

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN-León
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Pediatría



Tesis para optar al título de Especialista en Pediatría

“Factores de Riesgos asociados a Defectos Congénitos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el período comprendido de marzo 2018 a diciembre 2019”.

Autor:

Dra. Claudia Patricia Rivas Ramírez.

Médico y cirujano

Residente I de Pediatría

Tutora:

Dra. Dania María Pastora Bucardo

Médica Pediatra; Msc Educación MS

Nutrición Infantil; Vigilancia de Defectos Congénitos

Febrero, 2020

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo de Anomalías congénitas en los recién nacidos atendidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello en el período comprendido de marzo 2018 a diciembre 2019.

Material y métodos: Estudio analítico de casos y controles no pareado, se estudiaron a 65 casos y a 130 controles, la fuente información fue primaria y secundaria, se realizó el análisis univariado, de frecuencia y porcentaje, y análisis bivariado en tablas de contingencia, se calculó OR e intervalo de confianza al 95% con valor de P menor a 0.05.

Resultados: Las características sociodemográficas predominantes en la madre de recién nacidos fueron el grupo etario de 19 a 35 años, procedentes del municipio de Leòn, escolaridad primaria y la ocupación de ama de casa. Las características clínicas del recién nacido que predominaron fueron edad gestacional de 37 a 41 semanas, sexo femenino, peso al nacer normal, talla de 48 a 52, y el perímetro cefálico de 33 a 35 cms. Los factores de riesgo para malformaciones congénitas determinados fueron: la procedencia rural, el alcoholismo, la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, la obesidad y la falta de consumo de ácido fólico en el embarazo en el primer trimestre del embarazo.

Conclusión: este estudio coincide con los resultados reportados en la literatura internacionales sobre los factores de riesgo de malformaciones congénitas, se recomienda darle seguimiento en la unidad hospitalaria al estudio.

Palabras clave: anomalía congénita, factor de riesgo.

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes	3
Justificación.....	5
Planteamiento del problema.....	6
Hipótesis	7
Objetivos	8
Marco Teórico	9
Material y Método.....	22
Resultados	27
Discusión.....	33
Conclusiones.....	38
Recomendaciones.....	39
Bibliografías	40
ANEXOS	46

Introducción

Las Anomalías Congénitas (AC) son alteraciones estructurales o funcionales del cuerpo que están presentes al nacimiento las cuales pueden prevenirse mediante intervención oportuna previa el embarazo, identificando los factores de riesgo que la producen¹.

Representan un problema de salud pública a nivel mundial, por la alta tasa de mortalidad. Afectan a uno de cada 33 lactantes y de estos mueren 276,000 en las primeras 4 semanas, además de causar 3,2 millones de discapacidades al año.¹⁻⁴

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, aun 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 graves.²

La OPS/OMS reporta que en las Américas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días y de menos de 5 años, representando más del 44% de los fallecimientos en la niñez junto con la prematuridad, la asfixia y la sepsis. En los bebés sobrevivientes aumenta el riesgo de discapacidades a largo plazo con gran impacto en el entorno familiar, social y de los sistemas de salud, ya que ameritan mayores cuidados, mayor estancia hospitalaria y cirugías correctivas.³

Las AC 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.

En Nicaragua, en el periodo 1997-2012 se registró un total de 3,160 defunciones por anomalías congénitas con un promedio anual de 198 defunciones, observándose una tendencia ascendente, pasando de 3.39 en 2005 a 3.9 en el año 2012.^{5,6}

Detectar con precisión los factores de riesgo de anomalías congénitas, facilita la intervención oportuna de los sistemas de salud en los cuidados prenatales adecuados, para disminuir su incidencia, pero más importante reducir su alto índice de mortalidad infantil.

Antecedentes

Las anomalías congénitas son en muchos países causas importantes de mortalidad infantil, enfermedad crónica y discapacidad. En 2010, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó una resolución sobre defectos de nacimiento en la que se pidió a todos los Estados Miembros que fomentaran la prevención primaria y la salud de los niños con anomalías congénitas mediante el fortalecimiento de la investigación y los estudios sobre la etiología, el diagnóstico y la prevención.⁴

En un estudio sobre Factores Asociados a la Presencia de Malformaciones Congénitas en Niños Nacidos en el HEODRA, en Mayo 2006-2008. Dra. J. M. Delgadillo Mantilla. Dra. D. Pastora, se encontró que los principales factores asociados fueron: Patologías durante la gestación, uso de medicamentos y exposición a plaguicidas.⁷

En Cienfuegos, Cuba, 2013 se estudió Factores de Riesgo asociados a las Malformaciones Congénitas, encontrando que el embarazo en edades tempranas, paridad materna mayor de 3, enfermedades crónicas asociadas, y otras relacionadas al primer trimestre de embarazo como hábito de fumar, Consumo de alcohol, fiebre, enfermedades infecciosas en el primer trimestre de embarazo y uso de medicamentos durante el embarazo fueron los factores de riesgo encontrados, siendo la fiebre y las infecciones agudas en el primer trimestre de embarazo las más relevantes.⁸

En Colombia se estudió a factores asociados a Anomalías congénitas en Neonatos del Cauca, 2012 por Bravo-Gallego, concluyeron que los factores de riesgo para Anomalías congénitas son Peso menor de 2.5kg, edad materna mayor de 35años, Edad paterna mayor de 45 años, Consanguinidad, fiebre durante el embarazo, vaginosis en el primer trimestre de embarazo, consumo ocasional de alcohol, maniobras abortivas con misoprostol y exposición a transformadores.⁹

Mientras que en Chile en el año 2014 se investigaron Factores de Riesgo de Ocurrencia y Gravedad de Malformaciones Congénitas concluyeron que, la Ocurrencia Anomalías Congénitas en la familia, Factores Físicos, Enfermedades agudas y Edad materna eran factores de riesgo para malformaciones de mayor gravedad, y la Edad gestacional, peso de nacimiento y escolaridad materna, serían factores que reducen el riesgo de la ocurrencia de malformaciones de mayor gravedad.¹⁰

En un estudio realizado en Lima, Perú, 2015 sobre Factores Asociados a Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2015 Dr. C. C. López Sánchez, el que concluyó que los hábitos nocivos maternos, edad materna adolescente, añosa, antecedente de malformaciones congénitas, enfermedad materna crónica, controles prenatales inadecuados son factores asociados a malformaciones congénitas.¹¹

Justificación

Las Anomalías congénitas, son frecuentes, y causan un alto índice de mortalidad infantil y los casos que ocurren son considerados de gran relevancia por las implicancias sociales, económicas, limitaciones funcionales.

Para reducir esta mortalidad por AC es necesario disminuir su prevalencia al nacimiento a través del diagnóstico prenatal precoz del Recién Nacido con Anomalía congénita, de modo que este sea recibido en un hospital con tecnología y personal capacitado para corregir o paliar su defecto si este es intervenible y así mejorar su sobrevivencia. Pero más importante es hacer prevención primaria, es decir, evitar que se geste un niño con Anomalías congénitas, para esto es de gran importancia conocer los Factores de Riesgo para Anomalías Congénitas e incidir oportunamente.

Con este estudio se pretende aportar información actualizada sobre los factores de riesgo de las malformaciones congénitas presentes en recién nacidos de los dos últimos años. Con esto, se podrían realizar estrategias de intervención en diferentes niveles de salud, con tal que se disminuyera la influencia de los factores riesgo determinados en esta población en estudio.

Planteamiento del problema

En la actualidad, ha surgido en los últimos años nuevos agentes infecciosos teratógenos causando en nuestros los bebés anomalías Congénitas. Ante estos nuevos agentes etiológicos, se pretende estudiarlos para aportar nuevas estrategias e incidir y evitar las altas incidencias de mortalidad infantil. Así mismo, se valora los factores conocidos, pero continúan haciendo incidencia afectando a la población.

Por lo tanto, se plantea lo siguiente:

¿Cuáles son los Factores de Riesgos asociados Anomalías Congénitas en recién nacidos atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales en el período comprendido de marzo 2018 a Diciembre 2019?

Hipótesis

Se plantearon varias hipótesis alternas que abordan factores de tipo obstétrico, ambiental y nutricional:

- Tener antecedentes obstétricos como antecedente de aborto, antecedente de cesárea y menos de 4 controles prenatales aumentan la probabilidad de presentar anomalías congénitas en relación a aquellas que carecen de dichos antecedentes obstétricos y tienen más de 4 controles prenatales.
- La presencia de infecciones o hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcoholismo aumentan la probabilidad de presentar anomalías congénitas en relación a aquellas que no presentan infecciones ni practican hábitos tóxicos.
- La presencia de enfermedades crónicas como la diabetes, hipertensión y la obesidad aumentan cada una la probabilidad de presentar malformaciones congénitas en relación a las embarazadas que tiene no tiene enfermedades crónicas como las mencionadas.
- La falta del consumo de ácido fólico previa y en el primer trimestre del embarazo aumentan la probabilidad de presentar malformaciones congénitas en relación a aquellas que lo consumen previamente al embarazo o en el primer trimestre.

