

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN - LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE:

“ESPECIALISTA EN PEDIATRIA”

**Factores Asociados a la Presencia de Malformaciones Congénitas
en Niños Nacidos en el HEODRA, en el Período Comprendido
Mayo 2006-2008.**

**Autor: Dra. Judith María Delgadillo Mantilla
Residente de Pediatría III año**

**Tutor: Dra. Dania Pastora
Pediatra
Docente del Departamento de Pediatría
Unan- León**

León, 2009

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE:
“ESPECIALISTA EN PEDIATRIA”**

**Factores de Riesgos Asociados a la Presencia de Malformaciones
Congénitas en Niños Nacidos en el HEODRA, en el Período
Comprendido Mayo 2006-2008**

**Autor: Dra. Judith María Delgadillo Mantilla _____
Residente de Pediatría III año**

**Tutor: Dra. Dania Pastora _____
Pediatra
Docente del Departamento de Pediatría
Unan- León**

León, 2009

AGRADECIMIENTO

A Dios por haberme regalado la vida y darme fuerzas por salir adelante, por haberme permitido conocer personas que me ayudaron y apoyaron para salir adelante en mis metas.

A mi Familia, amigos y amigas porque siempre tuvieron palabras de ánimo para continuar en el camino del saber y su ayuda incondicional.

A la Dra. Guadalupe Loáisiga por su ayuda, tiempo y colaboración incondicional.

DEDICATORIA

A mi madre, hermanas y hermano quienes siempre me dieron sus consejos y apoyo.

A los pacientes que durante este período ayudaron a mi formación como pediatra.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	7
Planteamiento del Problema.....	8
Objetivos.....	9
Marco Teórico.....	10
Material y Método.....	27
Resultados.....	32
Discusión.....	34
Conclusiones.....	37
Recomendaciones.....	38
Bibliografía.....	39
Anexos.....	42

INTRODUCCIÓN

Las Malformaciones congénitas ocupan un lugar preponderante dentro de la patología humana, tanto por su relativa frecuencia como por las repercusiones estéticas, funcionales, psicológicas y sociales que implican.

El advenimiento de un niño con una malformación congénita lleva consigo la inevitable angustia de la familia y la búsqueda de una explicación al problema. Teniendo en cuenta que la frecuencia de dichas malformaciones es alta, el problema puede llegar a ser más grave de lo que podemos imaginar. El nacimiento de un niño con defecto congénito es un hecho no esperado, ni sospechado, pese a que las posibilidades de detección se han incrementado en los últimos años.

A nivel mundial, al menos 7,6 millones de niños nacen cada año con malformaciones genéticas o congénitas graves; el 90% de esos niños nacen en países de ingresos medios o bajos. Los desórdenes congénitos severos que pueden causar la muerte prematura o enfermedades crónicas a lo largo de la vida son de 43 x 1000 recién nacidos¹.

En el mundo desarrollado, los trastornos genéticos y congénitos son la segunda causa más frecuente de mortalidad infantil y en la niñez. Es difícil reunir datos precisos sobre la prevalencia, sobre todo en los países en desarrollo, debido a la gran diversidad de enfermedades y a que muchos casos no llegan a diagnosticarse².

En los países desarrollados el consejo genético constituye la primera consulta que se realiza, cuando se toma la decisión de ser padres, generalmente en aquellos individuos que tiene algún tipo de predisposición o en aquellos que lo soliciten, aún así se estima que en el 3% de los recién nacidos se presentará alguna

malformación grave al nacer, lo que se traduce en los EEUU a 120,000 lactantes nacidos con anomalías congénitas graves³.

Las malformaciones congénitas (MFC) son un problema de Salud emergente en los países en vías de desarrollo tales como el nuestro en donde no existe un instituto de consejería genética, dichas funciones las asumen directamente los Gineco–Obstetras, Perinatólogos, Neonatólogos y Patólogos quienes enfrentan a diario este problema no teniendo medios adecuados para su diagnóstico precoz.

Por lo antes descrito es muy importante en estos casos un buen asesoramiento en la consulta prenatal acerca de los factores asociados que predisponen a que el niño sufra una malformación congénita tales como: alcohol, esquema de vacunación incompleta, drogas ilícitas, medicamentos o la manipulación de ciertos productos químicos. Muchas de estas condiciones predisponen la aparición de un defecto congénito que puede ser prevenido mediante un buen asesoramiento preconcepcional. También permitirá un diagnóstico precoz de enfermedades y un manejo obstétrico y neonatal adecuados.

ANTECEDENTES

Según la OMS en términos estandarizados en 1936 existía una serie de más de 40.000 nacimientos con malformaciones congénitas en todo el mundo. De acuerdo a datos publicados por Stevenson y Col. en esta serie la incidencia global de anomalías fue del 1.27% de nacidos vivos⁴.

El trágico suceso de la TALIDOMIDA en 1961, hizo surgir una preocupación internacional que cristalizó la organización del sistema de registro y vigilancia de defectos congénitos tanto a nivel nacional como internacional. Lo que dio lugar al surgimiento del concepto de monitorización de las malformaciones congénitas.

En Latinoamérica se creó en 1967 el ECLAMC: (Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas) el cual funciona como un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías congénitas del desarrollo, en nacimientos hospitalarios de Latinoamérica, en la actualidad reúne a 155 maternidades de 11 países Sudamericanos. A su vez el ECLAMC es miembro del International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems que es un programa mundial al que pertenecen 26 países.

En Chile durante el año 1970, la mortalidad infantil era de 80 por mil nacidos vivos, y la mortalidad por malformaciones congénitas de 3,5 por mil. Actualmente la mortalidad infantil ha bajado a 10 por mil, mientras que la por MFC se ha mantenido estable en la misma cifra. Es decir en 1970 influía un 4,4% en la mortalidad Infantil y actualmente un 35%⁵.

En Cuba, de Abril de 1985 a Diciembre de 1997 se realizó un estudio por Alonso Loti Francisco y col. sobre comportamiento de los defectos congénitos, obtuvieron como resultados: de un total de 572,561 recién nacidos analizados 7,725 mostraron una malformación aislada para una prevalencia de 134.9 por 10,000

nacimientos en el período. La polidactilia, la hipospadia y las cardiopatías fueron las más frecuentes 24.4, 13.5 y 11.4 por 10,000 nacimientos respectivamente⁶.

Durante 1989-98 se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las defunciones de los menores de un año ocurridas en la provincia Cienfuegos encontrándose que la mayoría de las malformaciones congénitas son las cardiopatías (51,9%)⁷.

Entre los años 2000-2002 en la ciudad de La Habana se efectuó un estudio de los datos obtenidos del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC) en ocho hospitales ginecoobstétricos de dicha ciudad, encontrándose una prevalencia al nacimiento de las malformaciones congénitas de 77,94 por 10 000. La mayor incidencia fue encontrada en el año 2002 con 178,2 por 10 000 nacimientos, seguido del 2000 y 2001 con 166,5 y 150,4 por 10 000 respectivamente⁸.

En el año 1977 se realizó un estudio sobre malformaciones congénitas en 570 autopsias de los cuales se presentaron 28 casos con algún tipo de malformación congénita⁹.

En nuestro país, en Diciembre de 1986, se realizó un estudio retrospectivo en el HEODRA -León encontrando una incidencia de 0.25% siendo la principal malformación reportada la hidrocefalia¹⁰.

A nivel nacional, el Ministerio de Salud, a través de los programas de vigilancia epidemiológica y de atención integral al niño, desarrolló en el año 1992 el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC) integrado por varios hospitales piloto de la capital y resto del país. Sin embargo, el impacto que ha tenido en materia de vigilancia y prevención de las anomalías congénitas ha sido muy limitado, debido entre otras causas, a la falta de seguimiento por parte de las instancias correspondientes en el MINSA central.

Otra organización que se ha involucrado en la detección y vigilancia de las malformaciones congénitas a nivel nacional es la Asociación Prenatal, una

ONG sin fines de lucro, con la misión de contribuir a la construcción de una cultura de prevención prenatal de discapacidades, desarrollar una estrategia para la formación de mediadores para la prevención de nacimientos con deficiencias, mediante un proceso de educación a distancia y en servicio, dirigido a profesionales, técnicos y líderes comunitarios, que trabajan en instituciones u organizaciones públicas o privadas.

En 1991 se realiza un análisis sobre remanentes embrionarios de cabeza y cuello en 63 casos en el Hospital Infantil "Manuel de Jesús Rivera". Se encontró que el 43% eran detectados al nacer, el 45% pasaron inadvertidos y 12% acudían al año de nacido por presentar síntomas.

A nivel nacional la prevalencia e incidencia de defectos congénitos se desconoce, a pesar de ello, se puede observar reportes de SINEVI con un promedio de 194 defunciones anuales en menores de un año por 1000 nacidos vivos desde 1983 hasta 1992.

