



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA**  
UNAN - MANAGUA

**TRABAJO INVESTIGATIVO PARA OPTAR AL TÍTULO DE MEDICINA Y CIRUGIA  
GENERAL**

**Factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020**

**Autores:**

- ❖ Br. Nathaly Noemy Calero Cajina
- ❖ Br. Garry Antonio Guzmán Mercado
- ❖ Br. Julia Alinsson Laguna Joo

**Tutor:**

- ❖ Master. Yadira Medrano Moncada  
Profesora Titular UNAN- Managua

Managua-Nicaragua, noviembre 2021

## **DEDICATORIA**

Nathaly Calero

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme llegar a este momento importante de mi formación profesional.

A mis Padres Nidia Lucía Cajina y Reynaldo Calero Cardoza, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional, por su trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ellos he llegado hasta aquí.

A mis hermanos y hermana por estar siempre presentes, acompañándome y por el apoyo moral, que me han brindado a lo largo de esta etapa de nuestras vidas.

A mi tía Carmen María Reyes por su apoyo incondicional y siempre estar dispuesta a ayudarme, a mi tía Yecaterine Arriaza Cardoza, Paola Cajina Mayorga y Brenda Cajina Mayorga por su apoyo a mi persona durante el proceso de mi formación y estudios.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

Garry Guzmán

A **Dios** fuente de fortaleza en este camino.

A mi madre, **Kimmy Mercado Patterson**, pilar fundamental de mi vida, motor merecedor de todos mis logros.

A mi futura esposa **Solimar Sahory Coleman** por su fuente de motivación y su insistencia para llevar a cabo dicha investigación.

A todos aquellos **docentes y amistades** que formaron parte en el camino para el éxito académico.

Julia Laguna

La presente tesis está dedicada principalmente a Dios, por permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional, a mi Mimí Narcisa Laguna, por ser el pilar más importante, sus consejos para hacer de mí una mejor persona.

El logro también es de mis padres, Letner Laguna y Reyna Joo, por demostrarme siempre su cariño, apoyo incondicional y compartir momentos significativos conmigo. Mis hermanos, en especial Manuel Laguna por estar conmigo en las buenas y malas. Toda mi familia hermosa que confió que lo lograría.

A Jared Mena, por siempre estar dispuesto a escuchar y animarme en los momentos difíciles. A Gocare por creer en mí y apoyarme económicamente.

A mis maestros por su tiempo y por la sabiduría que adquirí en el desarrollo de mi formación profesional. A mis compañeros que siempre han estado para compartir conocimientos y experiencias.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en contribuir en mis proyectos.

## **AGRADECIMIENTO**

1. Agradecemos primeramente a nuestro Dios creador de todo el universo, por permitirnos llegar hasta aquí y habernos dado fortalezas, sabiduría y conocimientos.
2. A nuestros padres que se esforzaron y trabajaron fuertemente día y noche para ayudarnos realizar nuestros estudios y por haber estado con nosotros apoyándonos incondicionalmente.
3. A la universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-MANAGUA por permitirnos orgullosamente ser parte de los profesionales formados de esta prestigiosa universidad y en especial a la Facultad de Ciencias Médicas.
4. A los profesores y Médicos que nos brindaron sus conocimientos y enseñanzas en la universidad, así como en los distintos Hospitales del país; a los pacientes que brindaron su confianza en nosotros y fueron parte de nuestra formación como médicos.
5. A nuestra tutora la Maestra Yadira Medrano Moncada, por apoyarnos a la realización de este trabajo investigativo.
6. Al hospital Juan Antonio Brenes Palacios y a las autoridades por permitirnos realizar el estudio en esta Institución.
7. Así mismo agradecemos a todas las personas que de una u otra manera nos brindaron su apoyo para la realización de este estudio.

## CARTA DE TUTORA

Tengo a bien presentar el trabajo monográfico “**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGENITAS EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL JUAN ANTONIO BRENES PALACIOS. SOMOTO, MADRIZ 2019- I SEMESTRE 2020**”, presentado por los Brs: Nathaly Noemy Calero Cajina, Julia Allison Laguna Joo y Garry Antonio Guzman Mercado, todos egresados de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-MANAGUA.

Entre los resultados se destacan, madres en su mayoría entre los 12-34 años, procedentes del área rural, en unión estable, habían cursado la educación primaria.

Los principales factores de riesgo asociadas a las malformaicones congénitas se destacan, madres solteras, baja escolaridad, consumo de antibióticos; peso del feto menor de 2,500 gramos, apgar del Recien Nacido menor de 7.

Es destacable el compromiso de los autores con el desarrollo del trabajo y sobre todo realizar el trabajo en un lugar poco accesible.

Felicito a los autores, tanto por su responsabilidad como por el compromiso asumido con el lugar donde han tenido la oportunidad de desarrollar habilidades relacionadas a su perfil ocupacional. Es necesario que los autores pcompartan con los intresados los resultados obtenidos, para ello se sugiere entregar un ejemplar a la unidad de salud para que los responsables implementen las acciones necesarias en beneficio de la población.

Msc.   
Profesora Titular, UNAN-MANAGUA  
TUTORA

Cc/archivo

## **RESUMEN**

Este estudio analítico de casos y controles que tiene como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020. Empleamos un instrumento previamente validado, recopilamos los datos mediante IBM SPSS. Para el análisis univariado se calcularon valores absolutos y relativos, para el análisis de riesgo y asociación calculamos OR y valor de p.

Las pacientes gestantes se encontraban principalmente en edad de 12-34 años, de origen rural, unión estable, con educación primaria y bajo dependencia económica.

La mayoría de las gestantes no presentaron antecedentes patológicos crónicos o infecciosos e igualmente no hubo antecedentes de consumo de sustancias nocivas.

La mayoría de las malformaciones apreciadas fueron mayores de tipo craneofacial, neurológicas y cardiovasculares. Existe un gran porcentaje de defectos congénitos mayores en relación con las menores.

Los principales factores de riesgo maternos identificados en nuestro estudio son: soltería materna y uso de fármacos, principalmente antibióticos durante el embarazo. Los factores de riesgo fetales fueron bajo peso al nacer y APGAR < 7.

Se observó un bajo número de casos investigados lo cual llevó a la no asociación de múltiples variables.

