



Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana

Teratología: agentes teratogénicos y su impacto en el desarrollo fetal

Alumna

Nuñez Kohagura, Reiko Cristina

Curso

Genética Médica y Embriología

Docente

Dr. Vásquez Estela, Darío

Huacho – Perú

2025

Índice

I.	INTRODUCCIÓN	3
1.1.	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.1.1.	Objetivo general	4
1.1.2.	Objetivos específicos.....	4
II.	DESARROLLO	4
1.2.	ETIOLOGÍA DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS.....	4
1.2.1.	Tipos de anomalías congénitas y periodos críticos del desarrollo	5
1.2.2.	Causas.....	7
1.3.	IMPACTO DE LOS TERATÓGENOS EN LAS DISTINTAS FASES DE GESTACIÓN	8
1.3.1.	Principios fundamentales de la teratología.....	8
1.3.2.	Mecanismos específicos de acción de los teratógenos	9
1.3.3.	Clasificación y efectos de los agentes teratogénicos	9
1.4.	CONSECUENCIAS CLÍNICAS	13
1.5.	DIAGNÓSTICO MOLECULAR.....	14
1.6.	APLICACIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES.....	15
1.6.1.	Diagnóstico prenatal y tratamiento fetal.....	17
1.6.2.	Tratamientos prenatales: intervenciones farmacológicas, genéticas y con células madre	18
1.7.	PREVENCIÓN.....	18
III.	CONCLUSIÓN	19
IV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

INTRODUCCIÓN

La teratología, término derivado del griego *teratos* (monstruo) y *logos* (estudio), es la disciplina que se encarga del estudio de las malformaciones congénitas, es decir, aquellas alteraciones morfológicas, funcionales o conductuales presentes desde el nacimiento. Estas anomalías pueden surgir como resultado de factores genéticos, ambientales o combinados, y afectan significativamente la salud infantil. Se estima que alrededor del 3% de los recién nacidos vivos presenta malformaciones mayores detectables al nacimiento, porcentaje que puede aumentar hasta un 6–8% a medida que se identifican anomalías menores o tardías durante el desarrollo posnatal. Estas condiciones representan una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal, así como de discapacidad a largo plazo. (Moore, Persaud & Torchia, 2020)

El desarrollo embrionario es un proceso altamente regulado y sensible a influencias externas. Durante la organogénesis que ocurre entre la tercera y la octava semana de gestación la exposición a agentes teratogénicos como fármacos, infecciones, radiación o contaminantes ambientales puede interrumpir la formación de órganos, provocando malformaciones estructurales graves. En cambio, si la exposición ocurre durante el periodo fetal, es más probable que afecte el crecimiento o funciones específicas del órgano afectado. La susceptibilidad a los teratógenos depende del tipo de agente, su dosis y el momento exacto de exposición, lo que refuerza la importancia de un control prenatal riguroso. (Sadler, 2019)

Desde una perspectiva genética, muchas anomalías congénitas tienen una base hereditaria o están asociadas con alteraciones cromosómicas. Por ejemplo, en el síndrome de Down, pueden coexistir defectos cardíacos, gastrointestinales y craneofaciales, los cuales reflejan tanto una anomalía genética como una alteración del desarrollo

embrionario. Comprender los mecanismos genéticos y ambientales que conducen a estas condiciones es esencial en la medicina moderna, ya que permite no solo diagnosticar de manera más precisa, sino también establecer estrategias de prevención, intervención temprana y asesoramiento genético para las familias en riesgo. (Moore, Persaud & Torchia, 2020)

1.1. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.1.1. Objetivo general

Analizar los principales factores genéticos y ambientales implicados en la aparición de malformaciones congénitas, así como su impacto en el desarrollo embrionario y fetal.

1.1.2. Objetivos específicos

Describir los mecanismos por los cuales los agentes teratogénicos interfieren en el desarrollo normal del embrión durante las etapas críticas.

Identificar el papel de las alteraciones cromosómicas y genéticas en la etiología de diversas malformaciones congénitas.