Carvajal Delgado en 1993 en el Hospital Fernando Vélez Paiz, describió una incidencia de 12 por 1000 nacidos vivos, siendo un 54% de defectos congénitos de tipo cardiovascular. Las anomalías congénitas contribuyeron al 30% de la mortalidad neonatal¹¹.

En el año 1,995 se hizo un estudio en el cual se efectuaba la caracterización de las malformaciones congénitas en el HEODRA siendo las más frecuentes para el año 1,994 labio leporino, paladar hendido y Síndrome de Down y para los años 1,995 las malformaciones del sistema nervioso central¹².

Quintana Ruiz S. estudió Factores de Riesgos Asociados a Malformaciones Congénitas y Detección temprana por Ultrasonido, encontrando una incidencia de 5.4 x 1000 Nacidos Vivos y los factores de riesgo identificados fueron de procedencia rural, nuliparidad, antecedentes de familiares con malformaciones y abortos. Las MFC por orden de frecuencia fueron con 32.8% las del SNC, músculo

esqueléticas y faciales 18%, sistema digestivo 11.5%, cardiopatías 3.3% y múltiples 1.6% ¹³.

Un estudio realizado por Méndez Núñez en el Hospital Bertha Calderón Roque de Abril a Diciembre del 2001, encontró entre las principales malformaciones: labio leporino, paladar hendido y Síndrome de Down con una incidencia total de 0.8 por 1000 nacidos vivos ¹⁴.

Bojorge Espinosa Edgar Doctor. Frecuencia de malformaciones congénitas en el Hospital Fernando Vélez Paiz, realizado en el año 2003, reporta las malformaciones más frecuente: cardiopatías, Síndrome de Down, polidactilia, labio y paladar hendido entre las principales y una incidencia total de 2.1 por 100 nacidos vivos¹⁵.

JUSTIFICACION

En Nicaragua se desconocen los factores asociados que conllevan a malformaciones congénitas las que constituyen un problema trascendental por la repercusión en el aspecto médico, la integración familiar y la adaptación psicológica y social así como de salud pública, debido al alto costo económico para la familia y el estado ya que los medios diagnósticos y el tratamiento son elevados y esto se agrava aún más por no existir a nivel institucional una política encaminada a atender a este sector vulnerable de la población, por lo que muchos niños con malformaciones no son estudiados adecuadamente y no se establece la probable causa de dicha patología, situación que provoca gran preocupación puesto que posiblemente está relacionada con factores que pudieran ser controlados.

En nuestro país se han estudiado las Malformaciones Congénitas pero poco se han abordado la asociación en la aparición de éstas por ello se realizó el presente estudio para profundizar en los diferentes factores de riesgo que podrían incidir en este problema y buscar posibles soluciones viables ante tal situación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a la presencia de Malformaciones Congénitas en niños nacidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, Heodra, en el período comprendido Mayo 2006-2008?

OBJETIVOS

General

Determinar los factores de riesgos asociados a la presencia de Malformaciones Congénitas en niños nacidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, Heodra, en el período comprendido Mayo 2006-2008.

Específicos

1. Describir las características sociodemográfica de la población a estudio según embarazo, parto (único, múltiple) edad gestacional y sexo.
2. Identificar los antecedentes maternos y prenatales que influyen en las malformaciones congénitas.
3. Establecer la relación entre los factores asociados y las malformaciones congénitas de los recién nacidos.

MARCO TEORICO

Las malformaciones congénitas (MFC) son causa de enfermedad, secuela y muerte entre los lactantes y niños, y adquieren cada vez más importancia como causa de morbilidad en los países desarrollados, también en América Latina y el Caribe¹⁶.

Es importante determinar en estos niños lo siguiente:

1. Condición general del paciente: afección a órganos vitales, defecto fisiopatológico, defecto único, defecto múltiple, diagnosticable como síndrome.
2. Pronóstico: con la experiencia previa obtenida, influye en la selección del tratamiento.
3. Opciones terapéuticas: médicas o quirúrgicas.
4. Anormalidades ocultas.
5. Riesgo de recurrencia: en algunas enfermedades es del 50% y otras casi nunca repiten.²⁹

Se proponen las diferentes definiciones:

Malformación: es un defecto estructural de la morfogénesis presente al nacimiento. Defecto morfológico de un órgano, parte del mismo o región del cuerpo que resulta de la alteración de un proceso del desarrollo desde su inicio.²⁹ Puede comprometer a un órgano o sistema o varios al mismo tiempo; puede ser leve y hasta pasar inadvertida hasta ser severa y comprometer la vida del feto o del recién nacido. Se conocen también como menores o mayores, dependiendo de su severidad¹⁷.

Aunque el 40 % de las malformaciones es de causa desconocida, en la mayoría de los casos se acepta la interacción entre factores hereditarios y ambientales (herencia multifactorial)^{18, 19, 20}.

Deformidad: estructuras bien desarrolladas durante la embriogénesis y la organogénesis y que sufren alteraciones por factores mecánicos externos durante el curso de la vida intrauterina, como compresión, por anomalías uterinas o disminución importante de la cantidad de líquido. Ejemplo, compresión por gemelo, anomalías uterinas, oligohidramnios, etc.

Disrupción: es un defecto que se produce en un tejido bien desarrollado por acción de fuerzas extrínsecas, daños vasculares u otros factores que interfieran en algún proceso en desarrollo. El ejemplo más conocido de disrupción es la formación de bridas amnióticas producidas por rupturas del amnios o infección de él, generalmente son asimétricas y se ubican en áreas inusuales. Otro ejemplo es la ausencia congénita del radio aislado que va siempre acompañada de ausencia de la arteria radial, lo que no ocurre en los complejos malformativos con ausencia de radio, en la que la arteria radial está presente. Otro hecho que avala esta explicación es que la ausencia aislada de radio va siempre junto a ausencia del pulgar, mientras que los casos de agenesia de radio pero con pulgar, tienen arteria radial.

Las malformaciones congénitas son defectos estructurales al nacer ocasionados por un trastorno del desarrollo prenatal durante la morfogénesis. El término congénito no implica ni excluye un origen genético. Son consideradas a menudo defectos innatos, aunque en términos más amplios, estos también incluyen anomalías bioquímicas que se manifiestan en el momento del nacimiento o cerca de éste, estén o no asociados a dismorfias.

Displasia: defecto estructural consecuencia de anomalía genética en la organización o función celular que afecta un tipo de tejido en todo el organismo. El tejido anormal tiende a persistir o incluso empeorar con el paso del tiempo.

TIPOS DE DEFECTOS CONGÉNITOS:

A. Mayores y menores:

1. Anomalías mayores: son aquellas que altera la función normal del cuerpo o acortan la esperanza de vida si no se corrigen, ejemplo estenosis pilórica, síndrome de Down, cataratas.
2. Anomalías menores: son las que tienen trascendencia estética casi siempre aparecen solas. Al encontrar 3 o más anomalías menores se debe buscar un síndrome o anomalía mayor. Se presentan en menos del 4% aproximadamente de la población general y a veces pueden manifestarse como anomalía familiar.

B. Varias y múltiples:

1. Anomalía aislada: afecta un solo sitio del cuerpo, el pronóstico es bueno, 60% de los defectos congénitos mayores y menores son aislados, 80% de los defectos menores.
2. Anomalías múltiples: en el mismo niño tiene trascendencia y es variable en término de causa, efecto y pronóstico. Son ilimitadas las combinaciones de los defectos congénitos, así siempre dos anomalías mayores suelen acompañarse de otras menores.

C. Organización de anomalías múltiples:

1. Asociación: combinación no aleatoria de anomalías, en que los componentes individuales coexisten con mayor frecuencia de la que podría ser al azar. El peligro de recurrencia es bajo. Patogenia desconocida. Ejemplo: VATER, CHARGE, MURCS.
2. Defecto campo: anomalías de diferentes órganos dentro de la misma región local durante el desarrollo embrionario. Ejemplo: Microsomía hemifacial.

3. Secuencia: una sola anomalía básica es el punto de partida de varios cambios estructurales que no parecen relacionarse entre sí, mielomeningocele y Potter.
4. Síndrome: está compuesto por un grupo de anomalías mayores y menores que se presentan como una entidad. Se ha identificado patrón de herencia mendeliana en más de 1000 síndromes, por lo que el estudio a los padres y parientes es recomendado, a pesar de todo se presentan casos de niños con malformaciones congénitas múltiples que no corresponden a algún síndrome conocido y puede representar hasta un 30% del total de las anomalías.²⁹

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS MÁS FRECUENTES:

Trisomía 21 (Síndrome de Down)

Anomalía congénita múltiple más frecuente, con una prevalencia al nacimiento de 1:600 nacimientos. Los hallazgos físicos incluyen: epicantero, hipotelorismo, tendencia a la protrusión de la lengua, inclinación superior de la fisura palpebral, pliegue palmar transversal único, manchas en iris de Brushfield. Existen anomalías internas asociadas que se encuentran con mayor frecuencia como cardiopatías congénitas tipo defectos del septum principalmente, mayor incidencia de atresia duodenal, atresia esofágica y ano imperforado. La hipotonía y el retardo mental variable son otros dos hallazgos siempre presentes en estos niños.