Objetivos

General:

Analizar los factores de riesgo asociados al desarrollo de Anomalías congénitas en los Recién Nacidos atendidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello en el período comprendido de marzo 2018 a diciembre 2019.

Específicos

1. Describir las principales características sociodemográficas maternas y clínicas del recién nacido en estudio.
2. Determinar los antecedentes ginecobstetricos y enfermedades infecciones como factores de riesgo de anomalías congénitas en los recién nacidos.
3. Identificar los hábitos tóxicos y enfermedades crónicas como factores de riesgo para anomalías congénitas en los recién nacidos.
4. Establecer la asociación entre el consumo de ácido fólico y la presencia de anomalías congénitas en los recién nacidos.

Marco Teórico

Las AC son también conocidas como defectos de nacimiento, enfermedades congénitas o malformaciones congénitas. Las AC se pueden definir como anomalías estructurales o funcionales que se producen durante la vida intrauterina, que pueden ser causadas por anomalías genéticas o ambientales, existiendo otras etiologías y pueden ser identificados antes de nacer, al nacer o más tarde en la vida, se pueden aislar o presentar en una combinación o patrón característico que puede afectar a uno o más sistemas de órganos.¹²

Se ha estimado que el 10% de las malformaciones son atribuibles a factores de riesgo ambientales, el 25% a factores genéticos y el 65% a factores desconocidos probablemente de orden multifactorial.¹³

Las AC graves más comunes son los defectos cardíacos, defectos del tubo neural y síndrome de Down. Algunas anomalías congénitas pueden prevenirse. Por ejemplo, la vacunación contra la rubeola previene el síndrome congénito por rubeola, la ingesta adecuada de ácido fólico y la atención prenatal adecuada son claves para la prevención.¹³

Es importante determinar en estos niños su condición general, afección a órganos vitales, si es defecto único o múltiple, el pronóstico con la experiencia previa obtenida, Opciones terapéuticas médicas o quirúrgicas, investigar anomalías ocultas y riesgo de recurrencia en algunas enfermedades.^{14,15}

Epidemiología

Las malformaciones congénitas graves son anomalías que tienen importancia médica, quirúrgica o cosmética. Ocurren en aproximadamente 2 a 4 por ciento de los nacidos vivos y son más comunes en abortos espontáneos. La prevalencia general de la mayoría de los principales defectos congénitos no varía mucho entre los grupos étnicos. Sin embargo, el riesgo de diferentes tipos de malformaciones

es variable y puede estar relacionado con susceptibilidades genéticas y diferencias culturales y sociales que pueden influir en las exposiciones. Siendo más frecuentes las anomalías congénitas menores.⁴

Tipos y Patrones de Defectos

Malformaciones:

Son defectos de órganos o partes del cuerpo debido a un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal. En este proceso, una estructura no se forma, se forma parcialmente o se forma de manera anormal.

Las malformaciones a menudo resultan de un defecto en el desarrollo embrionario. La mayoría ocurre antes de la octava semana después de la concepción. Sin embargo, las malformaciones también pueden ocurrir en estructuras corporales que se desarrollan o continúan desarrollándose después de este tiempo, como el sistema nervioso central (SNC), los genitales externos e internos y los dientes.

Las malformaciones pueden ser el resultado de factores ambientales genéticos o teratogénicos. Las malformaciones de etiología desconocida probablemente se deben a afecciones monogénicas que aún no se han identificado, mutaciones somáticas que surgen en una etapa temprana del desarrollo, combinaciones de factores genéticos o trastornos multifactoriales que resultan de la interacción de múltiples genes y factores ambientales.¹⁶

Clasificación

Las malformaciones se pueden clasificar como mayores y menores.

Anomalías congénitas Mayores: Las principales malformaciones son aquellas que tienen implicaciones médicas y / o sociales. Estos a menudo requieren una reparación quirúrgica o son potencialmente mortales, como los defectos del tubo neural, meningocele o la hendidura orofacial (labio leporino y paladar hendido), son ejemplos de malformaciones importantes comunes.^{12,16}

Diversos mecanismos moleculares conducen a grandes malformaciones. Los defectos pueden interferir con muchos procesos normales, como la apoptosis (muerte celular), la migración de los derivados de la cresta de las células nerviosas, la señalización intracelular y la remodelación de la cromatina.^{12,16}

Anomalías congénitas Menores:

Las Anomalías congénitas menores tienen mayor importancia cosmética, raramente son médicamente significativos o requieren intervención quirúrgica. Representan parte de la variación normal en la población general.^{12,16}

Patrones:

Las malformaciones múltiples a menudo se agrupan en un patrón reconocible.

Síndrome: Es un patrón de anomalías que ocurren juntas y se asocian con un número determinado de signos y síntomas. La secuencia de Potter es un ejemplo de este grupo de trastornos, causado por oligohidramnios secundarios a la agenesia renal u otras anomalías renales que reducen la producción fetal de la producción de orina. La disminución del volumen de líquido amniótico restringe los movimientos fetales, lo que resulta en anomalías características.

Estos incluyen facies plana, depresión de la punta nasal, plegamiento anormal de la oreja, piel arrugada y malposición de los pies, incluidas las deformidades del pie zambo. Otro ejemplo es la secuencia Prune-belly, en la que los pacientes tienen graves defectos abdominales debido a la falta de los principales músculos abdominales. Este trastorno ocurre en los fetos masculinos cuando las malformaciones u obstrucciones de la uretra conducen a una vejiga distendida que interfiere con el cierre oportuno de la pared abdominal^{15,16}.

Defecto de campo de desarrollo:

Un defecto de campo es un patrón de anomalías causadas por la alteración de una región del embrión que se desarrolla en un espacio físico contiguo. Esta región se conoce como un campo de desarrollo. Holoprosencefalia es un ejemplo clásico de un defecto de campo de desarrollo.

Las manifestaciones clínicas son variables. Van desde casos muy severos con cerebro anterior casi ausente hasta manifestaciones más leves, como un único incisivo central. Aunque hay muchas etiologías para la holoprosencefalia, el defecto primario es la falta de inducción normal por el mesodermo precordial en el cerebro anterior, lo que resulta en una ruptura anormal del cerebro anterior embrionario. Las estructuras craneofaciales también se ven afectadas porque el cerebro anterior embrionario a su vez influye en los procesos de desarrollo del mesodermo en la parte media de la cara.

Asociación:

Una asociación se define como dos o más anomalías que no están relacionadas patogenéticamente y ocurren juntas más frecuentemente de lo esperado por casualidad. En general, la etiología de las asociaciones no está definida. Es posible que algunos representen defectos de desarrollo en el campo. Ejemplos de este patrón incluyen la asociación VATER o VACTERL. Estos son acrónimos para un grupo de anomalías asociadas típicas. Incluye: V anomalías vertebral, A atresia anal, C defectos cardíacos, TE fístula traqueoesofágica, R defectos renal, y L anomalías de las extremidades. Algunos pacientes también tienen anemia de Fanconi Debido a que las anomalías en estas asociaciones tienden a ocurrir juntas más frecuentemente, el hallazgo de una anomalía debe inducir al clínico a buscar anomalías relacionadas. Como ejemplo, un niño nacido con un ano imperforado debe ser evaluado por anomalías vertebrales y renales que ocurren juntas en la asociación VACTERL.

Deformaciones:

Las deformaciones son anomalías en la posición de las partes del cuerpo debido a fuerzas mecánicas intrauterinas extrínsecas que modifican una estructura normalmente formada. Las fuerzas intrauterinas, como la disminución del líquido amniótico, los tumores uterinos y las malformaciones uterinas (p.Ej., Útero bicorne o septado) pueden provocar compresión fetal. Las deformaciones también pueden ocurrir con el hacinamiento fetal debido a gestaciones múltiples. Los ejemplos de

deformaciones comunes incluyen algunos casos de pie zambo, displasia congénita de la cadera y plagiocefalia posicional.

Disrupciones:

Son defectos de órganos o partes del cuerpo que resultan de la destrucción o la interferencia con el desarrollo normal. La destrucción puede ser el resultado de procesos vasculares o mecánicos que conducen a un compromiso del tejido, como compresión, estrangulación, hemorragia o trombosis. La mayoría de los casos de interrupción son eventos únicos que son esporádicos en lugar de heredados. Por lo tanto, su riesgo de recurrencia es muy bajo. Uno de los ejemplos más comunes de disrupción intrauterina es la secuencia de banda amniótica (ABS).

Displasias:

Se refieren a las anomalías que resultan de la organización anormal de las células en los tejidos. Un ejemplo es el crecimiento anormal del hueso que produce displasias esqueléticas, como acondroplasia. Este trastorno es causado por mutaciones en el gen del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos, que conduce a anomalías en la osificación endocondral.