Reconocer la importancia del diagnóstico prenatal y del asesoramiento genético en la prevención de defectos congénitos.

1.2. ETIOLOGÍA DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS

La teratología es el estudio de las causas, mecanismos y patrones de desarrollo anormal. Se centra en los factores que interfieren con el desarrollo normal y provocan defectos congénitos. Los agentes teratogénicos incluyen medicamentos, sustancias químicas, infecciones y radiación, cuya exposición durante periodos críticos del

desarrollo puede producir malformaciones estructurales o funcionales en el embrión o feto. (Sadler, 2019)

1.2.1. Tipos de anomalías congénitas y periodos críticos del desarrollo

Los defectos congénitos pueden subdividirse en defectos aislados (únicos) o anomalías congénitas múltiples (defectos múltiples) en un individuo.

Tabla 123.1 Mecanismos, terminología y definiciones de dismorfología		
TERMINOLOGÍA	DEFINICIÓN	EJEMPLOS
Secuencia	Error aislado en la morfogénesis que produce una serie de defectos subsiguientes	Secuencia de Pierre-Robin, en la que una micrognatia provoca glosoptosis y paladar hendido Secuencia de DiGeorge de defectos primarios de los arcos branquiales 4.º y 3.º y de la 4.ª bolsa faríngea, que causan aplasia o hipoplasia del timo y de las glándulas paratiroides, anomalías del cayado aórtico y micrognatia
Secuencia de deformación	Fuerza mecánica (uterina) que altera la estructura del tejido intrínsecamente normal	El oligohidramnios produce deformidades por compresión intrauterina de las extremidades (p. ej., luxación de cadera, deformidad del pie en equino varo), orejas arrugadas o tórax pequeño
Secuencia de disrupción	Destrucción tisular intrauterina tras un periodo de morfogénesis normal	Secuencia de la rotura por membrana amniótica que conduce a la amputación de dedos de la mano y del pie, fibrosis tisular y bandas tisulares
Secuencia de displasia	Organización celular atípica en tejidos u órganos	Secuencia de la melanosis neurocutánea con migración atípica de las células precursoras de los melanocitos desde la cresta neural hasta la periferia; se manifiesta como hamartomas melanocíticos de la piel y las meninges
Síndrome malformativo	Aparición de múltiples malformaciones en tejidos no relacionados que tienen una causa conocida común	Trisomía 21 Teratógenos Muchos síndromes de anomalías congénitas múltiples, como se ha descrito previamente

Graham Jr JM: Smith's recognizable patterns of human deformation, (3.ª ed.), Philadelphia, 2007, Elsevier Saunders.

Las anomalías congénitas pueden clasificarse según el mecanismo patogénico involucrado en su origen. Estas se dividen en cinco categorías principales: malformaciones, deformaciones, disrupciones, displasias y síndromes malformativos.

Las **malformaciones** son defectos estructurales primarios que resultan de un error intrínseco en la morfogénesis, es decir, durante el desarrollo inicial de un órgano o estructura. Estas ocurren típicamente durante la organogénesis, como en el caso del labio y paladar hendidos o los defectos del tubo neural.

Las **deformaciones**, por otro lado, son alteraciones en la forma o posición de una parte del cuerpo previamente desarrollada normalmente. Estas suelen deberse a fuerzas

mecánicas externas durante el embarazo, como ocurre con el pie equinovaro, que puede originarse por compresión intrauterina.

Las **disrupciones** implican la destrucción de una estructura previamente normal, generalmente por factores externos como las bandas amnióticas, que pueden interrumpir el flujo sanguíneo o el desarrollo del tejido, causando amputaciones congénitas o fibrosis.

Las **displasias** resultan de alteraciones en la organización celular dentro de tejidos específicos, afectando la función y estructura de estos. Un ejemplo común es la acondroplasia, donde hay una displasia del tejido óseo.

Finalmente, los **síndromes malformativos** agrupan múltiples anomalías estructurales que tienen una causa común conocida, ya sea genética o ambiental. Ejemplos de ello son la trisomía 21 (síndrome de Down) y los síndromes inducidos por teratógenos.