²⁹

Trisomía 18 (Síndrome de Edwards)

Alteración cromosómica que produce síndrome malformativo severo con una alta mortalidad en los primeros meses de vida; solo el 10% sobreviven el primer año de vida.

Pueden presentarse más de 130 anomalías diferentes, pero entre las principales destaca la micrognatia, la tendencia al traslapo del segundo dedo sobre el tercero;

el quinto dedo sobre el cuarto, ausencia de falange distal del quinto dedo o del tercero y cuarto, hipoplasia de las uñas. Es frecuente también el pie en mecedora, pabellones auriculares malformados de implantación baja, esternón corto, hernia inguinal umbilical, cardiopatía tipo CIV, PCA. Generalmente son niños hipertónicos con poco tejido sub – cutáneo.²⁹

Trisomía 13 (Síndrome de Patau)

Su incidencia varía de 1: 5000 a 1:13000 nacidos vivos. Entre sus mayores manifestaciones se incluyen marcado retraso mental y motor, microcefaleas, hipotelorismo ocular, microftalmos, orejas malformadas de implantación baja, labio y/o paladar hendido, migrognatia, pterigion coli, criptorquidias, cardiopatías congénitas, polidactilia, agenesia cutánea del Vertex, etc. La letalidad es muy alta en los primeros tres meses de vida y la mayoría de los pacientes mueren antes de llegar al año de vida.²⁹

Síndrome de Turner:

Defecto de cromosomas sexuales, caracterizado por la ausencia de un cromosoma X. Incidencia cercana a 1: 10000 mujeres nacidas vivas. Estas pacientes se caracterizan por baja talla, pterigion coli, edema pedio y nucal, línea de implantación del cabello posterior baja, pezones hipoplásticos o invertidos, ptosis de los párpados, cardiopatía congénita (coartación de aorta), gonadal, retraso de las características sexuales secundarias. La inteligencia es normal.²⁹

ETIOPATOGENIA DE LAS MALFORMACIONES

Clásicamente se ha identificado como causas de anomalías congénitas los tres grupos siguientes:

1. Genéticas
2. Ambientales
3. Multifactoriales.

1. Genéticas:

Los factores genéticos constituyen las causas más frecuentes de MFC, atribuyéndoseles una tercera parte de ellas. Las aberraciones cromosómicas son frecuentes y pueden ser numéricas y estructurales y afectan tanto a los autosomas como a los cromosomas sexuales. Los cromosomas están en pares y se les llama cromosomas homólogos. Lo normal es que las mujeres tengan 22 pares de autosomas y un par de cromosomas X; los varones, 22 pares de autosomas, un cromosoma Y y un cromosoma X. Las anomalías numéricas se producen por una no disyunción, es decir falta de separación de los cromosomas apareados o cromátides hermanas durante la anafase. Las alteraciones del número de cromosomas pueden corresponder tanto a aneuploidía como a poliploidía. Una célula aneuploide es la que tiene un número de cromosomas que no es múltiplo exacto del número haploide que es 23; por ejemplo 45 como en el Síndrome de Turner o 47 como en el Down. Los embriones que pierden un cromosoma, monosomía, mueren casi en su totalidad, por lo que es rarísimo encontrarlos entre los nacidos vivos. El Síndrome de Turner es la excepción. Alrededor del 20% de los abortos espontáneos presentan aberraciones cromosómicas. Trisomía, por el contrario, es el caso de una célula que en vez de un par de cromosomas homólogos, tiene tres, como la Trisomía 21 o Síndrome de Down.

El otro grupo de anomalías cromosómicas lo forman las anomalías estructurales, que son el resultado de roturas del cromosoma. El trozo quebrado puede pegarse en otro cromosoma, lo que constituye la translocación, o puede perderse, deleción. En el primer caso el material cromosómico no lo pierde la célula, por lo que el individuo puede ser fenotípicamente normal, translocación balanceada, pero sus hijos pueden recibir el cromosoma con el trozo translocado, es decir van a tener exceso de masa celular, lo podría significar alteraciones morfológicas o de otro tipo, es decir una anomalía.

2. Factores ambientales:

Son conocidos como teratógenos ambientales. Al actuar sobre el embrión en desarrollo pueden producir alteraciones que llevan a provocar las malformaciones. Mientras más precozmente interfieran en el desarrollo embrionario, mayor es la posibilidad de provocar una anomalía. El período crítico es diferente en los distintos órganos, pero se acepta que está comprendido entre la fecundación y las 12 a 16 semanas de gestación. Ello no significa que después de esa etapa no haya riesgo, es menor, es cierto, pero puede seguir siendo crítico incluso hasta después del nacimiento. El esmalte dentario, por ejemplo, puede sufrir alteraciones por las tetraciclinas en los primeros años de vida.

Los teratógenos ambientales pueden ser causa de hasta el 7% de los defectos congénitos. Pueden ser físicos, como las radiaciones ionizantes, químicos, como algunos medicamentos, talidomida, anticoagulantes e infecciosos, como la Rubéola, Sífilis, Citomegalovirus, etc.

3. Multifactoriales:

Se trata de las malformaciones congénitas más frecuentes, generalmente son únicas, labio leporino, defectos de cierre del tubo neural, etc. Por lo general, la distribución familiar de ellas está regida por una combinación de factores genéticos y ambientales que son diferentes en los distintos individuos. En otras palabras debe existir una susceptibilidad especial en el individuo para que el teratógeno ambiental provoque la malformación. Los riesgos de recurrencia, es decir de que aparezca otro hijo con igual malformación son calculados en forma empírica, basándose en las frecuencias de ella en la población general, son promedios poblacionales, no riesgos reales. Cada familia tiene sus riesgos propios, dependiendo del número de personas afectadas y de la cercanía o distancia con el caso en cuestión.

De acuerdo a un estudio donde se determinaron factores de riesgos en malformaciones congénitas²¹. Las más frecuentes fueron:

- ❖ **Nivel Socio-Económico bajo:** está asociado con la presencia de malformaciones congénitas. Esta asociación podría deberse a que a más de los escasos ingresos el hacinamiento, baja educación, la mala nutrición y las morbilidades que comúnmente se presentan en este medio, actuarían como predisponentes a dichas malformaciones^{21, 22, 23}.
- ❖ **Educación de la Madre:** El haber cursado únicamente estudios primarios, o menos, presumiblemente debido al desconocimiento que a este nivel se pueda tener de ciertos factores predisponentes, y a la práctica de hábitos incorrectos que probablemente por ignorancia son frecuentes durante el embarazo, y especialmente en los niveles socioeconómicos bajos²¹.
- ❖ **Antecedentes Patológicos Familiares:** Se encontró asociación con los antecedentes de malformaciones congénitas en el padre y la madre en forma separada para cada uno, e igualmente en conjunto, como también los antecedentes de trastornos mentales en el padre, sugiriéndose así la posible transmisión genética de algunas malformaciones^{21, 24}.
- ❖ **Número de Embarazos y Partos:** Se asoció con presencia de malformación un número igual o mayor a cuatro embarazos o partos²².
- ❖ **Hábito del Cigarrillo y Alcohol en los Padres**^{21, 25, 26, 27}
- ❖ **Drogas durante el Embarazo:** Se encontró una asociación entre la presencia de malformaciones congénitas y su ingestión de drogas en el primer trimestre de gestación²¹. Por esta razón, debe sopesarse cuidadosamente este riesgo potencial con el beneficio aportado a la madre por esa medicación²².

Existen una serie de fármacos²⁸ y de situaciones clínicas en que no todos los autores se ponen de acuerdo para considerarlas "teratogénicas", bien porque las pruebas no son concluyentes o porque la afectación del feto se produce en un estadio en que la manifestación de esa afectación no producirá claramente una malformación y se manifestará como alteraciones bioquímicas, anomalías psicomotoras, anomalías intelectuales y anomalías del comportamiento. Los efectos sufridos por el feto durante el segundo y tercer trimestre del embarazo también están influenciados por la dosis, duración del tratamiento y naturaleza del fármaco. Pueden ocurrir fenómenos de dependencia y privación en el neonato como consecuencia de exposiciones prolongadas a sustancias como etanol, benzodiazepinas y opiáceos.

A continuación se ilustran en la tabla I fármacos que se ha comprobado su teratogenicidad humana y en la tabla II se exponen algunos fármacos que no están definidas su teratogenicidad.