Factores de Riesgo

La mayoría de las malformaciones congénitas son de causa desconocida. Solo un 40-30% se pueden asociar a algún factor de riesgo conocido. El 10% de las malformaciones se atribuyen a causas ambientales, el 25% a factores genéticos y el 65% a factores desconocidos probablemente de orden multifactorial.^{12,16,17}

Factores de Riesgo Genéticos**Las anomalías genéticas incluyen:**

- ✓ Trastornos cromosómicos (p. Ej., Síndrome de Down).
- ✓ Trastornos de un solo gen (monogénico): Causan malformaciones en las extremidades.

- **Autosómicos recesivos**, Algunas formas del síndrome de Adams-Oliver, se caracteriza por defectos en la reducción de la extremidad (hipoplasia de la extremidad, ausencia de dedos, ausencia de pies, (sindactilia) que a menudo se observan en asociación con la aplasia cutis del cuero cabelludo
- **Autosómicas dominantes**: Ectrodactilia, displasia ectodérmica, labio leporino y paladar hendido
- **Vinculados a X**: p. Ej., Hipoplasia dérmica focal o síndrome de Goltz). Este síndrome es causado por mutaciones en el gen homólogo de puercoespínido proteína-serina O palmitoleoiltransferasa en Xp11.23, que conduce a malformaciones severas de las extremidades (ausencia de dígitos, polidactilia, sindactilia) así como a defectos cutáneos-dérmicos con hernia grasa.¹⁶

Factores de Riesgos Ambientales:

Diabetes: Los factores teratogénicos relacionados con la embriopatía diabética son muchos: insulina, hiperglicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicólisis, déficit de ácido araquidónico, inhibición de la somatomedina en el feto que también se relaciona con hipoxia en los tejidos y puede provocar la aparición de anomalías congénitas principalmente cardiovascular, sistema nervioso central, genitourinario y esqueléticas¹⁸.

Fenilcetonuria materna: la fenilalanina compite con la tirosina y otros aminoácidos a su paso por la barrera placentaria y al sistema nervioso central lo que podría contribuir al aumento de esta sustancia en el cerebro fetal y déficit de los aminoácidos y tiroxina imprescindibles para el desarrollo lo que predispone a las malformaciones en el feto como cardiovasculares (defectos septales, persistencia del conducto arterioso, coartación de la Aorta, tetralogía de fallot) y en menor grado digestivos, cataratas, sindactilia, dismorfia facial.¹⁹

Medicamentos y agentes químicos (Anticonvulsivantes y alcohol)

Se ha sugerido como posible favorecedor del efecto teratogénico de los compuestos antiepilépticos la deficiencia de folatos por deficiente ingesta, absorción o metabolismo de los mismos. También se postula que alteraciones en la detoxificación celular por variantes moleculares de la enzima epóxido hidrolasa incrementaría el riesgo de toxicidad fetal, secundario a la formación de radicales libres producidos por el metabolismo de los anticonvulsivantes. Lo anterior podría estar relacionado con el documentado efecto dosis/respuesta de una mayor prevalencia al nacimiento de AC mayores inducidas por carbamazepina, lamotrigina y ácido valproico relacionados con defectos del tubo neural, anomalías craneo faciales, hidrocefalia frecuente.²⁰

La **exposición al alcohol** durante el desarrollo del cerebro daña los astrocitos corticales, tanto funcional como estructuralmente. Las células astrogliales son responsables de guiar la migración neuronal, promover el crecimiento de las neuritas y regular la captura e inactivación de ciertos neurotransmisores y iones; además, los astrocitos liberan durante su desarrollo diferentes neurotrofinas que parecen esenciales para la supervivencia y migración neuronal. Estos resultados muestran el efecto del alcohol sobre la embriogénesis y en especial, sobre la migración neuronal, la cual puede producir alteraciones craneofaciales cuando no se lleva a cabo normalmente.²¹

Infecciones (citomegalovirus [CMV], rubéola, virus del Zika): relacionado con la invasión y replicación de virus en los órganos en formación y alteración del material genético al integrarse el genoma del virus en el ADN fetal.

Zika: El mecanismo por el cual causa alteraciones neurológicas fetales aún es desconocido. Sin embargo, se plantean dos hipótesis por las cuales el virus puede evadir la respuesta inmune trofoblástica (INF λ):

- La primera, es que el VZ es un virus neurotrópico, que, por vía placentaria, accede directamente al cerebro y daña su desarrollo. Para que esto suceda, el

VZ debería estar presente en los estadios iniciales del desarrollo de la corteza cerebral. Sin embargo, en esta fase temprana del neuro-desarrollo, el embrión no tiene intercambio directo con la circulación materna²², que empieza a fluir a partir de la semana 10 de gestación^{45,46}, por lo cual, la ruta de entrada del VZ podría ser: a través de las glándulas secretoras uterinas; fuga del VZ por los tapones de trofoblasto; por el saco amniótico y saco vitelino²² o similar al virus del dengue, a través de exosomas placentarios, alcanzando el neuroepitelio del embrión o del feto²². Por otro lado, el VZ puede transmitirse a través del semen, lo que brindaría otro acceso al embrión tempranamente.

- La segunda hipótesis planteada hace referencia al efecto directo del VZ sobre la placenta²². Algunos datos, sugieren que la placenta sintetiza y secreta moléculas que son esenciales para el desarrollo normal del cerebro. El VZ, probablemente interrumpe la señal de síntesis molecular de proteínas, neuropéptidos, ARNs no codificantes o citocinas, en las capas externas de la placenta (vellosidades coriónicas), lo cual podría causar o contribuir a la microcefalia. Esta hipótesis estaría soportada por dos escenarios: el primero, donde la respuesta pro-inflamatoria de la placenta podría interrumpir el desarrollo del cerebro embrionario; y el segundo, sucede tempranamente y es la interrupción de las moléculas o vías específicas sintetizadas por la placenta, la que conlleva a una mutación de genes como los de la microcefalia (MCPH1-12, CEP63 y CASC5) sobre-expresándolos.²² principalmente microcefalia, calcificaciones cerebrales.

Citomegalovirus: El mecanismo de daño puede estar relacionado con la presencia de receptores que permiten la entrada del virus a la célula. está mediada por las integrinas y el EGFR (*Endothelial Growth Factor Receptor*) en las células de la glia radial²³ los principales hallazgos de la infección son microcefalia, calcificaciones cerebrales, ceguera, corioretinitis y hepatoesplenomegalia.

Virus de la Rubeola: puede causar malformaciones oculares (cataratas y microftalmía), del oído interno sordera congénita por destrucción del órgano de

Corti; cardiacas persistencia del conducto arterioso permeable y defectos de los tabiques interauricular e interventricular y a veces dentales capa de esmalte podría ser causa de anomalías encefálicas y de retardo mental. Producen retardo del crecimiento intrauterino, daño del miocardio.²⁴

El tipo de malformación está determinado por la etapa del desarrollo embrionario en el cual se produce la infección, catarata sexta semana, sordera novena semana, defectos cardiacos en la quinta semana, deformidades dentales entra la sexta y novena y las anomalías del sistema nerviosos central que tienen lugar en el segundo trimestre del embarazo.²⁴

Virus del herpes simple: por lo común se transmite en la fase aguda o reagudización, y las anomalías encontradas son: microcefalia, microoftalmía, displasia retiniana, hepatoesplenomegalia.²⁴

Toxoplasmosis:

Existen cuatro formas de presentación:

- ✓ Enfermedad neonatal: RN gravemente afectado con expresión clínica de una enfermedad generalizada, compromiso del sistema nervioso central (SNC) y con secuelas que no siempre serán modificables con el tratamiento. las anomalías encontradas son: Calcificaciones cerebrales, hidrocefalia y retardo mental, también se han reportado casos de coriretinitis, microoftalmía y otros defectos oculares.

- ✓ Enfermedad que se manifiesta en los primeros meses de vida: Se incluyen los niños nacidos con enfermedad, aquellos con reconocimiento tardío de la enfermedad independientemente de la gravedad de los síntomas y niños que nacieron asintomáticos y los síntomas se manifestaron tardíamente. El diagnóstico del niño se efectúa meses después del nacimiento. Los signos y síntomas pueden desaparecer con el tratamiento.

- ✓ Enfermedad que se manifiesta tarde en la vida: Se diagnostica por la presencia de una secuela o la reactivación de una infección no diagnosticada durante la infancia. Se presenta con frecuencia como corio-retinitis y es menos frecuente con síntomas neurológicos como convulsiones o hidrocefalia por estenosis de un acueducto.