El momento en el que ocurre la alteración del desarrollo es crucial. El **periodo de mayor riesgo es entre la tercera y la octava semana de gestación**, conocido como periodo de organogénesis, donde se forman los órganos principales. Durante esta etapa, cualquier agente teratogénico puede generar malformaciones mayores. Posteriormente, durante el **periodo fetal (de la novena semana hasta el nacimiento)**, el riesgo de malformaciones estructurales disminuye, aunque pueden presentarse alteraciones en el crecimiento, la forma o la maduración funcional de los órganos.



Graham Jr JM: Smith's recognizable patterns of human deformation, (3.^a ed.), Philadelphia, 2007, Elsevier Saunders.

Fig. 128.1 Cuatro tipos principales de problemas en la morfogénesis: malformación, deformación, disrupción y displasia. **A**, Lactante con síndrome de displasia campomélica, que da lugar a un síndrome de malformación múltiple secundario a una mutación en SOX9. **B**, Lactante con secuencia de deformación por oligohidramnios causada por la rotura prematura de membranas desde la 17.^a semana de gestación hasta la semana 36; el parto del lactante se produjo desde la presentación transversa mantenida. **C**, Feto con rotura precoz del amnios con unión de la placenta a la cabeza y disrupción resultante de estructuras craneofaciales con contracturas de las extremidades distales. **D**, Lactante con displasia diastrófica causada por mutaciones autosómicas recesivas en una proteína transportadora de sulfato.

1.2.2. Las causas se clasifican en:

- Genéticas (30%): Mutaciones individuales, trastornos monogénicos y anomalías cromosómicas. Se destaca que cerca del 7% de las anomalías congénitas se deben a mutaciones génicas, que pueden heredarse según patrones mendelianos o surgir de novo.
- Ambientales (15%): Incluyen infecciones maternas, radiación, fármacos, drogas, contaminantes ambientales, y enfermedades maternas (diabetes, fenilcetonuria).

- **Multifactoriales (55%):** Resultado de la interacción entre predisposición genética y factores ambientales; en la mayoría, la causa específica permanece desconocida.

Entre el 50-60% de las malformaciones no tienen una causa determinada.

1.3. IMPACTO DE LOS TERATÓGENOS EN LAS DISTINTAS FASES DE GESTACIÓN

Los teratógenos afectan al feto de manera diferente según el momento de exposición. Durante la **fase de organogénesis** (de la tercera a la octava semana), el riesgo de defectos estructurales es mayor. Sin embargo, algunas alteraciones pueden ocurrir en etapas tempranas, como en el **establecimiento de los ejes corporales** en la primera semana. A medida que el feto avanza en el desarrollo, las malformaciones son menos frecuentes, pero pueden surgir **trastornos del sistema nervioso** durante el **crecimiento y diferenciación neuronal** (a partir de la octava semana hasta el nacimiento). La diferenciación bioquímica ocurre antes de la morfológica, por lo que un teratógeno puede dañar tejidos antes de que estos sean visibles como estructuras.

1.3.1. Principios fundamentales de la teratología

- **Susceptibilidad genética:** Depende del genotipo del embrión y de la madre.
- **Tiempo de exposición:** Mayor susceptibilidad durante la organogénesis (3^a-8^a semana).
- **Dosis y duración:** Mayor daño con exposiciones más intensas o prolongadas.
- **Mecanismo específico de acción:** Incluye muerte celular, inhibición del crecimiento o migración celular alterada. Además, no todos los teratógenos actúan por el mismo mecanismo; algunos interfieren en procesos como la apoptosis, la inducción tisular o la síntesis de ADN.

- **Resultado:** Puede conducir a muerte embrionaria, malformaciones estructurales, retraso del crecimiento o defectos funcionales.

Asimismo, existen **diferencias individuales** en la respuesta a los agentes teratogénicos: no todos los embriones reaccionan de la misma manera ante una misma sustancia, lo que subraya la complejidad y variabilidad del impacto teratogénico.