Tabla I Fármacos cuya teratogénia se ha comprobado en humanos

FÁRMACO	MALFORMACIONES DETECTADAS	RIESGO
ANTIBIOTICOS		
Tetraciclinas	Tinción dental, hipoplasia enamel. Posible retraso del crecimiento óseo.	Alrededor de 50% de los expuestos a tetraciclina; 12,5% de expuestos a oxitetraciclina.
ANTICOAGULANTES		
Cumarinas	Síndrome fetal de la warfarina: hipoplasia nasal, condrodisplasia punctata, braquidactilia, defectos craneales, orejas anómalas, ojos malformados, malf. en sistema nervioso central, microcefalia, hidrocefalia, deformidades esqueléticas, retraso mental, atrofia óptica, espasticidad; malformación de Dandy Walker.	El 16% tiene malformaciones, un 3% hemorragias. Se producen hasta un 8% de abortos.
ANTIPILEPTICOS		
Carbamacepina	Aumento del riesgo de sufrir defectos del tubo neural.	Se estima un riesgo del 1%.
Fenitoina	Síndrome fetal de la fenitoína: aplanamiento puente nasal, pliegues epicantales internos, ptosis, estrabismo, hipertelorismo, orejas anómalas o de baja implantación, hipoplasia de falanges distales y uñas, anomalías esqueléticas, microcefalia y retraso mental, deficiencias del crecimiento, neuroblastoma, defectos cardíacos, paladar hendido y labio leporino.	El 5-10% puede sufrir el síndrome típico. Un 30% parcialmente. Hasta un 7% de descendientes con coeficiente intelectual bajo.

Continúa

FÁRMACO	MALFORMACIONES DETECTADAS	RIESGO
Trimetadiona (Troxicodona)	Síndrome fetal de la trimetadiona: retraso crecimiento intrauterino, anomalías cardíacas, microcefalia, labio y paladar hendidos, anomalías en orejas, facies dismórfica, retraso mental, fístula traqueo-esofágica, muerte postnatal.	Basándose en casos notificado: 83% y 32% de muerte infantil o neonatal.
Acido valproico	Espina bífida con mielomeningocele, defectos en sistema nervioso central, microcefalia, defectos cardíacos.	Un 1% de riesgo de defectos del tubo neural.
ANTINEOPLASICOS		
Alquilantes		
Busulfan Clorambucil Ciclofosfamida Clormetina	Retraso del crecimiento, paladar hendido, microftalmia, hipoplasia ovárica, opacidad corneal, agenesia renal, malformaciones de los dedos, defectos cardíacos, otras anomalías múltiples.	Entre el 10-50% de los casos pueden presentar malformaciones, aunque este riesgo, extraído de series de casos puede estar exagerado.
Antimetabolitos		
Aminopterina Azauridina Citarabina Fluorouracilo Mercaptopurina Metotrexato	Hidrocefalia, meningoencefalocele, anencefalia, malf. craneales, hipoplasia cerebral, retraso del crecimiento, malformaciones oculares y del oído, malformaciones nasales, paladar hendido, malf. en miembros y dedos. Síndrome fetal de la aminopterina: disostosis craneal, hidrocefalia, hipertelorismo, anomalías de oído externo, micrognatia, paladar hendido.	Entre el 7-75% de los casos expuestos, aunque este riesgo, extraído de series de casos puede estar exagerado.

Continúa

FÁRMACO	MALFORMACIONES DETECTADAS	RIESGO
HORMONAS		
Dietilestilbestrol	<p>Descendencia femenina: Adenocarcinoma de células claras vaginal o cervical en mujeres jóvenes expuestas "in utero" (antes de la semana 18); oligomenorrea, reducción de las tasas de embarazo, incremento de las tasas de embarazos pretermino, incremento de la mortalidad perinatal y de aborto espontáneo.</p> <p>Descendencia masculina: Quistes epididimarios, criptorquidia, hipogonadismo, disminución de la espermatogénesis, estenosis de meato, hipospadias.</p>	Cambios morfológicos congénitos en epitelio vaginal en el 39% de las expuestas. En exposición antes de la 18ª semana: riesgo de carcinoma ³ 1.4 por 1000 de expuestas.
NEUROLEPTICOS		
Litio	Mayor riesgo de anomalía de Ebstein; no se ha detectado un mayor riesgo de otro tipo de malformaciones.	
PENICILAMINA		
	Hiperclastosis cutánea (cutis laxa)	Pocos casos. Riesgo desconocido.
RETINOIDES SISTEMICOS		
Isotretinoína Étetrinato	Aborto espontáneo, deformidades craneales, de orejas, cara, corazón, extremidades e hígado; hidrocefalia, microcefalia, defectos cognitivos (incluso sin malformaciones aparentes).	Isotretinoína: 38%. El 80% son malformaciones del sistema nervioso central.
TALIDOMIDA		
	Focomelia, amelia, hipoplasia de	Alrededor del 20%

	miembros, defectos cardíacos congénitos, malformaciones renales, criptorquidia, parálisis VI par, sordera, microtia, anotia.	cuando la exposición ocurre entre 4-8ª semana.
--	--	--

Tabla II. Fármacos y situaciones clínicas cuya teratogenia no es definitiva

FÁRMACO	SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA	COMENTARIOS
ANALGESICOS		
Opiáceos	Depresión respiratoria en neonatos.	No parecen ser teratogénicos en primer trimestre.
Aspirina	Posible sangrado periparto y hemorragias en SNC.	
Antiinflamatorios no esteroideos	Constricción del ducto arterioso oligohidramnios, hipertensión pulmonar primaria, ducto arterioso patente, enterocolitis necrotizante.	Son casos anecdóticos. Se recomienda precaución.
ANTIARRITMICOS		
Amiodarona	Efectos adversos a nivel tiroideo en neonatos.	Estos efectos adversos son similares a los vistos en adultos pero mucho más leves.
ANTIBACTERIANOS		
Aminoglucósidos	Ototoxicidad	En la actualidad parece haber una incidencia bastante menor de lo que se pensaba.
Cloranfenicol	Colapso cardiovascular (Síndrome gris).	No se han notificado malformaciones.
Sulfamidas	Kernicterus. Algunos casos de hemólisis especialmente en casos con deficiencia de G6PD.	Algunos estudios recientes las consideran seguras.

ANTIDIABETICOS ORALES		
	Hipoglucemia secundaria a hiperinsulinismo.	Suele revertir en 4-6 días. Algunos fármacos de este grupo son teratogénicos en animales.

Continúa

FÁRMACO	SINTOMATOLOGÍA ASOCIADA	COMENTARIOS
ANTIEPILEPTICOS		
Fenobarbital Fenitoina	Enfermedad hemorrágica del recién nacido.	Puede prevenirse, en parte, dando vit. K a la madre en las últimas semanas de embarazo.
ANTIHIPERTENSIVOS		
Tiazidas	Trombocitopenia e hiponatremia e hipotonía neonatales.	
Inhibidores de la ECA	La exposición durante el segundo y tercer trimestre se asocia con: retraso crecimiento intrauterino, oligohidramnios (por fallo renal fetal), hipoplasia huesos craneales, hipotensión, anuria u oliguria, ducto arterioso persistente.	Contraindicados durante el embarazo.
ANTINEOPLÁSICOS		
Ciclosporina	Daño renal.	
ANTITIROIDEOS		
Propiltiouracilo Metimazol	Hipotiroidismo y bocio neonatal.	Suele ser un cuadro leve que se resuelve espontáneamente en unos días.

HIPNOTICOS		
Benzodiacepinas	Hipotermia, hipotonía, apnea. Síndrome de privación neonatal.	Se han asociado con labio y paladar hendido, pero los estudios epidemiológicos no lo han confirmado.

TRATAMIENTO

Aún cuando el propósito de este estudio no es precisamente referirse al tratamiento de las MFC, ya que ello es eminentemente quirúrgico u ortopédico, se hace necesario dar a conocer cuáles son las malformaciones que más frecuentemente pueden presentar mayores problemas de no diagnosticarse oportuna y precozmente. Para ello proponemos una clasificación práctica que permita acercarse y abordar el problema con el fin de tomar decisiones:

- No susceptibles de corrección Compatibles con la vida
- Malformaciones Congénitas Susceptibles de corrección
- Incompatibles con la vida
- No susceptibles de corrección

Las malformaciones congénitas que realmente interesa aprender a diagnosticar en forma oportuna son aquellas incompatibles con la vida, pero susceptibles de corrección quirúrgica. Ellas constituyen las urgencias quirúrgicas del recién nacido, ya que de su diagnóstico, manejo y tratamiento precoz, oportuno y eficaz, depende la vida del niño.

Para hacer un diagnóstico precoz de un feto malformado es necesario primero pensar en los factores de riesgo que pueden condicionar la aparición de una anomalía del desarrollo: la edad materna avanzada, el antecedente de abortos y de malformados previos en la hermandad o en la familia, de metrorragia del primer trimestre del embarazo, de enfermedades crónicas maternas como diabetes o

agudas de los primeros estadios del embarazo, como Rubéola, antecedentes de ingestión de medicamentos considerados teratogénicos, como talidomida, y anticoagulantes.

La tecnología moderna de diagnóstico prenatal como la ultrasonografía permite actualmente diagnosticar la mayoría de los defectos estructurales del feto, como defectos de cierre de tubo neural, hernia diafragmática, defectos de pared abdominal, etc. y los métodos de estudio cromosómico en líquido amniótico o en vellosidades coriales que sirven para identificar anomalías cromosómicas. El examen diario y minucioso del recién nacido nos permite encontrar muchas malformaciones que en un primer examen pudieron pasar desapercibidas, como sindactilias, criptorquidias, fisuras velopalatinas, etc.