- ✓ Infección asintomática: El 90% de los niños infectados son clínicamente sanos y muestran IgG persistentes o crecientes como única expresión de su infección. Pueden padecer secuelas o desarrollar corio-retinitis, sordera, hidrocefalia, RM o RDSM años más tarde, por lo que requieren tratamiento.²⁵

Sífilis: La sífilis congénita corresponde a la infección transplacentaria producida por *Treponema pallidum*, desde una madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada, al producto de la gestación. Esta infección puede afectar al feto en cualquier etapa del embarazo y el riesgo de infección varía según la etapa evolutiva de la enfermedad en la gestante. El daño producido en el feto se relaciona con su capacidad de montar una respuesta inmune, lo que ocurre especialmente después de las 16-20 semanas de gestación. La infección produce un compromiso multisistémico y es así como las manifestaciones clínicas en el RN infectado son variadas y pueden estar presentes al nacer o desarrollarse en los primeros dos años de vida. Por lo tanto, el diagnóstico de esta patología es complejo y se basa en el análisis de los antecedentes epidemiológicos, serológicos y la clínica del binomio madre-hijo. El riesgo de transmisión al producto de la gestación varía según la etapa de la enfermedad en la mujer embarazada; es de 75-95% en sífilis con menos de un año de evolución (sífilis primaria, secundaria y latente precoz) y de 35-10% en sífilis con más de un año de evolución (sífilis latente tardía y sífilis terciaria); la situación de mayor riesgo para el feto se produce cuando la mujer embarazada cursa una sífilis secundaria se relaciona con la presencia de sordera congénita, retardo mental.^{26,27}

Causas multifactoriales son afecciones que resultan de la interacción de múltiples genes y factores

Edad de la madre en el momento de la concepción: Intervienen los dos extremos.

Edad temprana: Se plantea una situación de competencia por los nutrientes entre el feto en desarrollo y la madre en crecimiento. Además, existe un riesgo moderado de inmadurez, lo que hace que la adolescente esconda su embarazo y por ende no recibir atención prenatal temprana. Otros factores contribuyentes serían los comportamientos de riesgo y hábitos alimenticios poco saludables. El riesgo es mayor cuanto más cercana es la gestación y la menarca, considerándose máximo cuando sucede en los años siguientes a la misma. Se asocian con más frecuencia a Anomalías congénitas del tubo neural.

Edad materna avanzada. Determinado por embarazo en torno a los 35 años, dadas las características de la oogénesis, presentan un riesgo mayor de gestación aneuploide que viene determinado por error anafásico, al finalizar la meiosis muchos años después de haberse iniciado. El número de oositos portadores de alteraciones cromosómicas es muy alterado considerándose más del 20%.

Edad del padre

Edad Adolescente: Se debe a alteraciones en la espermatogénesis, teniendo mayor riesgo los defectos del tubo neural, malformaciones cardiacas, gastroquisis e hipospadias

Edad paterna avanzada: Relacionado a enfermedades multifactorial.

En hijos de padres entre 45 a49 se ha visto una asociación a la aparición de paladar hendido no dependiente de la edad de la madre y el riesgo de defectos del tubo neural 2.5 veces superior.²⁸⁻³⁰

Radiaciones ionizantes:

El efecto depende fundamentalmente de la dosis y del momento de exposición.

Dosis: Es necesario que la dosis absorbida por el útero sea muy alta, superior a 10rads para que se incremente el riesgo de malformaciones por lo que se debe procurar que las exposiciones sean menores y en tiempo más corto posible.

Momento de la gestación: El periodo más susceptible es el periodo de las primeras 10semanas de embarazo, aunque se ha encontrado que exposiciones es semanas tardías se ha relacionado con microcefalia y retraso mental.^{31,32}

Ácido Fólico

Los folatos tienen dos efectos biológicos conocidos: a) actúan como cofactores de enzimas que son esenciales para la síntesis del ADN y ARN, y b) son necesarios

para la transferencia de grupos metilo en el ciclo de metilación de los aminoácidos, un paso fundamental en la reconversión de homocisteína en metionina mutaciones en Metilentetrahidrofolatoreductasa dificultarían entonces la síntesis de ácidos nucleicos o impedirían la conversión de homocisteína a metionina, con la consiguiente acumulación de metabolitos embriotóxicos, causando alteraciones en la embriogénesis en un punto crítico del cierre del tubo neural.

El defecto del tubo neural se produce en las primeras 6 semanas del embarazo. La administración de folatos puede disminuir el riesgo de anencefalia o acraniocefalia en un 40%, encefalocele 5% y espina bífida 45%. Tanto en su recurrencia como ocurrencia, también previene otras malformaciones, tales como defectos del tabique ventricular cardiaco, defectos conotruncales cardiacos, defectos de la línea media diferentes a defectos del tubo neural, malformaciones urinarias fetales, hidranencefalías y labio leporino.³³⁻³⁵

Obesidad:

A pesar del efecto preventivo del ácido fólico en mujeres obesas el riesgo de tener un hijo con un DTN persiste aun después de la fortificación con ácido fólico. Se observó un menor nivel de folato sérico en mujeres obesas que en aquéllas de

peso normal y sugirió que éste podría constituir el eslabón entre un elevado IMC materno y un mayor riesgo de DTN en su descendencia, si la obesidad materna acompañaba a otros componentes del síndrome metabólico. Otras Anomalías Congénitas también fueron asociados a obesidad materna como un mayor riesgo de onfalocele, cardiopatías y anomalías múltiples en madres que eran obesas al inicio del embarazo, espina bífida, cardiopatías, atresia anorrectal, hipospadias, reducción de miembros, hernia diafragmática y onfalocele eran significativamente más obesas al inicio del embarazo que madres de controles sanos y sugirieron como causa subyacente a una diabetes no detectada.³⁷⁻⁴⁵

Material y Método

Tipo de Estudio:

Analítico de Caso y Control no pareado.

Área de Estudio:

Departamento de pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, hospital público de referencia de todos los municipios del departamento del área urbana y rural, ubicado en el departamento de León, Nicaragua, donde asisten mujeres embarazadas para la atención de su parto

Período de estudio:

01 de marzo del 2018 al 31 de Diciembre 2019

Universo:

Todos los Recién Nacidos y óbitos fetales nacidos en el HEODRA con o sin diagnósticos de Anomalía congénita en el período de estudio.

Muestra:

Se calculó con el programa epi- info versión 7, utilizando los siguientes parámetros: potencia al 80%, dos controles x 1 caso, porcentaje de controles expuestos de 75%, y un odds ratio de 4. Obteniendo un número de casos de 65 y un número de controles de 130.

Definición de Caso: todos los nacidos vivos o muertos con anomalías congénitas mayores diagnosticados por examen físico, previa autorización de la madre, en el HEODRA de marzo 2018-diciembre 2019.

Definición de Controles: los recién nacidos que no presentaron anomalías congénitas al examen físico, previa autorización de la madre, nacidos en el HEODRA de marzo 2018 a diciembre 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	
Inclusión	
Casos	Controles
Recién nacidos de ambos sexos con anomalía congénita pertenecientes al periodo de estudio.	Recién nacidos de ambos sexos sin anomalía congénita pertenecientes al periodo de estudio.
Exclusión	
Caso	Controles
Todos los casos registrados fuera del período de estudio. Producto menor de 20 semanas de gestación.	Todos los casos registrados fuera del período de estudio.

Fuente de información: Primaria y secundaria. Se entrevistó a cada una de las madres y se revisaron los expedientes clínicos y fichas de recolección de datos del sistema de vigilancia de la institución.

Recolección de la información: La colección de la información se realizó a través de una ficha de recolección de datos, la que fue validada previa aplicación a las madres que dieron a luz a recién nacidos con o sin anomalías congénitas. La ficha incluía las variables de interés y se estaba dividida en datos generales de la población de estudio, antecedentes obstétricos maternos, hábitos maternos y paternos y datos del recién nacido.

Plan de análisis

Se realizó una base de datos en el programa SPSS, se calcularon la distribución de frecuencia y porcentajes por las variables del primer y segundo objetivo. Se estimaron los OR de cada factor en estudio, se estimó la significancia estadística utilizando el intervalo de confianza al 95% y el valor P menor a 0.05.

Aspectos Éticos:

Se solicitó permiso a la Dirección del Hospital para recolectar la información. Se respeta la confiabilidad de los datos de la paciente, la información será utilizada para fines académicos.