1.3.2. Mecanismos específicos de acción de los teratógenos

Los teratógenos inducen defectos a través de diversos mecanismos moleculares, como **alteraciones en la mitosis celular, inhibición de la proliferación celular, y alteraciones en la migración celular**. Estos efectos pueden dar lugar a **muerte celular, disminución en el crecimiento fetal y malformaciones estructurales**. Las células en desarrollo son particularmente vulnerables durante los periodos críticos de gestación, lo que aumenta la probabilidad de defectos graves.

1.3.3. Clasificación y efectos de los agentes teratogénicos

Los agentes teratogénicos pueden clasificarse en distintos grupos según su naturaleza: infecciosos, físicos, químicos, farmacológicos, ambientales o metabólicos maternos. Cada uno de estos agentes actúa sobre el embrión o feto en momentos específicos del desarrollo, y su efecto depende de la dosis, la duración de la exposición y el periodo gestacional en el que ocurre. A continuación, se presenta una clasificación general de los principales agentes teratogénicos y las malformaciones asociadas a su exposición.

1. Agentes infecciosos

Diversas infecciones maternas durante el embarazo tienen un alto potencial teratogénico, especialmente cuando ocurren durante el primer trimestre:

- **Rubéola:** Puede causar cataratas congénitas, defectos cardíacos (como ductus arterioso persistente) y sordera.
- **Citomegalovirus:** Se asocia con microcefalia, calcificaciones periventriculares y discapacidad intelectual.
- **Varicela (virus varicela-zóster):** Puede producir hipoplasia de extremidades, atrofia cerebral y cicatrices cutáneas.
- **Herpes simple:** Se vincula con microcefalia, alteraciones visuales y convulsiones neonatales.
- **Toxoplasma gondii:** Responsable de hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales.
- **Virus Zika:** Se relaciona con microcefalia severa, daño ocular y artrogriposis.
- **Parvovirus B19:** Causa anemia fetal, hidropesía no inmunológica y muerte intrauterina.
- **Treponema pallidum (sífilis congénita):** Provoca sordera, deformidades óseas y dentales características.

2. Agentes físicos

Los agentes físicos pueden alterar el desarrollo embrionario si la exposición ocurre en etapas críticas:

- **Radiación ionizante:** Incrementa el riesgo de microcefalia, defectos del tubo neural y retraso mental.

- **Hipertermia (fiebre materna prolongada):** Asociada a anencefalia, espina bífida y trastornos neurológicos.

3. Agentes químicos y farmacológicos

Diversos medicamentos y sustancias químicas han sido identificados como teratógenos:

- **Talidomida:** Produce focomelia (malformación de extremidades) y defectos cardíacos.
- **Anticonvulsivos (fenitoína, valproato):** Relacionados con defectos del tubo neural, malformaciones orofaciales y anomalías cardíacas.
- **Litio:** Puede generar malformaciones cardíacas como la anomalía de Ebstein.
- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** Asociados a defectos faciales y del sistema nervioso.
- **Isotretinoína:** Potente teratógeno que causa malformaciones craneofaciales y cardíacas severas.
- **Misoprostol:** Se ha vinculado con defectos de extremidades, pares craneales y posibles trastornos del neurodesarrollo.
- **Warfarina:** Su uso en el embarazo puede inducir hipoplasia nasal, retraso mental y anomalías óseas.
- **Metotrexato:** Fármaco citotóxico que puede causar múltiples malformaciones, especialmente esqueléticas.

4. Drogas sociales

El consumo de sustancias recreativas o sociales durante el embarazo tiene consecuencias teratogénicas documentadas:

- **Alcohol:** Produce el síndrome alcohólico fetal, caracterizado por microcefalia, dismorfias faciales y discapacidad intelectual.
- **Tabaco:** Asociado a bajo peso al nacer, parto prematuro y fisura labio-palatina.
- **Marihuana:** Puede interferir con el desarrollo neurológico y aumentar el riesgo de anencefalia.
- **Cocaína:** Genera alteraciones cardiovasculares, cerebrales y riesgo de aborto espontáneo.