Es importante también en caso de haber diagnóstico prenatal de alguna malformación incompatible con la vida, tomar algunas providencias para la mejor atención del recién nacido:

- ❖ primero que el parto se produzca en el lugar más idóneo.
- ❖ que tenga todo lo necesario para mejor resolución de su problema.
- ❖ Organizar el equipo médico, neonatólogo, personal paramédico, cirujano etc.
- ❖ Contar con lo necesario para completar su estudio clínico, Rayos X, ecografía, ecocardiografía, etc.¹⁷

PREVENCIÓN

Al hablar de prevención hay que distinguir tres tipos o niveles de acción:

Prevención Primaria:

Constituyen todas aquellas medidas destinadas a evitar que se conciban niños afectados, es decir medidas preconcepcionales o que eviten que embriones sanos

se vean afectados por agentes externos teratogénicos. Varias son las acciones que se pueden realizar con este fin basadas en el conocimiento de los factores de riesgo que pueden influir en su aparición:

1. Las uniones consanguíneas constituyen un alto riesgo para que patologías autosómico recesivas y multifactoriales se presenten en su descendencia. Este riesgo es mayor mientras más cercano sea el parentesco.

2. Los embarazos de mujeres de edad avanzada, 35 años o más, tienen riesgo aumentado para tener fetos con anomalías cromosómicas, como Síndrome de Down, que puede presentarse con una frecuencia de hasta 1 en 50 nacidos vivos en mujeres de más de 40 años.

3. Estudiar a aquellas mujeres con antecedentes de abortos, mortinatos u otros hijos malformados, para descartar portadores de enfermedades autosómico recesivas, dar el consejo genético apropiado y los padres con conocimiento de los riesgos puedan decidir libremente.

4. Medidas de tipo poblacional, como la fortificación con ácido fólico de la harina o de alimentos de consumo masivo, con el fin de prevenir los defectos de cierre de tubo neural y otras anomalías probables, como fisura labio palatina.

5. Evitar la exposición a teratógenos:

- ❖ Físicos, como las radiaciones ionizantes, rayos X y la hipertermia.
- ❖ Químicos como algunos medicamentos como la talidomida, los citostáticos, anticonvulsivantes, anticoagulantes orales, alcohol, cigarrillo y las drogas pueden ser teratogénicos por lo que hay que tratar de evitarlos durante el embarazo.

- ❖ Los teratógenos de tipo biológico, como algunas enfermedades maternas, Diabetes mellitus que tiene un riesgo aumentado al doble para anomalías cardíacas y del SNC, hiper e hipotiroidismo no tratado, en el primer caso puede frenarse el desarrollo del tiroides fetal y provocar un hipotiroidismo de grado variable, hasta llegar al cretinismo, el Hipotiroidismo materno, por el contrario, puede hipertrofiarlo y aparecer un bocio congénito.

- ❖ Enfermedades virales. El síndrome de Rubéola congénita caracterizado por cardiopatía, sordera y catarata congénita. La prevención se está haciendo con la vacunación de la población infantil y de las mujeres en edad prepuberal o adolescentes. Algo parecido ocurre con las infecciones por citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis y Sida, enfermedades que deben ser tratadas previamente al embarazo.

- ❖ Ambientales: los contaminantes industriales, desechos que contaminan el agua de ríos, lagos y mares que enferman a animales y peces y ellos al hombre. Conocidos son el metilmercurio y los bifenilos policlorinados. Actualmente se ha discutido mucho sobre el rol de los plaguicidas usados en la agricultura.

Prevención Secundaria:

La constituyen todas las medidas destinadas a evitar que nazcan niños malformados, es decir una vez diagnosticada la malformación por métodos prenatales, ecografías, estudio genético por cultivo de células de líquido amniótico o de vellosidades coriales u otros métodos, provocar el aborto. Este tipo de prevención está aceptado en algunos países, pero no en el nuestro.

Prevención Terciaria:

Destinada principalmente a corregir las malformaciones o evitar que éstas produzcan problemas mayores en la vida de los afectados.

Está constituida por todas aquellas medidas destinadas a corregir la malformación, evitar las consecuencias de ella y mejorar la calidad de vida del afectado, evitar la aparición de los signos de la enfermedad o sus consecuencias.¹⁷

En resumen:

1. Es poco lo que se pierde y mucho lo que se gana si se intenta hacer diagnóstico.
2. Es importante no llegar acerbamente a una conclusión.
3. Los padres del paciente deben recibir toda la información absequible y hay que tener el tacto de los progresos que se hacen durante los procesos diagnósticos.
4. El diagnóstico tiene como recompensa la terapia adecuada y consejo genético preciso.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de Estudio:

Se efectuó un estudio descriptivo con dos grupos de población, un grupo caso y un grupo testigo.

Población y periodo de estudio:

Todos los recién nacidos en la sala de labor y parto del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales desde Mayo del 2006 hasta Mayo del 2008.

Muestra:

El tamaño de la muestra fue elegido basado en los siguientes criterios:

- ❖ un nivel de confianza del 95%, un poder del 80%.
- ❖ una frecuencia esperada de la exposición en el grupo control del 50%.
- ❖ una frecuencia esperada de la exposición en los casos del 67%.
- ❖ una razón 2:1 (controles: casos) debido a que la prevalencia del evento es menor del 10% se estima un total de 333 sujetos divididos entre 222 controles y 111 casos respectivamente.
- ❖ El cálculo de la muestra fue realizado en Epi-Info 6.04.

Definición de Casos:

Todo los recién nacidos en el HEODRA con malformaciones congénitas

Definición de testigos:

Todos los recién nacidos en el HEODRA sin malformaciones congénitas

Criterios de Inclusión para casos:

- ❖ Recién nacidos con malformaciones congénitas confirmados con examen físico.
- ❖ Nacimiento en el HEODRA.

Criterios de Inclusión para el grupo testigo:

- ❖ Recién nacidos sin malformaciones congénitas.
- ❖ Nacimiento en el HEODRA.

Criterios de Exclusión para casos:

- ❖ Nacimientos extra hospitalarios
- ❖ Recién nacidos de las madres que no deseen participar en el estudio

Criterios de Exclusión para el grupo testigo:

- ❖ Nacimientos extra hospitalarios
- ❖ Recién nacidos de las madres que no deseen participar en el estudio

Fuente de Información:**Primaria:**

Se realizaron encuestas a las madres de niños con malformaciones congénitas nacidos en el HEODRA en el período de estudio previo consentimiento informado.

Instrumento de Recolección de datos:

La información se recolectó a través de una ficha diseñada con las variables a estudio.

Procedimiento de la recolección de la información:

Se recolectó la información utilizando ficha que contenga las variables a utilizar, para ello se informó a la madre de los recién nacidos sobre los objetivos del estudio.

Para participar en el mismo se obtuvo el consentimiento de la misma. Se tomaron fotos a los recién nacidos para documentar los casos.

Consideraciones Éticas:

El protocolo del estudio fue sometido al Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas para su aprobación. Se les pidió a los padres de los niños con malformaciones consentimiento firmado para participar en el estudio (ver anexo b).

Beneficios de los participantes:

Con el presente estudio se pretendió conocer los principales factores de riesgo que inciden en la aparición de malformaciones congénitas a fin de proponer soluciones viables para la prevención de las mismas.

Confidencialidad de los datos:

La información obtenida fue utilizada para fines de estudio. Los resultados de la investigación fueron reportados como grupo los resultados individuales se suministraron sólo a los padre de los participantes si este los solicitan.