**Palabras clave:** *malformaciones congénitas, patología neonatal, factores de riesgo*

## INDICE

|      |  |    |
|------|--|----|
| I.   | GENERALIDADES .....  | 9  |
| 1.1  | Introducción .....   | 9  |
| 1.2  | Antecedentes .....   | 10 |
| 1.3  | Justificación .....  | 13 |
| 1.4  | Planteamiento del problema.....                            | 14 |
| 1.5  | Objetivos .....  | 15 |
| 1.6  | Marco teórico .....  | 16 |
| II.  | DISEÑO METODOLÓGICO.....                                   | 26 |
| 2.1  | Tipo de estudio.....                                       | 26 |
| 2.2  | Universo .....   | 26 |
| 2.3  | Muestra .....  | 26 |
| 2.4  | Criterios de inclusión y exclusión. Casos y controles..... | 27 |
| 2.5  | Técnicas y procedimientos.....                             | 28 |
| 2.6  | Plan de tabulación y plan de análisis .....                | 29 |
| 2.7  | Enunciado de variables .....                               | 29 |
| 2.8  | Operacionalización de variables .....                      | 31 |
| 2.9  | Aspectos éticos.....                                       | 36 |
| III. | ANALISIS DE RESULTADO .....                                | 37 |
| 3.1  | Resultados.....  | 37 |
| 3.2  | Discusión y análisis.....                                  | 40 |
| IV.  | CONCLUSIONES .....   | 45 |
| 4.1  | Recomendaciones .....                                      | 46 |
| 4.2  | Bibliografía .....   | 47 |
| 4.3  | Anexos .....   | 51 |
| 4.4  | Instrumento de recolección de información.....             | 51 |
| 4.5  | Tablas y Gráficos .....                                    | 54 |

# I. GENERALIDADES

## 1.1 Introducción

Las malformaciones congénitas son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como anomalías o defectos del desarrollo, ya sean morfológicos, estructurales, funcionales o moleculares presentes al nacer, son consecuencia de un proceso del desarrollo intrínsecamente anormal y representan un problema de salud pública por su impacto, incidencia y consecuencias para la persona que lo padece, para su familia y para la sociedad. Aproximadamente un 3% de los neonatos presentan graves malformaciones múltiples o localizadas.(OMS, 2020)

Los defectos congénitos, se clasifican en anomalías mayores y menores, dependiendo de la repercusión anatómica y/o funcional a que den lugar; mayores, cuando se caracterizan morfológicamente por comprometer la estética o la salud en forma moderada o severa y menores cuando no tienen consecuencias estéticas o médicas serias para el paciente.

En Nicaragua, las malformaciones congénitas representan el 3% de los egresos hospitalarios en el menor de un año y constituyen la segunda causa de mortalidad infantil, con el 17% del total, la causa es desconocida en el 50-60%, entre 20% y 25% son de etiología multifactorial (genético y ambiental); 7% a 10% por agentes ambientales; 7% a 8% por genes mutantes y entre 6% y 7% son de etiología cromosómica.(Cajina, 2015)

Las alteraciones del estado de salud se producen por la interacción de numerosos factores, pero un solo factor puede, directa o indirectamente modificar el desarrollo normal del feto, el estado materno o ambos; por lo cual el principal objetivo de este estudio monográfico es determinar los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos atendidos en el hospital departamental de Madriz.

## 1.2 Antecedentes

En 1961, debido al trágico suceso de la TALIDOMIDA (focomelia) a nivel mundial, se inicia la organización de sistema de registro y vigilancia de defectos congénitos tanto a nivel nacional como internacional, constituyéndose así en 1967 el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), el cual funciona como un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías congénitas del desarrollo, en nacimientos hospitalarios de Latinoamérica. Estudia los factores de riesgo en la causa de las malformaciones. (Lara Méndez & Leiva Vargas, 2007)

Guilherme Borges, et al (1997), realizaron un estudio sobre “Consumo de bebidas alcohólicas y embarazo en la encuesta nacional de adicciones, México; donde se establece que los riesgos de tener hijos con malformaciones congénitas se asocian con el consumo de alcohol durante el embarazo (OR= 3,4).

Zavaleta et al (2016) en un estudio realizado sobre “Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú” realizado durante el período 2010 - 2012, cuyo objetivo fue identificar los factores maternos asociados a malformaciones congénitas. Se concluyó que los factores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos fueron: Edad materna adolescente-añosa (OR=1,69) y edad gestacional pretérmino (OR=4,5). (Concepción-Zavaleta, Cortegana-Aranda, Zavaleta-Gutierrez, Ocampo-Rugel, & Estrada-Alva, 2016)

Desde 1992, el Ministerio de Salud ha implementado el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC), el cual se ha actualizado para reactivarse en todas las unidades de salud que brindan atención del parto y que permitan registrar los casos de niñas y niños con malformaciones congénitas al momento del nacimiento.

Los defectos congénitos aparecen consignados durante los años 88 a 92 entre las 10 primeras causas de mortalidad infantil en el país; así en 1988 representaron el 4.2% (164), en 1989, el 6.0% (232), en 1990, el 2.3% (105) y en 1992, el 8.2% (225); en este último año el octavo lugar entre las 10 primeras causas de mortalidad hospitalaria infantil para el país, estuvo ocupado por las defectos congénitos con un peso porcentual del 4.6% (114), en el que los defectos del Sistema

Nervioso incluyendo la espina bífida representaron el 1% (29) de la mortalidad infantil.(MINSA, 2008)

Edgar Bojorje Espinosa (2004) en su estudio sobre Prevalencia y factores asociados a los defectos congénitos en el servicio de neonatología en el Hospital Fernando Vélaz Paíz, encontró una prevalencia de malformaciones congénitas de 20 por 1,000 nacimientos (84/4,348), y las principales fueron: cardiopatías (19.5%), síndrome de Down (11%), polidactilia/sindáctila (8.5%), criptorquidia y poli malformado con 7.3% cada uno, y defectos del tubo neural y pie equino varo 6.1%, cada uno. Del total de malformaciones (n=87), 82 nacieron vivos y 5 muertos. El 63.4% eran del sexo masculino. La letalidad fue de 9.7%. Se observó un alto consumo de medicamentos y presencia de enfermedades adquiridas durante el embarazo.(Bojorge Espinoza, 2004)

En otro estudio realizado por Gutiérrez Manzanares, (2003) sobre Comportamiento de las malformaciones congénitas en los Recién nacidos en el Hospital Alemán Nicaragüense, Se atendieron en el año 2002 un total de 7610 niños nacidos vivos, de estos 30 nacieron con malformación congénita, con una incidencia de 4% por cada 1000 nacidos vivos, 33.3% constituyo a malformaciones del SNC, siendo los defectos del tubo neural los más frecuentes representados por Hidrocefalia en un 44%. El 76% de las madres con edad óptima para la gestación, el 100% represento embarazo único, el 100% de las madres no tenían antecedente de niños con malformaciones congénitas. El sexo que predomino fue el Masculino (66%).

En otro estudio por Vargas (2005) sobre malformaciones congénitas y sus factores asociados en el Servicio de neonatología en el Hospital Fernando Vélaz Paiz la prevalencia de malformaciones congénitas fue de 23.0 por 1,000 nacidos vivos (105/4,561) durante el 2004. En este estudio sólo se incluyeron nacidos vivos con malformaciones, predominando las músculo-esqueléticas 33.3%, sistema nervioso central 14.3%, facial y síndromes 11.4% cada una, cardiacas 6.7%, genitales 5.7%, piel y digestivas 4.8% cada una. La letalidad fue de 14%.

Otro estudio realizado por Fonseca durante el 2008-2010 sobre Prevalencia de malformaciones congénitas en recién nacidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, encontró una prevalencia promedio de 13.5 por 1,000 nacidos vivos (74/5,479) predominando las músculo-esqueléticas 33.7%, genitales 21.6%, digestiva 17.5%, piel 12%, síndromes 6.7%, cardiacas y faciales 4% cada una. La mayoría de malformaciones fueron diagnosticadas después del

nacimiento 85%, y solamente 15% antes del nacimiento. La tasa de letalidad al egreso fue de 6.7% (Fonseca, 2011)

En un estudio por Orozco sobre Malformaciones congénitas y sus factores concurrentes en niños nacidos en Hospital Alemán Nicaragüense, Guevara y Murillo (2010) Encuentran un total de Nacimientos de 6402, de los cuales se presentaron 29 casos de malformaciones congénitas, con una incidencia de 0.45%, el sexo que predominó fue el masculino y más frecuentes con peso entre 2500- 3800grs y apgar mayor de 6 puntos. Las malformaciones gastrointestinales y Ostioarticulares prevalecieron en este estudio.