5. Hormonas y enfermedades maternas

Ciertas condiciones metabólicas o endocrinas de la madre también tienen efectos teratogénicos:

- **Dietilestilbestrol (DES):** Hormona sintética que causa adenocarcinoma vaginal en hijas expuestas intraútero y alteraciones uterinas.
- **Andrógenos:** Exposición fetal puede inducir virilización en fetos femeninos.
- **Diabetes mellitus pregestacional mal controlada:** Aumenta el riesgo de defectos cardíacos, del tubo neural y macrosomía.
- **Fenilcetonuria materna (PKU):** Si no está controlada, produce microcefalia, retraso mental y cardiopatías.

6. Metales pesados y compuestos industriales

La exposición ambiental a ciertos metales o productos químicos industriales tiene efectos reconocidos:

- **Mercurio orgánico:** Altamente neurotóxico, puede producir daño cerebral irreversible.
- **Plomo:** Asociado con retraso en el desarrollo intelectual y bajo peso fetal.
- **Solventes industriales y bifenilos policlorados (PCB):** Se han relacionado con abortos espontáneos, alteraciones cutáneas, malformaciones del sistema nervioso y bajo peso al nacer.

1.4. CONSECUENCIAS CLÍNICAS

Las anomalías congénitas producidas por agentes teratogénicos pueden dar lugar a una amplia gama de consecuencias clínicas, que van desde defectos estructurales aislados hasta síndromes complejos con múltiples órganos afectados. La gravedad de estas manifestaciones depende del tipo de agente, la dosis, la duración de la exposición y el momento exacto en el que esta ocurre durante el desarrollo embrionario o fetal (Solari, 2013)

Entre las enfermedades más reconocidas se encuentra el **síndrome alcohólico fetal**, caracterizado por microcefalia, dismorfias faciales y retraso en el desarrollo neuropsicomotor, resultado de la exposición prenatal al alcohol (Moore, Persaud & Torchia, 2020). De igual manera, el uso de **talidomida** durante el primer trimestre del embarazo puede generar **focomelia**, una malformación de las extremidades superiores, así como defectos cardíacos severos (Sadler, 2019)

Las infecciones intrauterinas también representan causas importantes de enfermedades relacionadas. Por ejemplo, la **rubéola congénita** puede causar **cataratas, sordera y defectos cardíacos**, mientras que el **virus Zika** ha sido implicado en casos de **microcefalia severa y daño cerebral estructural** (Moore, Persaud & Torchia, 2020)

Otras condiciones clínicas relevantes incluyen la **anomalía de Ebstein**, asociada al uso de litio en el embarazo, y diversos **defectos del tubo neural**, como la espina bífida y la anencefalia, vinculados tanto a deficiencia de ácido fólico como a la exposición a anticonvulsivos como el valproato (Sadler, 2019)

Asimismo, la exposición prenatal a radiación, metales pesados o enfermedades maternas mal controladas, como la **diabetes mellitus pregestacional**, puede conducir a una variedad de malformaciones, entre ellas **cardiopatías congénitas, macrosomía fetal y anomalías del sistema nervioso central** (Cunningham et al., 2022)

1.5. DIAGNÓSTICO MOLECULAR

El diagnóstico molecular ha revolucionado la identificación de malformaciones congénitas y síndromes genéticos, permitiendo una detección más precisa y temprana de las alteraciones estructurales y funcionales originadas durante el desarrollo embrionario. Mediante el examen de ADN fetal y las tecnologías genéticas más avanzadas, puede detectarse mutaciones, deleciones, duplicaciones y otras variantes del genoma propias de las enfermedades congénitas (Turnpenny, Ellard & Cleaver, 2020).