En la presentación de los resultados en ningún se expondrán los nombres de los participantes en el estudio

Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA
Edad materna	Años de vida que refiere la paciente al momento del ingreso a la unidad hospitalaria	Menor de 18 años 19 a 35 años Mayor de 35 años
Procedencia	Región geográfica de procedencia de la madre, la cual puede ser cualquiera de los municipios del departamento de León.	León Achuapa Telica Santa Rosa Jicaral Malpalsillo Sauce Nagarote Posoltega Quezalguaque La Paz Centro
Escolaridad	Nivel de estudios recibido	Analfabeta Primaria Secundaria Técnica Universitaria
Factores de riesgo	Evento previo que se podría asociar a la presencia de anomalías congénitas	Epilepsia Diabetes Hipertensión Alcohol Toxoplasmosis Citomegalovirus Zika Obesidad Antecedentes familiares de anomalías congénitas
Edad gestacional	Semanas de gestación desde la concepción hasta el parto	Menor de 37 SG 37 a 41 Mayor de 41
Peso al nacer	Medición de la masa corporal expresada en gramos o kilogramos	Menor de 2500 gr 2500 a 3999 Mayor de 4000 gr
Numero de CPN	Cantidad de asistencias a control prenatal	0 1-3 4-6 >7

Etnia	Raza a la que pertenece madre	Negro Mestiza Blanca
Ocupación	Actividad laboral que realiza	Ninguna Ama de casa Estudiante Profesional Obrera
Procedencia rural	Lugar de habitación de la gestante, el cual cuenta con pocos recursos y limitaciones que conllevan a un estilo de vida inadecuado propenso a problemas de salud.	Rural Urbano
Antecedentes obstétricos	Numero de gestaciones y su evolución	Gestas Partos vaginales Cesáreas Abortos Mortinatos
Sexo del recién nacido	Características orgánicas que establece Diferenciación física y constitutiva la especie humana	Femenino Masculina
Consumo de ácido fólico	Es el acto de consumir ácido fólico por vía oral en pastillas, puede ser previo al embarazo o en el primer trimestre.	Si No

Resultados

Se realizó un estudio analítico de casos y controles en el servicio de neonatología del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León con el propósito de identificar algunos factores de riesgo presentes en los recién nacidos con anomalías congénitas de Marzo 2018 a Diciembre 2019.

Tabla 1: Características sociodemográficas de madres de los recién nacidos en estudio atendidos en el HEODRA, 2018-2019.

Característica	Casos (n=65)		Controles (n=130)		Total (n=195)	
	No	%	No	%	No	%
Grupo etario						
▪ ≤ a 18 años	13	6.7	24	12.3	37	19
▪ 19 a 35 años	47	24.1	102	52.3	149	76.4
▪ > 35 años	05	2.6	4	2.1	9	4.6
Procedencia (Municipio)						
• León	31	15.9	80	42	112	57.4
• Telica	6	3.1	10	5.1	16	8.2
• Sauce	3	1.5	6	3	9	4.6
• Larreynaga	1	0.5	7	3.6	8	4.1
• Santa Rosa	3	1.5	5	2.6	8	4.1
• Nagarote	4	2.1	3	1.5	7	3.6
• La Paz Centro	4	2.1	2	1	6	3.1
• Quezalaguaque	1	0.5	5	2.6	6	3.1
• PoneLOYa	2	1	3	1.5	5	2.6
• Posoltega	1	0.5	3	1.5	4	2.1
• Mina Limón	3	1.5	--	--	3	1.5
• Malpaisillo	2	1	--	--	2	1
• El Jicaral	--	--	2	1	2	1
Escolaridad						
▪ Analfabeta	--	--	3	1.5	3	1.5
▪ Primaria	45	23.1	50	25.6	95	48.7
▪ Secundaria	18	9.3	66	33.8	84	43.1
▪ Técnica	--	--	1	0.5	1	0.5
▪ Universidad	2	1	10	5.1	12	6.2
Ocupación						
• Ama de casa	64	32.8	129	66.2	193	99
• Empleada	1	0.5	--	--	1	0.5
• Estilista	--	--	1	0.5	1	0.5

Fuente: expediente clínico

La tabla 1, refleja las características sociodemográficas de los recién nacidos en estudio, donde predominó el grupo de edad de 19 a 35 años (76.4%), provenientes del municipio de León (57.4%), la escolaridad Primaria (48.7%) y la ocupación de ama de casa (99%). La edad promedio fue de 23 años.

Tabla 2: Características clínicas de los recién nacidos en estudio atendidos en el HEODRA, 2018-2019.

Característica	Casos (n=65)		Controles (n=130)		Total (n=195)	
	No	%	No	%	No	%
Edad gestacional						
▪ < a 37 Semanas	14	7.2	15	7.7	29	14.9
▪ 37 a 41	51	26.2	115	59.0	166	85.1
Sexo						
• Femenino	34	17.2	65	33.3	99	50.8
• Masculino	31	16.1	65	33.3	96	49.2
Peso al nacer						
▪ Bajo peso	16	8.2	8	4.1	24	12.3
▪ Normal	47	24.1	118	61.5	167	85.6
▪ Macrosómicos	2	1	2	1	4	2
Condición al nacer						
• Vivo	58	29.7	130	66.7	188	96.4
• Muerto	7	3.6	--	--	7	3.6
Talla						
• < a 47 cms	37	19	22	11.3	59	30.3
• 48 a 52	28	14.4	98	50.3	126	64.6
• ≥ a 53 cms	--	--	10	5.1	10	5.1
Perímetro cefálico						
• < a 33 cms	13	6.7	9	4.6	22	11.3
• 33 a 35	52	26.7	119	61	171	87.7
• ≥ a 35 cms	--	--	2	1	2	1

Fuente: expediente clínico

En la tabla 2, se reflejan las características sociodemográficas y antropométricas de los recién nacidos en estudio, en las que predominó la edad gestacional a término (85.1%), el sexo femenino (50.8%), peso al nacer normal (85.6%), condición de vida al nacer Vivo (96.4%), talla de 48 a 52 cms (64.6%), perímetro cefálico normal (87.7%).

Tabla 3: Procedencia y Antecedentes ginecobstetricos como factores de riesgo de las anomalías congénitas en recién nacidos en estudio atendidos en el HEODRA, 2018-2019

Variable	Anomalía congénita		Total	OR	IC95%	Valor P
	Caso (n=65)	Control (n=130)				
Procedencia						
Rural	30	80	110	1.9	1.02-3.4	0.04
Urbana	35	50	85			
Primigesta	21	74	95	0.3	0.2-0.7	0.001
Bigesta o mas	44	56	100			
Antecedente de aborto						
Si	3	9	12	0.6	0.1-2.5	0.53
No	62	121	183			
Captación tardía						
Si	36	65	101	1.2	0.6-2.2	0.54
No	29	65	94			
Menor o igual a 3 CPN	18	20	38	2.1	1.02-4.3	0.05
Mas o igual a 4 CPN	47	110	157			

Fuente: expediente clínico

Se determinó la asociación entre procedencia y anomalía congénita encontrando que la procedencia rural aumenta dos veces más la probabilidad de desarrollar anomalías congénitas (OR=1.9, IC95%=1.02-3.4 P=0.04), lo cual tiene significancia estadística ya que el intervalo de confianza al 95% no contiene a la unidad y el valor de P es menor de 0.05. El factor de gestas, no tuvo asociación, pero si significancia estadística ya que el valor de P es menor de 0.05, lo que puede indicar que el ser primigestas puede comportarse como un factor protector. Con respecto al resto de antecedentes mostrados, solo la presencia menor o igual a 3 controles prenatales tuvo asociación, pero ninguno presento significancia estadística. (Tabla 3)

Tabla 4: Hábitos Tóxicos como factores de riesgo de las anomalías congénitas en recién nacidos en estudio atendidos en el HEODRA, 2018-2019

Variable		Anomalía congénita		otal	OR	IC95%	Valor P
		Caso (n=65)	Control (n=130)				
Tabaquismo	Si	2	11	13	0.3	0.1-1.5	0.15
	No	63	119	182			
Alcoholismo	Si	13	5	18	6	2.1-18.3	0.0001
	No	52	125	177			
Consumo de Drogas	Si	--	3	3	--	--	--
	No	65	127	192			

Fuente: expediente clínico

Al determinar los hábitos tóxicos como fumar, tomar licor, o consumir drogas como factores de riesgo para la aparición de anomalías congénitas (Tabla 4), se determinó que el alcoholismo aumenta seis veces más la probabilidad de desarrollar anomalías congénitas que aquellos que no lo consumen, y tiene una significancia estadística. (OR=6, IC95%=2.1-18.3 P=0.0001).