En la Tesis por García Martínez y Zapata Miranda con el tema “comportamiento clínico y epidemiológico de las malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología Hospital Victoria Motta, Jinotega, mayo 2009- abril 2010, con el objetivo de describir el comportamiento clínico y epidemiológico; concluyeron una tasa de prevalencia y letalidad de malformaciones congénitas de 1.9% y 22%, siendo los principales factores la deficiencia del consumo de ácido fólico durante el embarazo, edad avanzada y Multigesta. Siendo un 30% de causa multifactorial (García Martínez & Zapata Miranda, 2012)

### **1.3 Justificación**

Consideramos que las malformaciones congénitas son un problema de salud pública, debido a las altas tasas de morbi-mortalidad, la repercusión a la familia y de la sociedad en general, ya que de los recién nacidos con malformación congénita se registra una tasa de letalidad del 22% y 1.9% de incidencia; para los pacientes sobrevivientes predispone a mayores complicaciones médicas, riesgo de infecciones u otras patologías, por lo que se mantienen en constantes ingresos hospitalarios e intervenciones quirúrgicas durante toda su vida.

Las malformaciones congénitas están relacionadas con factores genéticos y hereditarios e incluso de origen desconocido en mayor porcentaje con un 65%, sin embargo, muchos otros se asocian a factores modificables de hábitos de vida, exposición a ciertas sustancias y medicamento, infecciones durante el embarazo, entre otras causas.

Teniendo en cuenta la influencia de los factores de riesgo en la aparición de las malformaciones congénitas, siendo algunos factores modificables, la realización de este protocolo de estudio es identificar los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas, en recién nacidos del departamento de Madriz, atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacio, con el fin de obtener información relacionada a la magnitud de este problema, factores de riesgo, prevalencia y letalidad; y de esta manera proponer medidas preventivas mediante el reconocimiento temprano del riesgo y el abordaje precoz, por medio de la prevención, atención integral, tratamiento oportuno, y así proveer una mejor calidad de vida.

## **1.4 Planteamiento del problema**

Las malformaciones congénitas constituyen un problema de salud pública, debido a su alta tasa de morbilidad y mortalidad; ya que reflejan la segunda causa de muerte en neonatos y en menores de 5 años, siendo principalmente de causa multifactorial.

En el departamento de Madriz para lo que va del año 2020 se registran según datos estadísticos del SILAIS Madriz 86 casos de malformaciones congénitas con una tasa del 1.2 % por cada 1000 nacidos vivos, de las cuales se registran 5 defunciones, con una tasa del 0.3 %.

Para realizar este estudio nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020?

## **1.5 Objetivos**

### **Objetivo General:**

Determinar los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020

### **Objetivos Específicos:**

1. Describir los factores de riesgo materno asociado a malformaciones congénitas
2. Identificar factores de riesgo fetales asociado a malformaciones congénitas

## **1.6 Marco teórico**

### **Definición**

Las anomalías congénitas, según la OMS, son denominados “defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas” Se trata de anomalías de tipo estructural o funcional, incluyendo los trastornos metabólicos, que se presentan durante la gestación y se pueden detectar en diferentes etapas como por ejemplo durante el embarazo, el parto vida extrauterina.(OMS, 2020)

Las malformaciones congénitas no son solo aquellos defectos estructurales, se incluyen también los defectos microscópicos, errores en el metabolismo, trastornos fisiológicos y anomalías celulares y moleculares; dentro de la causalidad de las mismas se ha atribuido que el 10% de las malformaciones son debidas a factores ambientales, el 25% a factores genéticos y el 65% a factores desconocidos de índoles multifactorial. (Rojas & Walker, 2012)

### **Epidemiología**

Las anomalías congénitas, trastornos o malformaciones congénitas, son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días y en menores de 5 años en América, junto con la prematuridad, la asfixia y la sepsis representan más del 44% de los fallecimientos en la niñez. (Durán et al., 2019)

A nivel global afectan a 1 de cada 33 bebés y causan 3,2 millones de discapacidades anualmente. Se calcula que cada año 270.000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida debido a anomalías congénitas. Estas constituyen la cuarta causa de muerte neonatal, después de las complicaciones del parto prematuro, las relacionadas con las infecciones neonatales y las vinculadas con el parto, según datos de la OMS.(Durán et al., 2019)

En Nicaragua en el período 1997-2012 se registra un total de 3,160 defunciones por anomalías congénitas, para un promedio anual de 198 defunciones; el 53.89% eran del sexo masculino y 46.11% del sexo femenino; 91.77% con residencia en zona urbana y 8.22% en zona rural. Del total de defunciones registradas el 90.85% (2,875 defunciones) fue en el grupo de edad de 0 a 4 años, seguido en menor proporción el grupo de 5 a 9 años con 57 fallecidos. Dentro del grupo de edad de 0 a 4 años, el 52.14 por ciento falleció en la primera semana de vida, el 30.16% entre los 28 días y los 11 meses de edad. Cabe señalar que en el ámbito municipal, 20 municipios concentran

el 56.20% del total de las defunciones registradas, siendo los principales municipios: Managua (20.32%), Chinandega (3.26%), Masaya (2.97%), Jinotega (2.82%), Tipitapa (2.69%), Granada (2.69%), León (2.63%), Ciudad Sandino (2.47%) y Estelí (2.15%). (Cajina, 2015)

Según peso al nacer el 45% de los niños y niñas con una malformación congénita estuvieron por debajo de los 2.500 gramos; en el 79.3 por ciento de los casos, los niños y niñas con una malformación congénita nacieron entre la 31 y 38 semanas de gestación, Los SILAIS de Río San Juan, Nueva Segovia y Bilwi son los que presentan mayores tasas de mortalidad. (Cajina, 2015)

Desde 1992, el Ministerio de Salud ha implementado el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC), el cual se ha actualizado para reactivarse en todas las unidades de salud que brindan atención del parto y que permitan registrar los casos de niñas y niños con malformaciones congénitas al momento del nacimiento.(MINSAL, 2008)

### **Clasificación**

Hay una amplia variedad clínica de defectos congénitos, los cuales se clasifican en mayores y menores en dependencia de la repercusión anatómica o funcional. A su vez, las anomalías mayores son defectos que de no ser corregidos comprometen significativamente el funcionamiento corporal o reducen la expectativa normal de vida.(Fierro & Tastekin, 2008)

A su vez, los defectos congénitos mayores se clasifican según el tiempo morfogénico en el que se producen, comprendiendo: malformación, disrupción y deformación, la prevalencia de cada una corresponde a 94% siendo malformaciones, el 4% deformaciones y 2% para las disrupciones; la malformación suele producirse durante el período de la embriogénesis, la disrupción ocurre durante o después del período de la organogénesis y la deformación aparece tardíamente afectando principalmente los tejidos musculoesqueléticos.