Las principales técnicas utilizadas en el diagnóstico molecular prenatal incluyen la **reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**, la **hibridación in situ fluorescente (FISH)**, los **microarrays de ADN** y la **secuenciación del exoma completo (WES)**. Las mencionadas herramientas permiten, por una parte, analizar regiones concretas del

genoma o, por otro lado, secuenciar varios genes a la vez, lo que es especialmente útil en casos en los que se sospecha clínicamente un síndrome malformativo, pero las exploraciones ecográficas son inespecíficas (Sadler, 2019).

También, el análisis del **ADN fetal libre en sangre materna (cfDNA)** se ha posicionado como una herramienta no invasiva para la detección primaria de aneuploidías como son las trisomías 21, 18 y 13, además de algunas microdeleciones. Esta técnica, conocida como **tamizaje prenatal no invasivo (NIPT)**, ha mostrado una elevada sensibilidad y especificidad, ofreciendo a los profesionales de salud la facultad de poder tomar decisiones fundadas respecto al seguimiento del embarazo (Cunningham et al., 2022)

En combinación con técnicas de diagnóstico citogenético clásico, como la **cariografía fetal** obtenida mediante **amniocentesis** o **biopsia de vellosidades coriónicas**, el diagnóstico molecular permite confirmar y caracterizar genéticamente muchas de las alteraciones detectadas por ecografía, así como orientar el consejo genético para futuras gestaciones (Moore, Persaud & Torchia, 2020)

1.6. APLICACIONES TERAPÉUTICAS ACTUALES

El tratamiento de malformaciones congénitas ha progresado enormemente debido al desarrollo que ha tenido la medicina fetal, la genética molecular y la biotecnología. Actualmente se disponen de un conjunto de diferentes estrategias prenatales y posnatales que permiten abordar algunas anomalías congénitas antes de su nacimiento o tras el parto para beneficiarse de un mejor pronóstico por el feto o por el recién nacido. Estas aplicaciones terapéuticas pueden ser quirúrgicas, farmacológicas, genéticas y celulares, dependiendo del tipo y la severidad de la alteración.

Uno de los mayores avances ha sido la **cirugía fetal**, que puede realizarse por técnicas abiertas o por vía endoscópica (fetoscopia). Este tipo de intervención ha demostrado beneficios en el **mielomeningocele** (una forma grave de espina bífida), permitiendo reparar la malformación antes del nacimiento, lo que disminuye el riesgo de hidrocefalia y mejora la función motora (Cunningham et al., 2022). Asimismo, en casos de **síndrome de transfusión feto-fetal**, una complicación de embarazos gemelares monocoriales, se realiza la coagulación láser de las anastomosis vasculares placentarias, logrando estabilizar la condición y mejorar la supervivencia de ambos fetos (Kilby, Johnson & Oepkes, 2020)

En lo que respecta a la opción farmacológica; es decir, en relación con el tratamiento prenatal, incluso este último ha evolucionado, y ejemplos de la misma son: el hecho de que se empiece a administrar **antiarrítmicos a la madre** en situaciones de **taquicardia supraventricular** fetal, con lo cual se logra controlar la arritmia sin que sea necesario tratar al feto mediante otro tipo de intervención adicional (Moore, Persaud & Torchia, 2020). De igual forma, el uso de **corticosteroides prenatales** en fetos con **hiperplasia suprarrenal congénita** puede prevenir la virilización en fetos femeninos afectados (Sadler, 2019)

Otro campo emergente es la **terapia génica fetal**, aún en fase experimental, que consiste en introducir material genético funcional para corregir mutaciones responsables de enfermedades monogénicas graves. Aunque todavía no se ha implementado clínicamente de forma rutinaria, los estudios preclínicos muestran resultados promisorios en enfermedades como la **anemia de Fanconi**, la **inmunodeficiencia combinada severa** y algunos errores innatos del metabolismo (Nussbaum, McInnes & Willard, 2009)

También se exploran las aplicaciones de **células madre** en el tratamiento intrauterino de algunas patologías. Por ejemplo, la **transfusión de células madre hematopoyéticas** podría corregir desórdenes hematológicos congénitos como la talasemia mayor o la anemia falciforme si se administran durante la etapa fetal, aprovechando la inmadurez inmunológica del feto para facilitar la integración celular (Nelson, 2023)