Tabla 5: Enfermedades Infecciosas como factores de riesgo de las anomalías congénitas en recién nacidos en estudio atendidos en el HEODRA, 2018-2019

Variable		Anomalía congénita		Total	OR	IC95%	Valor P
		Caso (n=65)	Control (n=130)				
Toxoplasmosis	Si	1	1	2	2	0.1-332	0.61
	No	64	129	195			
VIH	Si	--	--	--	--	--	--
	No	65	130	195			
Sífilis	Si	--	--	--	--	--	--
	No	65	130	195			
Infección vaginal	SI	13	--	13	--	--	--
	No	52	130	182			

Fuente: expediente clínico

Al valorar las enfermedades infecciosas, no se encontró asociación ni significancia estadística con la toxoplasmosis, dengue, Zika, citomegalovirus, VIH e infecciones vaginales. (Tabla 5)

Tabla 6: Enfermedades crónicas como factores de riesgo de las anomalías congénitas en recién nacidos en estudio atendidos en el HEODRA, 2018-2019

Variable	Anomalía congénita		Total	OR	IC95%	Valor P	
	Caso (n=65)	Control (n=130)					
Diabetes Mellitus	Si	4	1	5	8.4	1.5-77.3	0.02
	No	60	129	190			
Hipertensión arterial	Si	6	3	9	4.3	1.04-17.8	0.03
	No	59	127	186			
Obesidad	Si	4	1	5	8.5	1.5-77.3	0.04
	No	61	129	190			

Fuente: expediente clínico

La presencia de diabetes mellitus (OR=8, IC95%=1.5-77.3 P=0.04). en la gestante aumenta ocho veces más la probabilidad de desarrollar anomalías congénitas, lo cual lo demostró al obtener una significancia estadística. Así mismo los síndromes hipertensivos (OR=4, IC95%=1.04-17.8 P=0.03). en las gestantes aumenta cuatro veces más de padecer la anomalía congénita y de igual manera se determinó significancia estadística. Con respecto a la obesidad se encuentra asociación, pero no tiene significancia estadística el intervalo contiene a la unidad. (Tabla 6)

Tabla 7: Antecedente de Malformación congénitas como factor de riesgo de anomalías congénitas en recién nacidos atendidos en el HEODRA, 2018-2019

Variable	Anomalía congénita		Total	OR	IC95%	Valor P
	Caso n=65	Control n=130				
Antecedente anomalía	13	--	13	--	---	--
Si	52	130	182			
No						

Fuente: expediente clínico

El antecedente de malformaciones congénitas en la familia no fue determinado un factor de riesgo, ya que no presentó asociación, ni significancia estadística. (Tabla 7)

Tabla 8: Ácido fólico como factor de riesgo de anomalías congénitas en recién nacidos atendidos en el HEODRA, 2018-2019

Ácido fólico		Anomalía congénita		Total	OR	IC95%	Valor P
		Caso n=65	Control n=130				
Previo al embarazo	No	65	84	149	--	--	--
	Si	--	46	46			
Primer trimestre	No	56	55	111	8.4	3.9-18.6	0.0001
	Si	9	75	84			

Fuente: expediente clínico

El no uso de ácido fólico durante el primer trimestre de embarazo aumenta 8 veces más la probabilidad de presentar una anomalía congénita, lo cual es estadísticamente significativo. (OR=8, IC95%=3.9-19 P=0.0001) (Tabla 8)

Discusión

El presente trabajo determinó los factores de riesgo significativos encontrados en los recién nacidos del hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello para anomalías congénitas. Este estudio es una clave para la prevención, ya que se pueden incidir sobre los factores de riesgo para disminuir la incidencia de las anomalías congénitas obteniendo recién nacidos sanos que disminuya el costo social y hospitalario, así como la felicidad de los padres.

Se analizaron datos de la madre de los recién nacidos en estudio, donde la mayoría tenían edad entre 19 a 35 años, esto concuerda con la edad óptima para tener hijos con menos complicaciones obstétricas. Sin embargo, la literatura extranjera reporta una mayor frecuencia de recién nacidos malformados de madres con edades extremas de la vida, menores de 15 años y mayores de 35 años, pero dada nuestra realidad de pobreza, estrés, exposición a sustancias tóxicas, etc.; es posible que este grupo por ser más sensible a la vida laboral haya estado mucho más expuesto. La edad de los padres es un factor biológico asociado a ciertas malformaciones y específicamente al síndrome de Down, pero en nuestros casos no tuvo influencia importante, por tener la casi totalidad de las madres edades inferiores a los 35 años.

La mayor parte de pacientes provienen del municipio de León por tener el acceso a la unidad para el abordaje de su parto y cuidados del bebé. En estas gestantes predomina el nivel de escolaridad primaria y no tienen trabajo, se dedican a labores propias del hogar.

El área urbana viene siendo la procedencia que predomina en este estudio con probablemente debido a la accesibilidad y que tiene este grupo a los servicios de salud por su situación geográfica. De acuerdo a la escolaridad materna la primaria es el mayor nivel alcanzado y la mayoría de estos es un nivel incompleto de conclusión de la primaria lo que nos indica que sus conocimientos son deficientes ante un determinado factor que potencia o desencadena el riesgo de malformación

congénitas. Esto se corrobora con el estudio de Vargas⁴⁶, el cuál presenta un 50.4% de las madres con hijos mal formados que alcanzaron el nivel de primaria.

Las madres que son amas de casa presentaron mayor frecuencia de hijos recién nacidos vivos malformados relacionado con la mayor incidencia de madre que presenta un bajo nivel de educación y que no están estudiando lo que nos indica que a mayor nivel de estudio menor frecuencia de malformaciones congénitas.

La edad gestacional de la mayoría de los recién nacidos fue a término, específicamente los que tuvieron mal formaciones tienen un porcentaje de 78% de los 65 casos en este estudio, lo que concuerda con el estudio de Lara & Leiva⁴⁷ que refieren un 87.3 %, teniendo también concordancia investigaciones nacionales de Malformaciones Congénitas con el Dr. Bojorge⁴⁸ en el Hospital Fernando Vélez Páiz con 79.3 % y el Dr. Vargas⁴⁶ Báez en este mismo Hospital con 63.8 %.

El sexo predominante en el recién nacido fue el femenino, lo que no coincide con el estudio de Lara que refieren el sexo masculino es el más afectado, lo cual es similar a otros estudios nacionales como el de Vargas Báez⁴⁶, que reporta el 58 % del sexo masculino.

La procedencia rural fue asociada a la presencia de anomalías congénitas y tiene significancia estadística, lo que concuerda con la literatura internacional, que refiere que las gestantes provenientes de zonas rurales tienen mayor asociación con complicaciones obstétricas y presencia de anomalías en el recién nacido.

Los antecedentes de abortos espontáneos, muertes fetales y embarazos múltiples aumentan el riesgo de malformaciones congénitas⁴⁹, en este estudio no se determinaron como factores.

Para el caso de los abortos, la relación causa-efecto puede ser a la inversa; la literatura médica consultada coincide en que un cigoto estructuralmente anormal se implanta de forma defectuosa y en muchas ocasiones es expulsado. Las madres sin antecedentes de aborto están representadas por la gran mayoría,

Quintana afirma que la mitad de los abortos espontáneos son debido a defectos congénitos incompatibles con la vida que no les permite llegar al término.

Entre los hábitos tóxicos que tienen las gestantes, se encontró que el alcoholismo aumenta seis veces más la probabilidad de producir anomalías congénitas en esta población. Existe una asociación bien documentada entre la ingestión de alcohol durante el embarazo y la aparición de mal formaciones, caracterizado por alteraciones faciales y en el comportamiento, así como retraso mental^{51,52}. Se determinó que el incremento en la producción de radicales libres, procesos de lipoperoxidación y estrés oxidativo están implicados en los mecanismos de la toxicidad del etanol, principalmente a nivel hepático. Asimismo, trabajos de laboratorio han demostrado que la exposición al alcohol durante el desarrollo de cerebro daña los astrocitos corticales, tanto funcional como estructuralmente^{51,52}.

Las gestantes que consumen alcohol pueden tener descendencia con defectos cardíacos, microcefalia y rasgos faciales característicos del síndrome fetal alcohólico; sin embargo, no toda mujer que consuma bebidas alcohólicas durante su embarazo tiene un hijo con huellas de defectos congénitos específicos, visibles al nacimiento. Esto puede deberse a varios factores como son la dosis consumida, el tiempo que se mantuvo en el consumo, el periodo crítico de organogénesis durante la etapa de desarrollo embrionario y la susceptibilidad genética de la mujer y del feto. Es por ello, que se plantea que consumir apenas un trago pudiera dejar una huella lamentable en el desarrollo embrión , además en la función del SNC en etapas más tardías de la vida, los daños de las funciones neuronales pueden ser subclínicos y evidenciarse con posterioridad con manifestaciones como el retraso mental de diversa gradación en cuanto a su severidad clínica⁵⁴.

Al valorar las infecciones como factores de riesgo, no se determinó alguna para considerarse un factor de riesgo, se necesita de mayores estudios con mayor población y criterios de inclusión específicos. Las infecciones, por ejemplo, por medio de la hipertemia, tienen efecto nocivo sobre el producto de la concepción.

La infección por zika en los últimos años ha sido alarmante por la microcefalia producida en los fetos y por las características de la transmisión del virus el cual ha tenido en alerta a las unidades de salud de diversas naciones. Otro problema con la presencia de infecciones en las gestantes es lo referido por González⁵⁵ y Rodríguez⁵⁶ en un estudio sobre asociación entre defectos congénitos y el consumo de medicamentos anti-infecciosos, los cuales pueden tener un efecto teratogénico.