Malformación: es una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que da lugar a una anomalía intrínseca en el proceso de desarrollo, suele ser una anomalía permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido, tiene moderada variabilidad clínica y su recurrencia relativa es muy alta; por ejemplo, la craneosinostosis, la anoftalmia, la extrofia vesical.(Fierro & Tastekin, 2008)

Disrupción: es el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de un área corporal, producido por la ruptura o interferencia del proceso en el desarrollo normal de un tejido donde puede haber un agente externo o extrínseco que causa el daño o la destrucción en una determinada zona del tejido sin correspondencia embriológica, dicha causa puede actuar en el período de organogénesis o en la etapa fetal, se presenta con una amplia variabilidad clínica y su promedio de recurrencia es muy bajo, entre algunos factores se encuentran las causas mecánicas, los de tipo infecciosos, como las enfermedades virales que ocurren durante el embarazo de la madre o el uso de medicamentos o sustancias químicas.(Fierro & Tastekin, 2008)

Deformación: es una anomalía producida por acción de fuerzas mecánicas aberrantes que distorsionan la estructura de los tejidos normales produciendo alteración de la forma o posición de un segmento corporal, ocurre en el período fetal o en fenogénesis, tiene moderada variabilidad clínica y de recurrencia baja, los factores que pueden condicionar su aparición son las anomalías uterinas, embarazos múltiples, mala posición del bebé, oligoamnios, entre otros.(Fierro & Tastekin, 2008)

A la clasificación se puede agregar las que las divide en malformaciones congénitas estructurales y funcionales. (Anomalías congénitas, enfoque para la atención primaria en salud)

Las de tipo estructural son todas aquellas que involucran alteraciones morfológicas como tal, que afectan algún tejido, órgano o sistema de órganos, dentro de las más frecuentes se encuentran: la hidrocefalia, espina bífida, fisura de labio y/o paladar, cardiopatía congénita.

Dentro de las estructurales se encuentran divididas en mayores y menores, las mayores implican un daño significativo a la salud, estas explican la mayor parte de las defunciones, la morbilidad y la discapacidad relacionada con las anomalías congénitas. Las de tipo menores son frecuentes en la población y no implican un problema de salud, algunas de ellas son, por ejemplo, cuello corto, angiomas pequeños, una sola arteria en el cordón umbilical, entre otros. Sin embargo, existe asociación entre ambas, una persona con dos anomalías menores tiene 10% probabilidades de presentar una anomalía estructural mayor; un individuo con 3 o más anomalías tiene el 25% probabilidad de presentar una anomalía mayor.

En cambio, las anomalías congénitas funcionales son las que interrumpen procesos biológicos sin implicar un cambio macroscópico de forma, dentro de ellas encontramos las de tipo metabólica, hematológica, del sistema inmune, entre otras.(Gudiel Jarquín, 2018)

### **Etiología:**

De manera general, las malformaciones congénitas obedecen a dos grandes categorías etiológicas: factores genéticos o endógenos y factores ambientales o exógenos, entre ambos es precisa la interacción de factores hereditarios y ambientales. Nelson y Holmes en 1989 establecieron una frecuencia global de malformaciones congénitas de 2.2%, de éstas, el 10% son de origen genético, el 23% obedecen a herencia multifactorial, el 3.2% están originadas por teratógenos, el 2.5% son debidas a factores uterinos, el 0.4% asociados a gemelaridad y el 43.2% restante son de etiología desconocida.(Bueno, 1991)

- Factor genético: dentro de este factor se han clasificado tres grandes grupos (enfermedades monogénicas, desordenes multifactoriales y desórdenes cromosómicos, actualmente se agregan las mutaciones celulares somáticas que permite explicar la relación entre malformación y cáncer.
- Factores ambientales: existen un sin número de influencias ambientales que afectan per se al embrión durante su desarrollo, ejemplo de esto el uso de la talidomida en los años 60, dando mayor importancia a los efectos teratógenos que poseen algunas sustancias de los cuales su capacidad aun no es del todo conocida.
- Factores uterinos: dichos factores se hacen evidentes durante la segunda mitad de la gestación que condiciona distintos grados de constricción intrauterina en el feto originando deformación o secuencias de deformaciones, dentro de esto cabe mencionar la secuencia Potter referida a el oligoamnios como causante de compresión fetal. (Bueno, 1991)

### **Factores de riesgo relacionados con malformaciones congénitas:**

Existen embarazos en los cuales hay una mayor probabilidad de malformaciones congénitas, abortos, muerte fetal, parto prematuro, etc., debido a la presencia de ciertos factores. Estos se denominan embarazos de alto riesgo y entre los factores involucrados se encuentran ciertos fármacos, con propiedades teratogénicas, antecedentes familiares de defectos genéticos, alteraciones del líquido amniótico, entre otros. También se pueden citar, como factores de riesgo, a antecedentes maternos, tales como infecciones y patologías tanto agudas como crónicas. (Ordóñez, Nazer, Aguila, & Cifuentes, 2003)

### **Factores maternos:**

Edad materna: la asociación entre las edades maternas extremas y la aparición de malformaciones congénitas ya ha sido demostrada por diversos autores; se ha demostrado que las edades extremas se asocian más a malformaciones de origen cromosómico producidas por no disyunción, destacando las trisomías, dentro de ellas: 13,18 y 21, se describen a su vez mayores defectos del tubo neural, anencefalia y espina bífida entre ellas (en mujeres mayores de 40 años). En mujeres menores de 20 años se han asociado más malformaciones de tipo no cromosómicas, ya sea de origen disruptivo.

Tipo de embarazo: Los embarazos podemos dividirlos en dos tipos, únicos o múltiples. Entre mayor sea el número de fetos durante una gestación, mayor es el riesgo que estos al nacimiento o antes de ello, desarrollen o presenten alguna malformación congénita.

Enfermedades crónicas: Múltiples enfermedades de la madre se han asociado a trastornos fetales y del neonato como, por ejemplo, la diabetes mellitus (DM) que se relaciona a hipoglicemia, restricción del crecimiento y fetos grandes para la edad gestacional o la enfermedad de Graves que desencadena una tirotoxicosis neonatal transitoria, la hipertensión arterial, restricción del crecimiento intrauterino y muerte fetal in utero, probablemente debido a una disminución de la perfusión uteroplacentaria y la obesidad que se asocia a macrosomía e hipoglicemia, se ha demostrado que entre 8-12% de los embarazos de madres diabéticas terminarán en malformación congénita, por tal razón la diabetes ha sido una de las más estudiadas como factor de riesgo materno ante estas ocurrencias.(Ordóñez et al., 2003)

Obesidad: reconocida como factor de riesgo real para defectos del tubo neural, siendo el doble que en mujeres con sobrepeso concepcional incluso después del uso de ácido fólico como preventivo, junto a la obesidad como factor de riesgo se suma la hiperinsulinemia para la aparición de defectos del tubo neural, se ha encontrado que entre mayor IMC obtenga una mujer en edad fértil menor son los niveles de folatos séricos siendo este el eslabón de dicha malformación. (Grandi, Maccarone, Luchtenberg, & Rittler, 2012)

Antecedente familiar de malformaciones congénitas: La presencia de historia familiar de anomalías congénitas aumenta la incidencia de las mismas de la manera siguiente: madre con alteraciones 5-18%, padre 9%, hijo previo 2-5%, dos hijos previos 10%. (Criollo Cajamarca & Chumb Velecelai, 2015)