Análisis de la información:

Los datos se analizaron en el programa de SPSS versión 11 se determinó la asociación a través del OR crudos (odds ratio o riesgo) con su intervalo de confianza del 95%. Posteriormente se realizó una regresión logística para obtener OR ajustados y controlados por potenciales factores de confusión. Los resultados se expresaron en tablas y gráficos.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	ESCALA
Sexo	Características orgánicas propias que establece la diferenciación física y constitutiva de la especie humana.	Entrevista	1. Femenino 2. Masculino 3. Ambiguo
Edad gestacional	Número completo de semanas al término del embarazo.	Exámen Físico	1. Término 2. Pretermito 3. Postérmino
Peso al nacer	Medición de la masa corporal total expresada en gramos y /o kilogramos	Exámen Físico	Numérico
Perímetro Cefálico	Medición de la circunferencia de la cabeza	Exámen Físico	Numérico
Tipo de nacimiento	Vía del parto	Entrevista	1. Vaginal 2. Cesárea
APGAR	Sistema de puntuación que permite valorar el estado del recién nacido	Exámen Físico	1 minuto 5 minutos
Tipo de malformación	Tipo de defecto anatómico o funcional al momento del nacimiento	Exámen Físico	1. Única 2. Múltiple
Edad materna	Años de vida que la paciente refiere al momento de ingreso en unidad hospitalaria.	Entrevista	Numérico
Procedencia	Ámbito geográfico de donde proviene la paciente	Entrevista	1. Urbano 2. Rural
Estado civil	Condición por la ley de relación y acompañamiento Conyugal	Entrevista	1. Casada 2. Acompañada 3. Soltera 4. Otros

VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	ESCALA
Escolaridad	Nivel educacional alcanzado	Entrevista	1. Analfabeta 2. Primaria 3. Secundaria 4. Universitaria 5. Técnico
Ocupación	Profesión u oficio que desempeña la madre	Entrevista	1. Ama de casa 2. Trabaja fuera de casa. 3. Desempleada
Gesta	Número de veces que la mujer ha estado embarazada.	Entrevista	1. Primigesta 2. Bigesta 3. Trigesta 4. Multigesta
Abortos	Expulsión del producto de la gestación antes de las 20 semana y peso menor de 500 gramos	Entrevista	1. Si 2. No.
Atención Prenatal (APN)	Valoración médica que se realiza la mujer embarazada	Entrevista	1. Si 2. No
N° de APN	Número de veces que la mujer embarazada acude para su atención prenatal	Entrevista	1. Ninguno 2. 1 a 3 APN 3. 3 y Más
Período intergenésico	Período en meses que comprende desde el final del embarazo anterior y el inicio de otro	Entrevista	1. Menor de 18 m. 2. Mayor de 18 m.
Fármacos	Terapia farmacológica utilizada durante el embarazo	Entrevista	1. Si ¿Cuáles? 2. No
Patologías durante la gestación	Estado mórbido durante cada trimestre del embarazo	Entrevista	1. Si ¿Cuáles? 2. No
Antecedentes de niños malformados	Historia materna de niños con defectos congénitos	Entrevista	1. Si 2. No
Patologías Maternas	Estado mórbido de la madre	Entrevista	1. Diabetes 2. Rubeola 3. Sífilis 4. Toxoplasmosis 5. Hipertensión Arterial

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 333 recién nacidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales durante el período Mayo 2006 – 2008; la mayoría de estos fueron recién nacidos a término (90.4%), nacidos casi en su totalidad de parto único (99.4%), más de la mitad eran del sexo masculino (51.7%) y con peso normal para su edad gestacional (90.1%). (Ver Tabla 1)

De la población estudiada se analizaron un total de 111 casos (33.3%) y 222 testigos (66.7%).

Los antecedentes maternos que se tomaron en cuenta en el periodo de estudio fueron: edad, procedencia, estado civil, escolaridad y ocupación.

El grupo etáreo que predominó, tanto en los casos como en los testigos fue el de 20 a 25 años con un 44.1% y 34.7% respectivamente, seguido del grupo de 14 a 19 años 33.3% y 25.7%, en menor porcentaje se presentó el grupo de 26 a 30 años con 23.4% para los testigos y 11.7% para los casos. La mayoría de las madres provenían del área rural 52.3% para los casos y 54.1% para los testigos. El estado civil que predominó fue el acompañado 56.8% y 55.9% en los casos y testigos respectivamente, seguido de los que tenían estado civil casado, casos 28.8% y testigos 27.9% respectivamente. El grado de escolaridad que predominó en los casos fue secundaria 40.5%, sin embargo en los testigos fue la primaria 45.5%. En ambos grupos casos y testigos la ocupación que predominó fue ama de casa con 90.9% y 87.8% respectivamente. (Ver Tabla 2)

Los antecedentes prenatales estudiados durante el desarrollo de la investigación fueron: antecedentes obstétricos, atención prenatal, abortos, patologías durante la gestación y antecedentes de hijos nacidos con malformaciones. De éstos, los identificados como factores de riesgos ninguno presentó significancia estadística ($p < 0.005$). Sin embargo todos ellos presentaron un OR menor de uno. Solamente el antecedente de malformaciones congénitas presentó $OR=0,30$ (IC 95% 2,60-3,54). (Ver Tabla 3)

Las malformaciones congénitas encontradas en los recién nacidos (casos) fueron clasificadas de acuerdo al sistema afectado, siendo catalogados en afecciones del: Sistema Nervioso Central (SNC), Cardiovascular, Músculoesquelético, Piel y Anexo, Gastrointestinal, Genitourinario, Multiorgánico, Respiratorio, Órganos (estos incluían ojos, oídos), Otros (referidos a los Síndromes).

El sistema más afectado por las malformaciones congénitas fue el Sistema Nervioso Central 20.7%, seguido del Sistema Músculo- esquelético 16.2% y en tercer lugar el Sistema Cardiovascular y Multiorgánico ambos con igual porcentaje 13.5%. (Ver Gráfico 1)

Los factores asociados en los recién nacidos que predominaron en malformaciones congénitas fueron: Patologías durante la Gestación 68.8%, Uso de Medicamentos 34.5%, Exposición a Plaguicidas 2.1%, el hábito de Fumado se presentó solamente en un 0.6%. Cabe señalar que ninguna de las madres entrevistadas refirieron antecedentes de ingesta de alcohol y drogas. (Ver Gráfico 2).

Dentro de los factores asociados, el uso de medicamentos es estadísticamente significativo ($p < 0.005$). El uso de medicamento aumenta 3 veces más la probabilidad de desarrollar malformación congénita $OR=4,03$ (IC 95% 2,48-6,55). Mientras la exposición a plaguicidas aumenta 1 vez más la probabilidad de desarrollar malformación congénita $OR=2,19$ (IC 95% 1,34-6,60). (Ver Tabla 4)

DISCUSIÓN

En la investigación realizada se tomaron 111 casos y 222 controles encontrando predominio del sexo masculino, datos similares se encontraron en un estudio realizado anteriormente en el Hospital Fernando Vélez Paíz. ⁽¹⁵⁾

En los antecedentes maternos las edades que predominaron en ambos grupos de estudio se encontraban distribuidas en el grupo etáreo de 20 – 25 años principalmente con porcentajes de 44.1% en los casos y 34.7% en los testigos. Tanto en las mujeres menores de 19 años y mayores de 40 años hubo mayor predominio de porcentajes de malformaciones congénitas en los casos y los testigos lo que concuerda con lo reportado por la literatura, la que expresa que las mujeres en edades extremas tiene mayor probabilidad de presentar hijos con alguna malformación congénita.

La mayoría de la población era procedente del área rural tanto para casos como para controles. Datos similares fueron encontrados en estudios realizados sobre factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas ⁽¹³⁾. La escolaridad secundaria y primaria predominó en la población estudiada, lo que coincide con estudios en el cual hace referencia que el haber cursado con únicamente escolaridad primaria o menos influye en el desconocimiento o identificación de los factores de riesgos predisponente a las malformaciones congénitas. Las madres entrevistadas fueron casi en su totalidad amas de casa, este dato se obedece a las características socioculturales de nuestro país. ⁽¹³⁾

Los antecedentes obstétricos como factores, no se asociaron a aparición de las malformaciones congénitas en el estudio, dicho dato no concuerda con lo referido en la literatura en la cual un número igual o mayor a cuatro embarazos predisponen a malformaciones congénitas, posiblemente este hecho se deba a que la mayoría eran primigestas. ⁽²²⁾ El antecedente de aborto no se considera un factor de riesgo en la aparición de las mismas lo que no se corresponde con

estudio efectuado para identificación de riesgo en donde este antecedente es considerado un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas. ⁽¹³⁾

Únicamente en los casos se presentaron antecedentes de niños con malformaciones congénitas no presentándose ninguno en los recién nacidos sanos, este hecho se corresponde con lo reportado por la literatura, la cual lo describe como un factor predisponente para la aparición de las mismas. ^(13, 21,22.) Cabe señalar en este caso la presencia de este factor de riesgo solamente fue referido por un pequeño porcentaje de la población estudiada.