1.6.1. Diagnóstico prenatal y tratamiento fetal

El diagnóstico prenatal desempeña un papel clave en la detección temprana de malformaciones congénitas. Este se realiza a través de técnicas no invasivas como el ultrasonido, la medición de marcadores séricos maternos (AFP, hCG) y el análisis de ADN fetal libre en sangre materna. Además, los procedimientos invasivos, como la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriales, permiten el estudio citogenético y molecular del feto (Cunningham et al., 2022)

A nivel molecular, herramientas como la hibridación in situ fluorescente (FISH), los microarrays, la secuenciación del exoma completo y el análisis cromosómico molecular han permitido detectar alteraciones submicroscópicas que escapan a los métodos convencionales. Esto ha sido especialmente útil para diagnosticar síndromes relacionados con genes contiguos, como Prader-Willi y Angelman. (Nussbaum, McInnes & Willard, 2009)

Una vez identificado el defecto, el tratamiento puede iniciarse incluso durante la vida intrauterina. En casos seleccionados, se realiza **cirugía fetal**, tanto abierta como mínimamente invasiva (fetoscopia), como en el tratamiento del mielomeningocele, donde se ha observado mejoría en la función motora y menor riesgo de hidrocefalia tras la

corrección prenatal (Cunningham et al., 2022) También se emplean técnicas como la **coagulación láser de anastomosis vasculares** en el síndrome de transfusión feto-fetal, frecuente en embarazos monocoriales, mejorando la supervivencia de ambos fetos (Kilby, Johnson & Oepkes, 2020)

1.6.2. Tratamientos prenatales: intervenciones farmacológicas, genéticas y con células madre

En el ámbito farmacológico, algunos trastornos fetales pueden tratarse administrando medicamentos a la madre. Por ejemplo, los **antiarrítmicos** se utilizan en casos de taquicardia supraventricular fetal, logrando controlar la arritmia sin intervención directa sobre el feto (Moore, Persaud & Torchia, 2020). Asimismo, los **corticosteroides prenatales** se indican en fetos con hiperplasia suprarrenal congénita para prevenir la virilización en fetos femeninos (Sadler, 2019)

Por otro lado, la **terapia génica fetal**, aunque aún en fase experimental, representa una prometedora alternativa para corregir enfermedades monogénicas graves antes del nacimiento. Investigaciones preclínicas han mostrado avances en patologías como la anemia de Fanconi, la inmunodeficiencia combinada severa y varios errores congénitos del metabolismo (Nussbaum, McInnes & Willard, 2009)

Finalmente, el uso de **células madre hematopoyéticas** en la etapa fetal también se encuentra en investigación. Su administración intrauterina podría permitir el tratamiento de enfermedades hematológicas como la talasemia mayor o la anemia falciforme, aprovechando la inmadurez del sistema inmune fetal para lograr una mejor integración celular (Nelson, 2023)

1.7. PREVENCIÓN

El conocimiento sobre los teratógenos permite tomar medidas preventivas eficaces para reducir el riesgo de malformaciones congénitas. Esto incluye la suplementación con **ácido fólico** antes y durante la gestación, lo que ha demostrado ser fundamental para la prevención de defectos del tubo neural. Asimismo, la **vacunación para infecciones que incluya a la rubeola** es de gran importancia, pues la exposición vírica del organismo en el primer trimestre puede dar lugar a infecciones y malformaciones en el órgano fetal, de tipo; **cataratas, aborto, glaucoma, y defectos cardíacos, entre otros.**

También es fundamental un **control estricto de enfermedades maternas** como la **diabetes pregestacional**, ya que esta enfermedad puede aumentar el riesgo de anomalías congénitas, especialmente **cardiopatías** y defectos del tubo neural. Un factor preventivo, pero en este caso secundario, consiste en **evitar la exposición a agentes teratogénicos**, que incluyen **fármacos, productos de abuso, radiación, infección, contaminantes ambientales, etc.** De esta forma, se recomienda evitar el consumo de **alcohol y tabaco**, responsables de numerosas malformaciones congénitas, como por ejemplo el caso del **síndrome alcohólico fetal**, que se caracteriza por microcefalia y dismorfias faciales.