Hábitos Tóxicos como el de fumar durante el embarazo ocasiona efectos adversos en el feto, el cigarrillo posee toda una serie de componentes orgánicos, químicos y nocivos, donde la nicotina y el monóxido de carbono son las sustancias más conocidas. Múltiples informes confirman que el hijo de madre fumadora posee mayor riesgo de padecer toda una serie de morbilidad dentro de las que se destacan el bajo peso al nacer, además de los abortos repetidos ya que está demostrado que los productos tóxicos del cigarrillo acarrear deterioro del lecho vascular y alteraciones circulatorias lo que atentan contra la oxigenación y alimentación del feto intraútero.(Cedeño Donet, Rodríguez Betancourt, Peraza Morelles, & Peraza Morelles, 2006)

Los efectos del alcohol sobre el embarazo están bien definidos, cantidades tan pequeñas como 14gr. De alcohol absoluto al día, reducen de 50 a 200gr el peso al nacer, e incrementan los índices de mortinatos y aumentan las incidencias de malformaciones congénitas hasta un 32 %. Existe un amplio espectro de respuestas fenotípicas fetal a los efectos del alcohol. En el extremo más grave de este espectro, están aquellos niños que presentan el conjunto de anomalías que se denominan como síndrome de alcoholismo feta (SAF).(Cedeño Donet et al., 2006)

Las anomalías que se asocian más típicamente con la teratogenicidad del alcohol se agrupan en cuatro categorías:

- Alteraciones del sistema nervioso central y disfunciones.
- Retardo del crecimiento.

- Grupo de anomalías faciales.
- Otras malformaciones mayores y menores.

Agentes físicos como el calor y la radiación, han sido implicados en la patogénesis de defectos de nacimiento. La elevación de la temperatura central materna de más de 1,5 ° C en el primer trimestre del embarazo durante al menos 24 horas puede estar asociada con un mayor riesgo de defectos del tubo neural. La exposición excesiva a la radiación ionizante tiene el potencial de producir muerte fetal, alteraciones del crecimiento, anomalías somáticas, mutación, fragmentación cromosómica y malignidad.

Agentes biológicos e Infecciosos con potencialidad de atacar los fetos intraútero son los virus, bacterias y parásitos, sus efectos reconocidos en el feto incluyen muerte fetal, retardo en el crecimiento intrauterino, defectos congénitos y retardo mental.

La patogénesis de estas anomalías puede generalmente ser atribuidas a una invasión directa del feto, produciendo inflamación del tejido fetal y muerte celular, cuando el agente produce una invasión directa al sistema nervioso central, podría causar microcefalia, calcificaciones cerebrales, retardo mental, desórdenes del desarrollo motor, alteraciones del tono muscular y deficiencias visuales y/o auditivas.

Los virus han sido implicados en la producción de una gran variedad de malformaciones, los de mayor importancia son el virus de la rubéola, citomegalovirus, herpes simple, varicela zoster, virus de la parotiditis y el virus del SIDA.

El parásito de la toxoplasmosis que afecta el sistema nervioso del feto, lo que le produce retardo, sordera y ceguera. La sífilis congénita es contraída por el feto cuando la espiroqueta cruza la barrera placentaria, si se diagnostica y se trata antes del cuarto mes de embarazo, el feto no desarrollará sífilis, más tarde en el embarazo, el feto puede sufrir daños en los huesos, hígado o cerebro.

El herpes genital, la gonorrea y la clamidia son infecciones de transmisión sexual que se contagian al bebé cuando pasa por el canal del parto, por lo cual en ocasiones es más recomendable parto vía cesárea. Entre el 50 y 60% de los recién nacidos que contraen herpes muere, y la mitad de los sobrevivientes sufre daño cerebral o ceguera. Las bacterias no atraviesan la barrera placentaria por

lo cual deben infectar primero a la placenta y posteriormente lleguen a los tejidos fetales.(Sadler, 2015)

Agentes químicos tales como el uso de medicamentos y sustancias químicas. Prácticamente todas las drogas tienen efecto teratogénico, algunas ejercen este efecto sólo cuando se usan en dosis altas. Importantes son aquellos que producen anomalías cuando se utilizan en dosis terapéuticas, por ejemplo, algunos medicamentos como cloranfenicol, tetraciclinas, ácido valproico, antidiabéticos y barbitúricos, pesticidas, y drogas como la heroína, cocaína.

La vitamina A y los retinoides son teratógenos clásicos. La dosis diaria recomendada de vitamina A en los suplementos nutricionales farmacéuticos es de 8.000 UI, y se han reportado casos en los cuáles, mujeres embarazadas utilizaron el fármaco retinol para tratar el acné, sus hijos nacieron con defectos faciales.

#### **Factores de riesgo fetales:**

- Oligohidramnios
- Polihidramnios:
- Genéticos:
- APGAR
- Bajo peso

Oligohidramnios: El diagnóstico de oligohidramnios implica una disminución en la cantidad del Líquido Amniótico. Y se acompaña a algunas anomalías fetales, de las cuales la más frecuente son las renales que representan un tercio de los casos. Cuando se diagnosticó oligohidramnios se debe evaluar el aparato génito urinario mediante la ecosonografía, para descartar agenesia renal, riñones poliquísticos o uropatías obstructivas. Dentro de las anomalías cardíacas se ha señalado: hidrops, defectos del septum, tetralogía de Fallot y coartación de la aorta. En cuanto a las anomalías esqueléticas, las más frecuentes son: sirenomelia, ausencia del radio, anomalías digitales y labio leporino. Por último, se han descrito anomalías del sistema nervioso central como: holoprosencefalia, meningocele, hidrocefalia, anencefalia.

Polihidramnios, definido como un excesivo volumen de líquido amniótico relacionado a la edad gestacional, que afecta al 0,5 a 0,7 % del total de los embarazos. En términos cuantitativos es considerado cuando el volumen de líquido amniótico es mayor de 2000 ml.

Las malformaciones fetales representan el 20% aproximadamente de las causas de polihidramnios. En varias series, malformaciones fetales se presentaron en el 64% de los casos en los cuales el desarrollo clínico del polihidramnios fue agudo o subagudo. Las malformaciones congénitas que con mayor frecuencia se asocian a polihidramnios son las del sistema gastrointestinal y sistema nervioso central. Las del sistema gastrointestinal representan el 39% de las malformaciones congénitas que se asocian a polihidramnios y las del Sistema Nervioso Central representan el 26%, siendo las frecuentes los defectos del cierre del tubo neural. (Criollo Cajamarca & Chumb Velecelai, 2015)

Genéticos, el 25% de todas las malformaciones tiene una causa genética conocida, estas vienen determinadas por la información genética de cada individuo, puede suceder que no haya ningún caso en la familia y se trate de una alteración espontánea, como ocurre con las mutaciones o que la alteración sea aportada por la información genética los padres; en este caso se trataría de una enfermedad hereditaria

### **Prevención**

Como bien se sabe, no se puede modificar la condición genética de una persona, pero sí se puede influir sobre los factores ambientales y/o sociales para disminuir la aparición de una anomalía congénita. De esta manera se tiene que existe la prevención de tipo primaria como la fortificación de alimentos con ácido fólico, la vacuna contra la rubéola, entre otras.

La prevención secundaria es cuando se realiza un diagnóstico temprano para poder efectuar un tratamiento oportuno; la prevención terciaria es aquella que orienta hacia la rehabilitación de las personas afectadas y al mejoramiento de su calidad de vida, por ejemplo; un niño con mielomeningocele o con una malformación ano rectal que presenta una alteración en la función vesical o esfinteriana, que al instaurar un sondaje intermitente permite prevenir la ocurrencia de infecciones urinarias que afectan al riñón del individuo.

