed, 1.821 of them presented at least one congenital malformation for a frequency of 30.9/1000. From January 1980 to December 1988, the number of stillbirths was 1097 with 44 of them congenitally malformed for a frequency of 40.1/1.000. Based on the data obtained, we consider that congenital malformations are a major public health problem that deserves national public programs to provide rational approaches to this situation. The frequency of each malformation and the characteristics of the control population are described. Some disadvantages of this type of investigation are considered, however, the need for other similar studies is emphasized in order to obtain a better understanding of the national status of the problem.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— ANUARIO DE EPIDEMIOLOGIA Y ESTADISTICA VITAL. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Venezuela, Vol II, 1955.
- 2— ANUARIO DE EPIDEMIOLOGIA Y ESTADISTICA VITAL. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, Venezuela, Vol I, 1985.
- 3— CASTILLA E., MUTCHINICK O., PAZ J., MUÑOZ E., GELMAN Z.: Estudio Latinoamericano sobre malformaciones congénitas. *Bol OPS/Wld Hlth Org* 76: 494-502, 1974.
- 4— CASTILLA E.E., ORIOLI I.M.: El Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas ECLAMC/MONITOR *Interciencia* Sept-Oct. 8(5): 271-278, 1983.
- 5— CASTILLA E.E., ORIOLI I.M.: Prevalence Rates of Microtia in South America. *Int J Epidem* 15(3): 364-368, 1986.
- 6— CLASIFICACION INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES. Revisión 1975. Vol I, Organización Panamericana de la Salud. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud.
- 7— KLEMETTI A., SAXEN L.: The finish register of congenital malformations. Organization and six years of experience. *Health Ser Res Natl Board Health Finland* 9: 1-30, 1970.
- 8— LECK I., RECORD R.G., McKEOWN T., EDWARDS J.H.: The incidence of malformations in Birmingham, England, 1950-1959, *Teratology* 1:263-280, 1968.

- 9- MENDEZ H.C., UZCATEGUI L.O.: La patología del recién nacido en el Hospital Universitario de Caracas. Gaceta Médica de Caracas LXXI (4-6): 335-346, 1962.
 - 10- MONTELEONE NETO R., CASTILLA E.E., PAZ J.E.: Hypospadias: An epidemiological study in Latin America. Amer J Med Genet 10: 15-19, 1981.
 - 11- PENCHASZADEH V.B.: Frequency and characteristics of birth defects admissions to a Pediatric Hospital in Venezuela. Amer J Med Genet 3: 359-369, 1979.
 - 12- SILBERG S.L., MARIENFIELD C.J., WRIGHT H., ARNOLD R.C.: Surveillance of congenital anomalies in Missouri 1953-1964. Arch Environ Health 13: 641-652, 1966.
 - 13- SMITHELLS R.W.: Incidence of congenital abnormalities in Liverpool, 1960-1964. Brit J Prev Soc Med 22: 36-37, 1968.
 - 14- SIMPKISS M., LOWE A.: Congenital abnormalities in the African newborn. Arch Dis Child 36: 404-410, 1961.
 - 15- STEVENSON A.C., JOHNSTON H.A., STEWART M.I.P., GOLDING D.R.: Congenital Malformations. A report of a series of consecutive Births in 24 Centers. Bull WHO 34 (Suppl.): 1-127, 1966.
 - 16- VAN REGEMORTER N., DODION J., DRUART C.: Congenital malformations in 10.000 consecutive births in a university hospital: need for genetic counseling and prenatal diagnosis. J Pediatr 104: 386-390, 1984.
 - 17- VELEZ BOZA F.: Bibliografía Venezolana de Malformaciones Congénitas de 1927 a 1968. Rev Ven San y Asist Soc XXXV: 730-747, 1970.
 - 18- VELEZ BOZA F.: Estudio Epidemiológico de las Malformaciones Congénitas letales en Venezuela de 1950 a 1974. Premio José María Vargas 1978 de la Academia Nacional de Medicina. Caracas, Venezuela, Enero 1979.
 - 19- XIX REUNION ANUAL DEL ECLAMC. Documento Final. Edit. Castilla E.E., Orioli I.M., Brunoni D., Cabral de Almeida J.C.: Editora UFRJ, Río de Janeiro, 1988.
-