Por último, el **asesoramiento genético** en familias con antecedentes de enfermedades hereditarias permite identificar embarazos de riesgo y realizar una intervención previa muy adecuada y específica. Estas intervenciones se convierten en el eje central y fundamental del abordaje integral de la prevención de malformaciones congénitas y de la mejora de la salud perinatal.

CONCLUSIÓN

Se identificaron los principales agentes teratogénicos de origen genético y ambiental que pueden interferir en el desarrollo normal del embrión y el feto, así como los mecanismos mediante los cuales provocan malformaciones congénitas. Se destacó la influencia del **momento de exposición**, la **dosis del agente** y la **susceptibilidad genética** como factores determinantes en la aparición de defectos congénitos. Además, se clasificaron los teratógenos según su naturaleza (infecciosa, física, química, farmacológica, social, hormonal y ambiental) detallando sus efectos clínicos más relevantes y las estrategias actuales para su diagnóstico, prevención y manejo.

Dominar este contenido es fundamental en la práctica médica a la hora de establecer esa actitud preventiva desde el inicio de la gestación. El conocimiento adecuado de los agentes teratogénicos permite llevar a cabo el **diagnóstico prenatal temprano**, la **asesoría genética**, el **seguimiento fetal individualizado**, así como desarrollar y **aplicar eficaces medidas preventivas**, permitiendo así disminuir la frecuencia de los defectos de nacimiento y, al mismo tiempo, mejorar la calidad de vida del feto y del recién nacido.

Las futuras líneas de investigación se dirigen hacia el perfeccionamiento de los métodos de diagnóstico genético no invasivo, el desarrollo de terapias intrauterinas más eficaces y seguras, y la aplicación de terapias innovadoras como la **terapia génica** y el **uso de células madre**. Estos avances abren nuevas posibilidades para el tratamiento temprano y la prevención de alteraciones congénitas, consolidando así el papel de la medicina fetal como una herramienta fundamental en el cuidado materno-perinatal moderno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brent, R. L. (2004). Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*, 113(Supplement_3), 957–968.

Butterworth, C. E., Jr., & Bendich, A. (1996). Folic acid and the prevention of birth defects. *Oxford University Press*, 16, 73–97.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). *Birth Defects*. Recuperado de:

<https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/index.html>

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. *Williams Obstetrics*. 26^a ed. McGraw-Hill; 2022.

Dolk, H., & Vrijheid, M. (2003). The impact of environmental pollution on congenital anomalies. *British Medical Bulletin*, 68(1), 25–45.

Graham Jr JM: Smith's recognizable patterns of human deformation, (3.^a ed.), Philadelphia, 2007, Elsevier Saunders.

Kilby, M. D., Johnson, A., & Oepkes, D. (2020). *Fetal therapy: Scientific basis and critical appraisal of clinical benefits* (2nd ed.). Cambridge University Press.

Kliegman, R. M., & Stanton, B. F. (2023). *Nelson esencial de pediatría* (9.^a ed.). Elsevier.

Lamas García, R., Cordero Alfonso, L., & García López, Y. (2022). Factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas. *Revista Cubana de Medicina General*

Integral, 38(2). Recuperado de:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192022000200381

Mattison, D. R. (2004). Environmental exposures and development. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 22(2), 208–218.

Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2020). *Embriología clínica* (11.^a ed.). Elsevier.

Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2009). *Thompson & Thompson: Genética en medicina* (8.^a ed.). Elsevier.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). *Anomalías congénitas*. Recuperado de:

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>

Sadler, T. W. (2019). *Langman: Embriología médica* (14.^a ed.). Wolters Kluwer.

Solari, A. (2011). *Genética humana* (4.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.

Turnpenny, P. D., Ellard, S., & Cleaver, R. (2020). *Emery. Elementos de genética médica y genómica* (16.^a ed.). Elsevier.