## **HIPÓTESIS**

- Las mujeres > de 35 años tienen 2.5 veces más riesgo de tener hijo con malformación congénita en relación a las mujeres entre 20- 34 años.
- Las mujeres embarazadas con antecedentes enfermedades crónicas y metabólicas tienen 3 veces más riesgo de tener hijo con malformación congénita en relación a las que no padecieron estas afectaciones en la gestación.
- Las mujeres que fármacos como AINES y antibióticos tienen 4 veces más riesgo de tener hijo con malformación congénita en relación a las que no consumen fármacos durante el embarazo.

## II. DISEÑO METODOLÓGICO

### 2.1 Tipo de estudio

Tipo de estudio observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo y de corte transversal.

### 2.2 Universo

Todos los recién nacidos vivos o muertos, 3,064 atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020

### 2.3 Muestra

| <b>Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados</b> |   |        |               |
|--|---|--------|---------------|
| <hr/>  |   |        |               |
| <hr/>  |   |        |               |
| Para:  |   |        |               |
|  | Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)         | 95     |               |
|  | Potencia (% de probabilidad de detección)         | 80     |               |
|  | Razón de controles por caso                       | 3      |               |
|  | Proporción hipotética de controles con exposición | 40     |               |
|  | Proporción hipotética de casos con exposición:    | 66.67  |               |
|  | Odds Ratios menos extremas a ser detectadas       | 3.00   |               |
|  |   |        |               |
|  | Kelsey  | Fleiss | Fleiss con CC |
| Tamaño de la muestra – Casos   | 37  | 36     | 41            |
| Tamaño de la muestra – Controles   | 110   | 107    | 122           |
| Tamaño total de la muestra   | 147   | 143    | 163           |

|   |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
|   |  |  |  |  |
| Referencias   |  |  |  |  |
| Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15   |  |  |  |  |
| Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19 |  |  |  |  |

Para calcular el tamaño de la muestra se aplicó la aplicación de la fórmula seleccionada para este tipo de estudios y la determinación de la muestra se llevó a cabo con el programa estadístico OpenEpi v 3.01, utilizando la fórmula de Fleiss con corrección de continuidad, una relación de 1 caso por 3 controles, una proporción de exposición entre los controles de 40%, confianza del 95%, poder estadístico del 80%. Por lo que el tamaño de la muestra estará constituido por 41 casos y 122 controles, para un total de 163 pacientes.

## 2.4 Criterios de inclusión y exclusión. Casos y controles

### Inclusión

| Casos   | Controles   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Pacientes nacidos vivos o muertos, con malformaciones congénitas, atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020</li> <li>❖ Pacientes nacidos vivos o muertos con al menos una anomalía congénita mayor o dos anomalías congénitas menores,</li> <li>❖ Pacientes con malformaciones congénitas diagnosticada durante la gestación por ultrasonido, por un pediatra al nacimiento o dentro de los 28 días de neonato.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Pacientes nacidos vivos, sin malformaciones congénitas, atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020</li> <li>❖ Pacientes nacidos vivos o muerto sin malformación congénita o con 1 malformación congénita menor</li> <li>❖ Pacientes sin diagnóstico de malformación congénita durante la gestación por ultrasonido, por un pediatra al nacimiento o diagnosticado luego de los 28 días de neonato.</li> </ul> |

|   |  |
|---|--|
| ❖ Recién nacidos vivos o muertos, con malformación congénita con peso mayor a 500 gramos o edad de gestación mayor de 22 semanas. | ❖ Recién nacidos vivos con peso mayor a 500 gramos o edad de gestación mayor de 22 semanas, sin malformación congénita |
|---|--|

## Exclusión

| Casos  | Controles   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Pacientes nacidos vivos o muertos, con malformaciones congénitas, atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020</li> <li>❖ Aborto o producto nacido menor de 500 gramos, edad gestacional menor de 22 semanas de gestación con malformación congénita.</li> <li>❖ Paciente con malformaciones congénitas diagnosticadas posterior a los 28 días de nacido.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Pacientes nacidos vivos o muertos, sin malformaciones congénitas, atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020</li> <li>❖ Aborto o producto nacido menor de 500 gramos, edad gestacional menor de 22 semanas de gestación sin malformación congénita</li> <li>❖ Pacientes sin diagnóstico de malformación congénita durante los 28 días de neonato</li> </ul> |

## 2.5 Técnicas y procedimientos

Se procedió en un inicio, a buscar información pertinente del tema para ver la importancia del mismo, siempre dentro de las líneas de investigación de la Universidad y del Ministerio de Salud (MINSA), se solicitó a las autoridades del Hospital, su apoyo para la ejecución del proyecto

investigativo garantizando el permiso de poder abordar los expedientes de los pacientes que sean selectos para dicho estudio, luego se procedió a la validación del instrumento tomando 5 expedientes y corroborando que contenga todas las variables del instrumento para que este pueda ser validado, por medio de la autorización del protocolo de investigación, se explicó el objetivo del mismo y el procedimiento de la investigación, se procedió a la recolección de la información pertinente a través del instrumento previamente elaborado y validado.

La técnica que se utilizó para la recolección de datos es la revisión del expediente clínico que permitió recopilar la información en la población es estudio.

## **2.6 Plan de tabulación y plan de análisis**

Los resultados del estudio se presentan en tablas y gráficos en barras.

A partir de los datos que se recolectaron, se diseñó la base datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 20 para Windows para recuento y cálculo de porcentajes. Las medidas estadísticas para establecer asociación fueron el OR (odds ratio o riesgo) y las de inferencia estadística con el intervalo de confianza, valor de P se utilizó epi info.

## **2.7 Enunciado de variables**

Las variables utilizadas en esta investigación están acorde a los objetivos de la misma:

### **1. Objetivo 1. Identificar factores maternos asociados a las malformaciones congénitas.**

#### **❖ Factores de riesgo Maternos**

- ① Edad materna
- ② Procedencia
- ③ Residencia
- ④ Estado civil
- ⑤ Nivel Educativo

- ⑥ Ocupación
- ⑦ Estado nutricional de la madre
- ⑧ Antecedentes patológicos personales
- ⑨ Antecedentes patológicos familiares
- ⑩ Hábitos tóxicos
- ⑪ Gestación planificada
- ⑫ Paridad
- ⑬ Hábitos tóxicos durante el embarazo
- ⑭ Tipo de embarazo
- ⑮ No. Control prenatal
- ⑯ Fármacos administrados durante el embarazo
- ⑰ Patologías infecciosas durante el embarazo
- ⑱ Tipo de Patologías infecciosas durante el embarazo
- ⑲ Complicaciones durante el embarazo
- ⑳ Tipo de complicaciones

**2. Objetivo 2. Describir los factores Fetales asociados a las malformaciones congénitas en recién nacidos**

❖ Factores de riesgo fetales

- ① Edad gestacional
- ② Vía de nacimiento
- ③ sexo del recién nacido
- ④ APGAR al minuto de vida
- ⑤ APGAR a los cinco minutos