El presentar una patología durante la gestación no se asocia a la aparición de una malformación congénitas esto no se corresponde con la literatura revisada ya que las enfermedades infecciosas (Rubeola, Sífilis, Citomegalovirus, etc) son las referidas como predisponentes a malformaciones congénitas. ⁽¹⁶⁾ Posiblemente se deba a que la mayoría de las embarazadas cursaron con enfermedades como: Infección de Vías Urinarias, Cervicitis durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Las malformaciones congénitas que afectaron a los diferentes sistemas en los recién nacidos se corresponde con lo referido en la literatura. Los principales son: Sistema Nervioso Central, Sistema Músculo- esquelético, Sistema Cardiovascular y Multiorgánico. ^(12, 13, 15)

Entre los factores asociados tales como uso de droga, ingesta de alcohol, durante el estudio no fueron referidos como antecedentes por ninguna de las madres estudiadas. Este hallazgo no coincide con la literatura en la cual es considerada como un factor predisponente a malformaciones congénitas. ^(21, 25, 26,27)

El uso de medicamento, la exposición al plaguicida durante el embarazo aumenta la probabilidad de desarrollar malformaciones congénitas. Este dato concuerda con los hallazgos encontrados durante el estudio. ^(16, 21)

El fumado y el examen radiológico, si bien es cierto son considerados factores asociados a la presencia de malformaciones congénitas muy poca población se vió afectada por estos factores, sin embargo clínicamente estos incrementan el riesgo de presentar una malformación congénita. ⁽¹⁶⁾

CONCLUSIONES

1. La mayoría de los recién nacidos estudiados eran a término, nacidos de parto único, del sexo masculino y con peso normal.
2. Dentro de los antecedentes maternos, el grupo etáreo más afectado, fue el de 20 a 25 años, procedentes del área rural, en su mayoría con estado civil acompañada, con escolaridad primaria y en casi su totalidad ama de casa.
3. Los antecedentes prenatales no se asocian a la aparición de las malformaciones congénitas. Dentro de estos factores de riesgos la mayoría de las patologías referidas durante la gestación fueron las infecciones de vías urinarias y cervicitis. Así mismo los antecedentes de malformaciones congénitas se presentaron en un pequeño porcentaje de los casos.
4. Las malformaciones congénitas afectaron principalmente al Sistema Nervioso Central, seguido del Sistema Músculo- esquelético y el Sistema Cardiovascular y Múltiples órganos.
5. Los principales factores asociados, encontrados en la población de estudio fueron: patologías durante la gestación, uso de medicamentos y exposición a plaguicidas.

RECOMENDACIONES

1. Realizar vigilancia de las malformaciones congénitas a nivel de los centros hospitalarios.
2. Desarrollar campañas de información dirigidas a todas las mujeres en edad fértil y embarazada sobre los factores predisponentes para las malformaciones congénitas (uso de medicamentos, patologías durante la gestación y exposición a plaguicidas).
3. Prevenir el uso de medicamentos teratogénicos durante el embarazo en coordinación con el departamento de ginecoobstetricia.
4. Dar a conocer los resultados de este estudio a las autoridades del Ministerio de Salud para trabajar en conjunto en la prevención de los factores de riesgo.

BIBLIOGRAFIA

1. Almaguer Pilar, Fonseca Mercedes. "Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas ". Policlínica docente Octavio de la Concepción y de la Pedraja Cienfuegos Cuba 1998-2002.
2. Organización Mundial de la Salud. Consejo Ejecutivo EB116/3 116ª reunión 21 de abril de 2005 Control de las enfermedades genéticas.
3. Catilla, E. Oriolle, On monitoring the multiply malformed infant, *American Journal Genetics*, volume 18. pp 440-443, la Plata Argentina.
4. Nelson W.E. Behrman R.E Vaughan, V,C. Tratado de Pediatría 12va Edición Nueva Editorial Interamericana, México. Volumen 1. pp 370.
5. Nazer Herrera Julio. Malformaciones congénitas capítulo 30. Servicio neonatología hospital clínica universidad de chile. Noviembre 2001.
6. Alonso Loti Francisco, Cerda Muñiz Isidro. "Comportamiento de los defectos congénitos aislados mas frecuentes en Cuba" Centro Nacional de Genética Medica Marzo 1995 – Diciembre 1997.
7. Lujan Hernández, Marta e Fabregat Rodríguez, Gloria. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas. *Revista Cubana Higiene y Epidemiología*, Enero.-Abril 2001, vol.39, no.1, p.21-25. ISSN 1561-3003.
8. Ferrero Oteiza M.E, Pérez Mateo M.T, Álvarez Fumero, R et al. Comportamiento clínico-epidemiológico de los defectos congénitos en la Ciudad de La Habana. *Revista Cubana Pediatría*. Enero-Marzo. 2005, vol.77, no.1
9. Pacheco Solís Nubia. Malformación Congénita en nuestro medio Septiembre 1977.
10. Duarte Lucia "Comportamiento de las malformaciones congénitas en el HEODRA" León .Diciembre 1986.
11. Carvajal Delgado Patricia Incidencia de anomalías congénita Hospital Fernando Vélez Paiz, marzo 1993-septiembre 1994.Monografía UNAN-Managua.
12. Berríos García C. A Caracterización de Malformaciones Congénitas en Niños Nacidos Vivos en el HEODRA Enero-Septiembre 1,995.
13. Quintana R, Silvia. Factores de riesgo para malformaciones Congénitas. HBCR Junio 1993-Junio 1994.Monografía. UNAN Managua

14. Méndez Núñez Tamara "Defectos congénitos Incidencia, frecuencia mortalidad y su relación con factores asociados" HBCR Abril-Diciembre 2001 Hospital Bertha Calderón Roque, Managua.
15. Bojorge Espinoza Edgar DR. Frecuencia de malformaciones congénitas en el Hospital Fernando Vélez Paiz, año 2004
16. Gordon Dyce Elisa y cols. Registro y análisis de algunas variables epidemiológicas relacionadas con las malformaciones congénitas mayores. *Revista Cubana de Medicina General Integral* v.15 n.4 Ciudad de La Habana Julio-Agosto 1999.
17. Dr. Nazer Herrera Julio. Malformaciones Congénitas Capítulo 30, <http://www.redclinica.cl/html/archivos/30.pdf> consulta 20/11/06
18. Nelson WE, Bellman RE, Kliegman MD, Arvin AM. Text book of Pediatrics. 15 ed. St Louis: W.B. Saunders, 1996:560-96. ;
19. Bueno M, Pérez González J. *Patología prenatal*. En: Cruz Hernández M. 7 ed. Barcelona:Espaxs, 1994:276-333.
20. Ferrero Oteiza María Emilia y cols Comportamiento clínico-epidemiológico de los defectos congénitos en la Ciudad de La Habana *Revista Cubana Pediatría* v.74 n.1 Ciudad de la Habana Enero-Marzo 2002
21. Escuela de Salud Pública de la Universidad de Antioquia Determinación de los factores de riesgo en malformaciones congénitas en la ciudad de Medellín 1º de septiembre de 1980.
22. Bjerkedal, T. cols. Surveillance of congenital malformations and other conditions of the new born". *International Journal of Epidemiology* 4: 31-36 1975.
23. Sameron, S. y cols. "Retraso del crecimiento con malformaciones esqueléticas y urogenitales". *Hospital General* 17 (5) 389-393 Sep.-Oct. 1977.
24. Organización Mundial de la Salud. Factores Genéticos en malformaciones congénitas. Informe Científico OMS. Serie Informes Técnicos. 1970 Nro. 438.
25. Dereutelaes, M. M. "Renal anomalies in the fetal alcohol syndrome" *Journal of Pediatrics* 91 (5): 759 - 60 Nov. 1977.

26. Naeye, R. L. "Relationship of cigarette smoking to congenital anomalies and perinatal death". *American Journal Pathology* **90** (2): 289 - 93 Feb. 1978.
27. Factores Genéticos en malformaciones congénitas. Informe Científico OMS. Serie Informes Técnicos. 1970 Nro. 438.
28. D. Víctor Napal Lecumberri D. Juan Carlos Tres Belzunegui D. José Javier Velasco del Castillo Teratogénesis Boletín Informativo de Fármaco vigilancia. NUMERO 15 – 1998.
<http://www.cfnavarra.es/bif/DEFAULT.HTML>. Consulta mayo 28 2007.
29. Alfaro Briansó, Braulio. Manual para la atención de recién nacidos de alto riesgo. San José Costa Rica, 1999.

ANEXOS

Tabla 1. Distribución de los recién nacidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales en el Periodo Comprendido de Mayo 2006-2008 según Características Socio Demográfica.

Características Socio Demográfica	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	172	51.7
Femenino	161	48.3
Total	333	100
Tipo de Parto		
Único	331	99.4
Múltiple	2	0.6
Total	333	100
Edad Gestacional		
Recién Nacido Pre término	17	5.1
Recién Nacido a Término	301	90.4
Recién Nacido Pos término	15	4.5
Total	333	100
Peso		
Bajo Peso	27	8,1
Normal	300	90,1
Macrosomico	6	1,8
Total	333	100

Fuente: Primaria

Tabla 2. Antecedentes Maternos de los Recién Nacidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales en el Periodo Comprendido de Mayo 2006- 2008.