La presencia de enfermedades crónicas como la diabetes y la hipertensión fueron determinadas como factores de riesgo con significancia estadística, de igual manera sucedió con la presencia de obesidad. Según Acosta y Mullings⁵⁷ en su estudio “Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos”, encontraron predominio de la diabetes mellitus en la población materna. Resultados que coinciden con otros estudios internacionales y nacionales que relacionan además a la hipertensión arterial. Las enfermedades maternas y los medicamentos que se ingieren para su control pueden tener efectos directos en el feto, dado que se comportan como posibles alteradores del ambiente intrauterino fetal. De importancia en esta categoría tenemos la diabetes mellitus, la epilepsia y la fenilcetonuria. La diabetes produce alteraciones cerebrales, el mecanismo teratogénico es aún desconocido, pero interviene la alta concentración de radicales libres, alteración en el metabolismo de las prostaglandinas, glicosilación de proteínas y múltiples mutaciones en el ADN.

Con respecto a la relación con la hipertensión arterial, Cooper et al (NEJM 2006) mostraron que la exposición de mujeres a IECAS durante el trimestre primero de la gestación se asociaba con una mayor prevalencia de malformaciones cardiovasculares (CV) y neurológicas. Aunque el estudio incluyó muy pocos casos el tema pareció quedar cerrado. Li D-K et al (BMJ 2011) en una muestra mucho mayor confirmó que el uso de IECAS se asociaba con una mayor prevalencia de malformaciones CV. Pero ese hecho también ocurría con la prescripción de otros agentes antihipertensivos.

Con respecto a la obesidad, la cual fue determinada como un factor asociado en este estudio, esto coincide con lo publicado en *The British Medical Journal*⁵⁸, que refieren que el riesgo de los bebés cuyas madres sufrían obesidad oscilaba entre el 3,8 y el 4,7%, y se observaba un aumento asociado a un mayor exceso de peso.

Otro factor determinado como factor de riesgo potencial fue la ausencia o déficit del consumo del ácido fólico en el primer trimestre, esto aumenta 8 veces más la probabilidad que los recién nacidos tengan anomalías congénitas. Se sabe en la literatura que las mujeres que toman la dosis diaria recomendada de ácido fólico, empezando al menos un mes antes de concebir y durante el primer trimestre del embarazo, reducen el riesgo de que su bebé tenga defectos del tubo neural de un 50 a un 70%⁵⁸. Lo encontrado con respecto al consumo de ácido fólico previo al embarazo no quiere decir que no es un factor, sino que son datos propios de la población de esto.

Los resultados de este estudio son similares a lo reportado por la literatura internacional y estudios nacionales realizados en otros hospitales, es necesario promover y buscar la calidad de vida de las embarazadas. En los últimos años el gobierno ha implementado estrategias para disminuir la mortalidad neonatal y materna, pero se debe seguir trabajando en eso, haciendo un énfasis en los factores que se encuentran y se reafirman nuevamente en esta investigación para disminuir el número de casos de malformaciones congénitas.

Conclusiones

- Las características sociodemográficas predominantes en la madre de recién nacidos fueron el grupo etario de 19 a 35 años, procedentes del municipio de León, escolaridad primaria y la ocupación de ama de casa.
- Las características clínicas del recién nacido que predominaron fueron edad gestacional de 37 a 41 semanas, sexo femenino, peso al nacer normal, talla de 48 a 52, y el perímetro cefálico de 33 a 35 cms.
- Los factores de riesgo para malformaciones congénitas determinados fueron: la procedencia rural, el alcoholismo, la presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, la obesidad y la falta de consumo de ácido fólico en el embarazo en el primer trimestre del embarazo.
- Se rechaza la hipótesis sobre antecedentes obstetricos y las infecciones como factor de riesgo en los recién nacidos en estudio, se acepta la hipótesis alterna que aborda las enfermedades crónicas y el consumo de alcohol como factores de riesgo de las anomalías congénitas.

Recomendaciones

A las autoridades del ministerio de salud

Realizar estado de fortificación obligatoria de productos como cereales, galletas, pan, entre otros, que pueda ser obtenidos por las mujeres en edad fértil.

A las autoridades del hospital:

Se recomienda compartir los resultados de este estudio con las autoridades departamentales y nacionales para informarles que todavía se presentan los mismos factores de riesgo y deben crear estrategias que influyan en su desaparición.

A las unidades de salud

Promover la normalización de la glicemia que debe comenzar en el período preconcepcional y continuarse durante el período de embriogénesis.

Promover y brindar el ácido fólico a mujeres con edad fértil que acuden a programa de planificación familiar, consultas, o atención prenatal.

Promover estilos de vida saludable, que incluyen una ausencia del consumo de alcohol en las gestantes.

Al departamento de pediatría

Mejorar el abordaje del paciente con mal formaciones congénitas con las diferentes especialidades, para obtener correcciones oportunas que vaya a mejorar el pronóstico de vida del paciente.

Dar seguimiento a este estudio promoviendo en los residentes o estudiantes de medicina temas que aborden las malformaciones congénitas surgidas en esta unidad hospitalaria.

Bibliografías

1. OMS. Anomalías congénitas. Ficha técnica.
[Http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/)
2. Catilla, E. Oriolle, On monitoring the multiply malformed infant, American Journal Genetics, volume 18. p 440-443, la Plata Argentina.
3. OMS. Informe de la asamblea Mundial de la salud en los defectos de nacimiento. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-en.pdf?ua=1
4. OMS. Anomalías congénitas / Nota descriptiva 370.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
5. Ministerio de salud. Indicadores básicos de salud 2005-2013
6. Ministerio de Salud. Oficina Nacional de estadísticas. Base de Datos de defunciones.
7. Dra. Delgadillo Mantilla JM. Factores Asociados a la Presencia de Malformaciones Congénitas en Niños Nacidos en el HEODRA, en el Período Comprendido Mayo 2006-2008.
8. Santos Solis M, Vasquez Martínez VR, Torrez Gonzalez CJ, Torrez Vasquez G, Aguiar Santos DB, Hernandez Monzon H, Factores de Riesgo Relevantes asociados a las Malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, cuba 2008-2013. Universidad de Ciencias Medicas, Cienfuegos, Cuba. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguia, Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP:55100.
9. Bravo Gallegos LJ, Teran Bravo JM, Pantoja Chamorro FI, Diaz Castro R, Acosta Aragon MA, Factores asociados a anomalías congénitas en Neonatos del Cauca, Colombia 2012.
10. Canales C Andrea, Cavada C G, Nazer H J, Factores de Riesgo de ocurrencia y gravedad de Malformaciones congénitas 2014, Revista médica de Chile.

11. López Sánchez CC, Vargas J de la C, Burgos Miranda J, Factores asociados a malformaciones congénitas en Recien Nacidos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion, Lima, Peru en año 2015.
12. Bacino CA, MD, FACMG, Birth Defects_Epidemiology, types, and patterns-uptodate.pdf <https://www.uptodate.com/contents/birth-defects-epidemiology-types-and-patterns>
13. Malformaciones congénitas. Aspectos generales y genéticos. <http://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v30n4/art03.pdf>
14. Organización Panamericana de la Salud. Línea de Base de Malformaciones congénitas 2012.
15. PAHO. Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas. http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com_content&catid=7470%3Anews-press-releases&Itemid=1926&lang=es
16. Bacino CA, MD, FACMG, Birth Defects_Causes-uptodate.pdf. <https://www.uptodate.com/contents/birth-defects-causes>
17. Rojas M, Walker L, Malformaciones Congénitas aspectos generales y Genéticos. Int J. Morphol., 30(4):p1256-1265, 2012.
18. Uvena-Calabrezze J, Catalano P. The infant of the woman with gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 127-39 [[Links](#)]
19. Saudubray JM, Touati G, De Lonlay P, Barnerias C, Vayler C. Maladies hereditaires du metabolisme et grossesse. En: Azoulay Med XVIII Journees de Tech Avenc en Gynecol Obstet Perinatol et Pediat. Paris: Ed ESKA;2002.p667-96
20. Yerby MS, Kaplan P, Tran T. Risks and management of pregnancy in women with epilepsy. *Cleve Clin J Med* 2004; 71 suppl 2:S25-S37. [[Links](#)]
21. Torres EA, Otero L. Factores etiológicos asociados con la fisura labio palatina no sindrómica. [citado 22 May 2013]. Disponible en: http://recursostic.javeriana.edu.co/doc/labio_paladar_fisurado.pdf, Valdés Valdés A, Pérez Núñez HM, García Rodríguez RE, López Gutiérrez