- ⑥ Perímetro cefálico
- ⑦ Peso del Recién nacido
- ⑧ Longitud del Recién nacido

## 2.8 Operacionalización de variables

| Variable  | Definición conceptual   | Indicador       | Escala   |
|---|---|-----------------|--|
| <b>Factores de riesgo maternos</b>                |   |                 |  |
| <b>Factores epidemiológicos y socioeconómicos</b> |   |                 |  |
| Edad de la madre                                  | Años cumplidos desde su nacimiento hasta el momento del parto | Años            | 1. $\leq 34$<br>2. $\geq 35$   |
| Procedencia                                       | Lugar de origen del paciente. (Municipio)                     | Área            | 1. Área rural<br>2. Área urbana  |
| Residencia  | Lugar de residencia   | Lugar           | 1. Somoto<br>2. Otros municipios   |
| Estado civil                                      | Condición según el registro civil y su situación legal.       | Tipo            | 1. Soltera<br>2. Casada<br>3. Unión estale                                     |
| Nivel Educativo                                   | Nivel académico alcanzado                                     | Nivel alcanzado | 1. Analfabeta<br>2. Primaria<br>3. Secundaria<br>4. Universidad<br>5. Técnicos |
| Ocupación   | Oficio o profesión que desempeña                              | Tipo            | 1. Trabajo<br>2. Dependencia económica   |

|   |   |                          |  |
|---|---|--------------------------|--|
| Estado nutricional de la madre              | Situación de la madre de acuerdo a la ingesta y hábitos alimenticios  | IMC<br>Kg/m <sup>2</sup> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bajo peso</li> <li>2. Normal</li> <li>3. Sobrepeso</li> <li>4. Obesidad</li> </ol>   |
| Antecedentes patológicos personales         | Presencia de enfermedades, cirugías, traumatismos y transfusión de sangre que haya recibido la gestante a lo largo de su vida |                          | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>   |
| Tipo Antecedentes patológicos personales    | Tipo de enfermedades, cirugías, traumatismos y transfusión de sangre que haya recibido la gestante a lo largo de su vida      | Tipo                     | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infecciosa</li> <li>2. Viral</li> <li>3. Metabólica o crónica</li> <li>4. Complic. obstétricas</li> <li>5. Malf. Congénitas</li> <li>6. Quirúrgico</li> <li>7. Autoinmune</li> <li>8. Otras</li> </ol> |
| Antecedentes patológicos familiares         | Presencia de Enfermedades, cirugías, traumatismos, que padecen miembros de familia de la gestante, de 1er grado               |                          | <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Si</li> <li>2. No</li> </ol>  |
| Tipo de Antecedentes patológicos familiares | Enfermedades, cirugías, traumatismos, que padecen miembros de familia de la gestante, de 1er grado                            | Tipo                     | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infecciosa</li> <li>2. Viral</li> <li>3. Metabólicas o crónicas</li> <li>4.Malformaciones congénitas</li> <li>5. Autoinmune</li> <li>6. Otras</li> </ol>   |

|  |   |                       |   |
|--|---|-----------------------|---|
| Hábitos tóxicos durante el embarazo        | Consumo de sustancias tóxicas por la madre durante el embarazo  | Tipo                  | 1. Alcohol<br>2. Tabaco<br>3. Drogas  |
| Gestación planificada                      | es aquel que se produce sin el deseo y/o planificación previa y ante la ausencia o fallo de métodos anticonceptivos | Uso de anticonceptivo | 1. Si<br>2. No  |
| Paridad                                    | Numero de gestas previas  | Numero                | 1. 1<br>2. 2<br>3. 3<br>4. $\geq 4$   |
| Tipo de embarazo                           | Clasificación del embarazo según el número de productos al nacer.   | Número                | 1. Único<br>2. Múltiple   |
| Control prenatal                           | Número de consultas obstétricas durante el embarazo   | Número                | $\leq 3$<br>$\geq 4$<br>Ninguno   |
| Fármacos administrados durante el embarazo | Medicamento administrado durante la gestación potencialmente perjudiciales para el feto                             | Tipo                  | 1. Folatos y suplementos<br>2. Folatos, suplementos y otros medicamentos<br>3. No identificable<br>4. Ninguno |
| Patologías infecciosas durante el embarazo | Presencia de Enfermedades por agentes patógenos infecciosos diagnosticadas durante el embarazo                      |                       | 1.Si<br>2. No   |
| Tipos de Patologías infecciosas            | Enfermedades por agentes patógenos infecciosos  | Tipo                  | 1. Vías urinarias<br>2. Genitales<br>3. sífilis   |

|                                     |  |                            |  |
|-------------------------------------|--|----------------------------|--|
| durante el embarazo                 | diagnosticadas durante el embarazo   |                            | <ol style="list-style-type: none"> <li>4. VIH</li> <li>5. Toxoplasmosis</li> <li>6. Citomegalovirus</li> <li>7. Rubeola</li> <li>8. Varicela</li> <li>9. Genitales y urinarias</li> <li>10. Corioamnioítis</li> <li>11. Otras</li> </ol>   |
| Complicaciones obstétricas actual   | Presencia de Problemas de salud que se producen durante el embarazo.                         | Presencia de complicación. | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>   |
| Tipos de complicaciones obstétricas | Tipos de Problemas de salud que se producen durante el embarazo.                             | Tipo de complicación       | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Amenaza de aborto</li> <li>2. placenta previa</li> <li>3. DPPNI</li> <li>4. SHG</li> <li>5. RPM</li> <li>6. APP</li> <li>7. Trastornos de líquido amniótico</li> <li>8. Diabetes gestacional</li> <li>9. síndrome antifosfolipídico</li> <li>10. DCP</li> <li>11. Riesgo del bienestar fetal</li> <li>12. Parto detenido</li> <li>13. Otras</li> </ol> |
| Edad gestacional                    | Semanas de gestación desde la fecha de última menstruación hasta el parto del recién nacido. | Semanas de gestación       | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <math>\leq 26</math> SG</li> <li>2. 27 – 32 SG</li> <li>3. 33 – 36 SG</li> <li>4. 37 – 40 SG</li> </ol>  |

|                                  |   |            |  |
|----------------------------------|---|------------|--|
|                                  |   |            | 5. $\geq 41$ SG                                      |
| Vía de nacimiento                | Vía por el cual el producto nace  | Tipo       | 1. Vaginal<br>2. Cesárea                             |
| Sexo Recién nacido               | Características que describen a un individuo y que permiten la identidad sexual                         | Fenotipo   | 1. Femenino<br>2. Masculino                          |
| APGAR Al minuto                  | Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento al minuto.       | Puntuación | 1. $\leq 7$<br>2. $\geq 8$                           |
| APGAR A los 5 minutos            | Método de evaluación de la adaptación y vitalidad del recién nacido tras el nacimiento a los 5 minutos. | Puntuación | 1. $\leq 7$<br>2. $\geq 8$                           |
| Perímetro cefálico en cm         | Medición del perímetro de la cabeza del Recién nacido en centímetros.                                   | Medida     | $\leq 32$<br>33 – 36<br>$\geq 37$                    |
| Peso Recién nacido en Kg         | Medida del estado de la masa corporal   | Cantidad   | 1. $\leq 2,499$<br>2. 2,500-3,999<br>3. $\geq 4,000$ |
| Longitud del Recién nacido en cm | Medición de la longitud del Recién nacido en centímetros  | Medida     | 1. $\leq 46$<br>2. 47 – 53<br>3. $\geq 54$           |

## **2.9 Aspectos éticos**

Se solicitó autorización a las autoridades del Hospital para la revisión de los expedientes, dando fe de que la información que se obtuvo es con fines científicos – académicos. Se brinda total confidencialidad de los pacientes en estudio.