Antecedentes Maternos	Casos		Controles		Total	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Edad Materna						
14-19 años	37	33,3	57	25,7	94	28,2
20-25 años	49	44,1	77	34,7	126	37,8
26-30 años	13	11,7	52	23,4	65	19,5
31-35 años	8	7,2	27	12,2	35	10,5
36-40 años	4	3,6	7	3,2	11	3,3
> 40 años	-	-	2	0,9	2	2,6
Total	111	100	222	100	333	100
Procedencia						
Urbano	53	47,7	102	45,9	155	46,5
Rural	58	52,3	120	54,1	178	53,5
Total	111	100	222	100	333	100
Estado Civil						
Soltera	15	13,5	36	16,2	51	15,3
Casada	32	28,8	62	27,9	94	28,2
Acompañada	63	56,8	124	55,9	187	56,2
Otros	1	0,9	-	-	1	0,3
Total	111	100	222	100	333	100
Escolaridad						
Analfabeta	11	9,9	102	6,8	155	7,8
Primaria	41	36,9	101	45,5	142	42,6
Secundaria	45	40,5	74	33,3	119	35,7
Universitaria	14	12,6	32	14,4	46	13,8
Total	111	100	222	100	333	100
Ocupación						
Ama de Casa	100	90,9	195	87,8	295	88,9
Trabaja fuera	10	9,1	26	11,7	36	10,8
Desempleada	-	-	1	0,5	1	0,3
Total	111	100	222	100	333	100

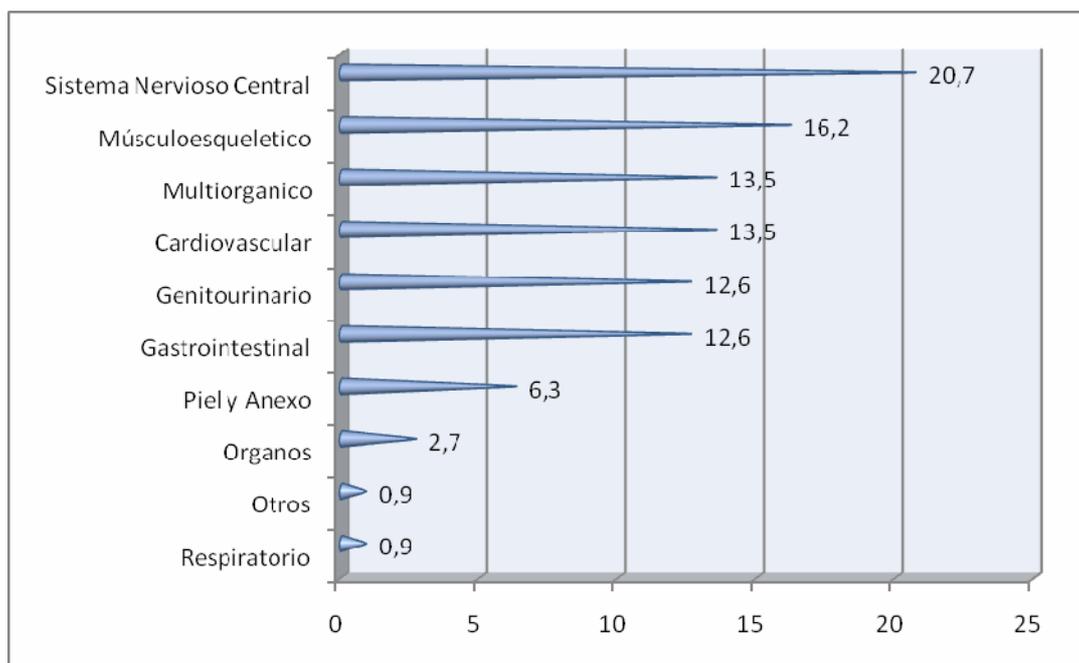
Fuente: Primaria

Tabla 3. Antecedentes Prenatales de los Recién Nacidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales durante el Periodo Comprendido de Mayo 2006- 2008.

Antecedentes Prenatales	Malformaciones Congénitas		X ²	OR	IC 95%
	Si	No			
Antecedentes Obstétricos					
Si	24	52	0,71	0,90	0,52-1,56
No	87	170			
Atención Prenatal					
Si	91	195	0,14	0,63	0,33-1,18
No	20	27			
Aborto					
Si	8	21	0,49	0,74	0,31-1,73
No	103	201			
Patologías durante la Gestación					
Si	73	156	0,40	0,87	0,63-1,19
No	38	66			
Antecedentes de Malformaciones Congénitas					
Si	2	0	0,04	0,03	2,60-3,54
No	109	222			

Fuente: Primaria

Gráfico 1. Clasificación de las Malformaciones Congénitas en los Recién Nacidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales durante el Periodo Comprendido de Mayo 2006- 2008 de acuerdo al sistema afectado.



Fuente: Primaria

Tabla 4. Factores de Riesgos Asociados a la Presencia de Malformaciones Congénitas en los Recién Nacidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales durante el Periodo Comprendido de Mayo 2006- 2008.

Factores de Riesgos	Malformaciones Congénitas		X ²	OR	IC 95%
	Si	No			
Fumado					
Si	2	0	0,045	3,03	2,60-3,54
No	109	222			
Uso de Medicamentos					
Si	62	53	0,000	4,03	2,48-6,55
No	49	169			
Examen Radiológico					
Si	1	0	0,175	3,01	2,59-6,51
No	110	222			
Exposición a Plaguicidas					
Si	5	2	0,031	2,19	1,34-3,60
No	106	220			
Patologías durante la Gestación					
Si	73	156	0,403	0,87	0,63-1,19
No	38	66			

Fuente: Primaria



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEON
FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS**

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Atención Integral a Niños (a) con Malformaciones Congénitas en el municipio de León.

N° de Ficha: _____ N° de Expediente _____

Mes _____ Año: _____

I- Datos generales:

1. Sexo: M () F ()

2. Edad gestacional: _____

3. Clasificación: RNP () RNT () RNPT ()

4. Peso al nacer: _____gramos Perímetro cefálico: _____cms

5. Tipo de parto: a) Único () b) Múltiple ()

6. Apgar: 1 minuto _____ 5 Minutos _____

7. Condiciones al nacer: a) Vivo: _____ b) Muerto: _____

8. Causa de muerte: _____

9. Describir malformación: _____

10. Supervivencia del producto: Si () No ()

11. Condición al egreso: Vivo _____

Muerto _____

II- Características Epidemiológicas Maternas

12. Edad: _____

13. Procedencia: Urbano: _____ Rural: _____

14. Estado civil: Soltera () Casada () Acompañada () Otro ()

15. Escolaridad: Analfabeta () Primaria () Secundaria () Universitaria ()

16. Ocupación: Ama de casa () Trabaja fuera de casa () Desempleada ()

III HABITOS

- a) Fumado_____ b) Alcohol: _____c) Drogas_____
- d) Uso de medicamentos_____ Tipo_____ Mes embarazo_____
- e) Examen radiológico: _____Mes embarazo_____

OTROS FACTORES

Exposición a plaguicidas_____

Tipo de plaguicida_____

Tiempo de exposición_____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

- Primigesta () Bigesta () Multigesta ()
- APN a) Si_____ b) No_____ Cuantos_____
- Abortos a) Si_____ b) No_____
- Patologías durante la gestación Si () No ()
- Patología_____
- Trimestre de Embarazo_____
- Antecedentes de niños malformados: Si () No ()
- Patologías maternas:
- a) Diabetes
 - b) Sífilis
 - c) Toxoplasmosis
 - f) Rubéola
 - h) Hipertensión
 - Otros_____

OBSERVACIONES:_____

León, octubre de 2007.

Comité de Ética
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-León

Estimados señores:

Por medio de la presente me dirijo a ustedes a fin de presentarles el protocolo de mi investigación: **“FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS EN NIÑOS NACIDOS EN EL HEODRA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE MAYO 2007- MAYO 2009”** para su evaluación de los aspectos éticos a considerar en el mismo.

Adjunto a la presente el protocolo de investigación.

Es importante señalar que antes de realizar dicho estudio, este sea aprobado por el comité de ética de nuestra Alma Mater.

Cabe mencionar que a los padres de los niños se les explicará el objetivo del estudio y se les garantizará la confidencialidad de los resultados, se incluye una hoja de consentimiento para participar la cual será firmada por los responsables de los niños, en caso de ser analfabeta se les pedirá previo consentimiento verbal su huella digital.

Agradeciéndoles su atención a la presente y deseándoles éxitos en sus labores.

Atentamente

Dra. Judith Delgadillo Mantilla

Residente

Departamento de Pediatría

cc. Archivo

CONSENTIMIENTO

Por medio de la presente hago constar que yo

_____, mayor de edad con
cedula No. _____, del domicilio de

_____ luego de haberseme explicado los objetivos
y mi participación en la investigación sobre: **“FACTORES DE RIESGOS
ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS EN
NIÑOS NACIDOS EN EL HEODRA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE
MAYO 2007- MAYO 2009”** que consiste en:

1. Encuesta:

Se realizara para obtener información dirigida acerca de los factores de riesgos que influyen en las malformaciones congénitas, se le garantizará la confidencialidad de las mismas.

2. Examen Físico

Se efectuara examen físico a cada uno de los recién nacidos garantizándole privacidad con el fin de caracterizar las afecciones encontradas.

La información de este estudio es de utilización interna y los resultados de cuestionario estarán a disposición de los responsables del recién nacido, de forma individual.

Habiéndose aclarado todas mis dudas autorizo la realización de la encuesta procedimientos y el uso de la información por el investigador.

Dado en la ciudad de _____ a los _____ días del
mes _____ de del 200__.

Firma del testigo

Firma del padre/ madre