- A. Embriología humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010 [citado 22 May 2013]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/embriologia_humana/indice_p.htm
22. Adibi J J, Marques E T A, Cartus A, Beigi R H. Teratogenic effects of the Zika virus and the role of the placenta. *The Lancet*. 2016; 387 (10027): 1587-90. [[Links](#)]
 23. Kawasaki H, Kosugi I, Sakao-Suzuki M, Meguro S, Arai Y, Tsutsui Y, et al. Cytomegalovirus initiates infection selectively from high-level p1 integrin-expressing cells in the brain. *Am J Pathol*. 2015; 185 (5): 1304-23. [[Links](#)]
 24. Yamamoto R, Ighii K, Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, et al. Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39 (3): 653-7 –
 25. Remington J S, McLeod R, Wilson C B, Desmonts G. Toxoplasmosis. Remington J, Klein J, Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, eds. *Remington & Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 7th Edition. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2011, p 918-1041.
 26. Woods C R. Syphilis congenital and acquired. *Sem Pediatric Infect Dis* 2005; 16: 245-57.
 27. Kollmann T R, Dobson S. Syphilis. In: Remington J S, Klein J O, Wilson C B, Nizet V, Maldonado Y A, eds. *Remington & Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 7th Ed. 2011. Philadelphia, Ed. Elsevier. pp 524-63.
 28. Kota Gal U. R. New born consequences of teenage pregnancies. *Anales de Pediatría* 1993.
 29. Gilberth WM. Et al. child bearing beyond age 40: outcome in 24032 cases, obstetric and gynecology 1999.
 30. McIntosh G.C, Olshaf A.F., Baird P.A. Paternal age and the risk of birth defects in offspring. *Epidemiology* 1995

31. Emery A.E.H, Rimodin D.L, Principles and practices of medical genetics. London: Churchill. Livingstone 1999.
32. Timins J.K. Radiation during pregnancy. N.J. Med.2001; 98:29-33
33. Martinez Frias M.L., Rodriguez Pinilla E., Bermejo E., y Gallo N. Suplementación periconcepcional con folatos y prevención de defectos congénitos. Programa de diagnóstico prenatal 1997
34. Rodriguez Pinilla E. y Cols. Medicamentos de usos más frecuentes durante la gestación. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1993
35. Fabre E, Gallo M, Lou A.C, Juste G, Romero M.S., Blasco C, y cols Efecto del ácido fólico sobre las concentraciones de homocisteína plasmática en las mujeres jóvenes y sanas en la consulta preconcepcional. Med Clin Barcelona 2001.
36. Ray J, Wyatt P, Vermeulen M, Meier C, Cole D. Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid fortification. Obstet Gynecol 2005;105:261-5.
37. Shaw G, Todoroff K, Finnell R, Lammer E. Spina bifida phenotypes in infants or fetuses of obese mothers. Teratology 2000;61:376-81.
38. Hendricks K, Nuno O, Suarez L, Larsen R. Effects of hyperinsulinemia and obesity on risk of neural tube defects among Mexican Americans. Epidemiology 2001;12:630-5.
39. Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. Eur J Epidemiol 2004;19:1029-36.
40. Anderson J, Waller D, Canfield M, Shaw G, Watkins M, Werler M. Maternal obesity, gestational diabetes, and La obesidad materna como factor de riesgo para defectos congénitos • Grandi C et al. • 111 • central nervous system birth defects. Epidemiology 2005;16:87-92.
41. Ray J, Thompson M, Vermeulen M, Meier C, Wyatt P, Wong P, et al. Metabolic syndrome features and risk of neural tube defects. BMC Pregnancy and Childbirth 2007;7:21 doi:10.1186/1471-2393-7-21.
42. Watkins M, Rasmussen S, Honein M, Botto L, Moore C. Maternal obesity and risk for birth defects. Pediatrics 2003;111:1152-8.

43. Waller D, Shaw G, Rasmussen S, Hobbs C, Canfield M, Siega-Riz A, et al. A prepregnant obesity as a risk factor for structural birth defects. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:745-50
44. Aviña Fierro JA, Tastekin A, Malformaciones Congénitas: Clasificación y Bases Morfogénicas, *Revista Mexicana de Pediatría*, Vol 75, Num. 2. Mar.-abr. 2008, p 71-74 Trabajo de revisión. Medigraphic Artemisa en línea.
45. Rojas, M., & Walker, L. (2012). Malformaciones congénitas: Aspectos Generales y Genéticos., 30(4), 1256–1265.
46. Vargas Báez, F. Malformaciones Congénitas y sus factores asociados en el servicio de neonatología. Hospital “Dr. Fernando Vélez. Paiz”, enero a noviembre del año 2004.
47. Lara J, Leiva R. Malformaciones Congénitas Y Sus Factores Asociados En El Servicio De Neonatología. Hospital Materno Infantil “Mauricio Abdalah”, Chinandega, Enero Del Año 2005 - Noviembre Del Año 2006. UNAN León
48. Bojorge Espinoza E. Frecuencia de Malformaciones congénitas en el Hospital Fernando Vélez Paíz, año 2004.
49. Bueno M, Pérez González J. Patología prenatal. En: Cruz Hernández M. 7 ed. Barcelona: Espaxs, 1994:276-333.
50. DeFranco, EA., Seske, LM., Greenberg, JM., et al. Influence of interpregnancy interval on neonatal morbidity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2015; 212:386.e1-9.
51. Langman J, Sadler TW. Embriología médica con orientación clínica. 9 ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005:40-513.
52. Valdés Valdés A, Pérez Núñez HM, García Rodríguez RE, López Gutiérrez A. Embriología humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010 [citado 22 May 2013].
53. Marston, C. Report of a WHO technical consultation on birth spacing. *World Health Organization*, 2005; 1-3
54. Mueller RF, Young ID. Genética y anomalías congénitas. En: Emery's Genética Médica. Madrid: Marbán; 2001.p.223-34.

- 55.** González Pérez SF, Pairol Acosta I. Anestésicos y embarazo. Rev Cubana Anesthesiol [revista en Internet]. 2015 [cited 22 Mar 2016] ; 15 (1): [aprox. 18p]. Available from: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/scar/vol5/no1/scar12106.pdf>.
- 56.** Silva González GK, Rodríguez Peña Y, Muñoz Callol JL, Carcasés Carcasés E, Romero Portelles LC. Incidencia de los defectos congénitos asociados al uso de medicamentos en Las Tunas. Rev Zoilo Marinello [revista en Internet]. 2015 [cited 30 Mar 2015] ; 40 (5): [aprox. 6p]. Available from: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/articulo/view/61>.
- 57.** Acosta Batista C, Mullings Pérez R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Municipio Marianao. 2011 [Internet]. La Habana: CENCOMED; 2012. [cited 2 Mar 2016] Available from: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2012/paper/viewPaper/316/385>.
- 58.** Aguila RA, Nazer HJ, Cifuentes OL, Mella AP, DE la Barra HP, Gutiérrez H. Prevalencia de malformaciones congénitas al nacer y factores asociados en Isla de Pascua. Rev Méd Chile 2000,128(2):21-8.

ANEXOS

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
Registro Nicaragüense de defectos congénitos
Ficha de Notificación de caso.

Unidad de Salud:		Silais:			
Nombres y apellidos de la madre:					
Numero de cedula:		Número de expediente:			
Edad:		Etnia:		Teléfono:	
Procedencia rural ___ Urbano _____					
Barrio:		Municipio:		Departamento:	
Escolaridad:			Ocupación:		
Antecedentes obstétricos (incluidos este embarazo):					
FUR:		Semana Epidemiológico:			
Gestas:	Para:	Aborto:		Cesáreas:	Mortinatos:
APN: Si No		A partir de que mes de embarazo:			Cuantos controles recibió:
Habitos toxicos		Fumado Si No		Alcohol: Si No	
				Drogas Si No	
Toxoplasmosis		Menos de 20s IG G *20IGM primera consulta			
VIH					

Sífilis			
Antecedentes personales patológicos: Incluya patologías crónicas, como diabetes, hipertensión, epilepsia, obesidad, y condiciones en el embarazo (Oligoamnios, polihidramnios, hipertensión gestacional) y otras relacionadas con defectos congénitos.			
Nombre de la patología	Mes de embarazo	Tratamiento utilizado (incluyendo medicamento, dosis y tiempo)	
Otros hijos con malformaciones congénitas Si No	Tipo:		
Tomo ácido fólico antes del embarazo Si No No sabe 8 semanas previo a la gestación	Ácido Fólico en el primer trimestre de embarazo Si No		
Datos del recién nacido (nacidos vivos, muertos y productos mayores de 500 gramos con evidencia de malformaciones congénitas)			
Fecha de Nacimiento:	Sexo: M F Indefinido	Edad Gestacional semanas	
Condición al nacer: Vivo: Muerto:	Peso en gramos:	Talla:	PC:
Microcefalia: Si No	Seguimiento:		
Tipo de parto: Único Múltiple:	Apgar:	Condición de egreso:	
Si la condición al egreso fue fallecido describir: Causa Básica de muerte			
Defecto congénito: Si: No:			
Describir defecto: Único		Múltiple::	

Diagnóstico: Describir el o los defectos presentes y codificar		
Zika materno	Mes de embarazo:	Semana Epidemiológica
Dengue:	Semana Epidemiológica:	
Zika bebe		
Toxotest		
citomegalovirus		
Fiebre de origen desconocido	Semana epidemiológica:	
Hallazgos radiológicos: en caso de haber exámenes, favor describir reporte e indicaciones		
Nombre del médico que llena la ficha		
Teléfono:		