### III. ANALISIS DE RESULTADO

#### 3.1 Resultados

En el presente estudio se incluyeron 163 recién nacidos que representan el 100% de la muestra calculada, 41 casos y 122 controles (proporción 1:3) los cuales nacieron en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios Madriz-Somoto año 2019 y I trimestre del año 2020.

Dentro de los factores demográficos en el estudio se encontró que el grupo etario predominante fueron las edades entre 15-34 años [19(46%)] para los casos y de 25-34 [73(45%)] para los controles. En la procedencia el 66% de las embarazadas provenían del área rural y el 34% del área urbana tanto para los casos y controles. El municipio de residencia se encontró que el principal fue Somoto para los casos y controles con 29% y 31% respectivamente, seguido de San Lucas y San Juan del Rio Coco. Respecto al nivel educativo la muestra estuvo representada por la escolaridad primaria completa (34.1% de los casos) e incompleta (28.7 de controles). Solamente una paciente entre los casos y seis en el grupo control reportó estar trabajando y, el resto reportaron dependencia económica (95.1% y 94.5% respectivamente).

La mayoría de las gestantes no presentaron antecedentes patológicos. Un alto porcentaje de pacientes sufrían de sobrepeso (35.6%) y obesidad (21.5%). La población estuvo representada por embarazos únicos (96.3%). El principal grupo y tipo sanguíneo fue O+ (55.2%). Una gran parte de los casos fueron representados por primíparas (63.4%).

No encontramos antecedentes de consumo de drogas durante el embarazo. La mayoría fueron embarazos únicos y un tercio de los embarazos fueron no planificados. Solamente un caso nació menor de 26 semanas de gestación y el resto de la muestra fue representada principalmente por embarazos a término (53.7 de los casos y 67.2% de los controles). Al menos La principal vía de nacimiento fue la cesárea (60.7%) y se reportaron complicaciones durante el embarazo en la mayoría de los casos (68.3%).

Entre las complicaciones, 27 de los casos reportaron haber presentado complicaciones durante el embarazo, entre las cuales las predominantes fueron amenaza de parto pretérmino y rotura prematura de membranas. Hubo una menor cantidad de casos (n=1) y controles (n=9) de trastornos de líquido amniótico.

No se reportaron casos de infecciones por el conglomerado TORCH ni por VIH (n=0) tanto en los casos como en los controles, pero hubo altos índices de antecedentes de infecciones genitourinarias en los casos (n=10) y en los controles (n=32).

Respecto al consumo de medicamentos el 100% de los casos tomaron ácido fólico, mientras los controles un caso no reportó su uso. Respecto al consumo de antifúngicos, el 17% de los controles lo usaron, mientras los casos solo un 5%. El 41,5 % de los casos y 24,6 % de los controles consumieron antibióticos en el embarazo.

De las características de los recién nacidos, el sexo predominante fue el masculino (58% total), se identificó el APGAR de 8 tanto al minuto y al minuto 5 en la mayoría de los casos (75.6%/80.5%) y los controles (92.6%, 99.2%). Una proporción significativa uniforme de perímetro cefálico <32 fue apreciada en ambos grupos (22%-19.7%).

Las principales malformaciones identificadas fueron craneofaciales (n=9), cardiovascular (n=5) y neurológica (n=5) (Tabla 10). Tomando en cuenta el número de malformaciones identificadas se encontró que la mayoría fueron malformaciones mayores (56%). Se apreciaron combinación de malformaciones mayores y menores en 6 casos. De manera relevante se encontraron múltiples malformaciones en 20 de los casos (49%). De los pacientes identificados como malformaciones 26 vivieron, y hubo fatalidad en 15 (37%) de los casos.

De entre los factores de riesgo sociodemográficos para malformaciones la edad mayor a 35 años obtuvo una frecuencia de 16%, en comparación a las mujeres de menores que es 26,8%, con un OR: 0,5 e IC 0,1-1,6. Las mujeres de origen rural tiene tres veces más riesgo de presentar malformaciones congénitas en su embarazo (OR: 3,1), con IC 0,4-24,9. Se identificó un odds ratio indicativo de factor de riesgo como el estado civil soltera (OR=2.7, P=0.04, aunque este hallazgo no alcanzó significancia estadística (IC 95% 1 – 7.4). Las mujeres con educación baja tuvieron mayor frecuencia de casos de malformaciones (31 vs 22%), y un OR 1.5, pero valor de p e IC no significativos. (Tabla 3)

La presencia de enfermedades metabólicas no mostró ningún caso de malformación congénita, por lo cual no se calculó OR, igualmente el antecedente de malformación congénita, que solo se presentó en los controles. (Tabla 3)

La obesidad materna, la multiparidad y la gestación no planificada no representaron un factor de riesgo, presentan un OR 0.8, 0.6 y 1,1 respectivamente, sin significancia estadística.

Otro factor de riesgo identificado fue el uso de fármacos durante el embarazo (OR= 2.1), con asociación ( $p=0.04$ ) y significancia estadística (IC 95%, 1.1-4.4). El principal grupo farmacológico utilizado durante el embarazo identificado como factor de riesgo fueron los antibióticos, este reflejo un odds ratio elevado (OR= 5) y se encontró una fuerte asociación ( $p < 0.001$ ) estos resultados tuvieron significancia estadística (IC 95%, 2.2 - 11.5).

Por último, los factores de riesgo fetales, el bajo peso al nacer menor de 2500g en el cual se encontró asociación ( $p=0.05$ ) y riesgo (OR=2.0), pero no alcanzó significancia estadística (IC 95%, 1-4.3). El puntaje de APGAR  $<7$  a un minuto y a los cinco minutos representaron factores de riesgo para malformaciones congénitas con OR 4 y 29 respectivamente, valor de  $p=0.000$ . (Tabla 3).

### 3.2 Discusión y análisis

Nuestro estudio analiza los factores de riesgo maternos sociodemográficos, sus antecedentes patológicos, obstétricos e historial de consumo de fármacos. De los factores de riesgo fetales se estudia el peso fetal y el APGAR, no incluimos factores cromosómicos por carecer de dichos estudios.

Planteamos en nuestra hipótesis que la edad materna es un factor de riesgo para malformaciones congénitas, pero los resultados obtenidos no mostraron relación entre la edad  $\geq 35$  años y malformaciones, obtuvimos un OR menor a la unidad (OR: 0,5). Estos datos no concuerdan con lo expuesto por un estudio realizado en Egipto en donde las mujeres  $>35$  años tenían tres veces más riesgo de presentar malformaciones congénitas.(Shawky & Sadik, 2011) En cambio, Goetzing, K. R et al (2017) mostró en su estudio que no hay asociación entre la edad materna avanzada y el riesgo de malformaciones, según exponen esto se debe a que los ovocitos mayores tienen menor probabilidad de sobrevivir, en cambio en las menor edad es más probable presentar una concepción. Igualmente, estudios realizados en Dinamarca y en Perú no mostraron asociación entre la edad materna y malformaciones congénitas.(Ayala-Peralta et al., 2019; Frederiksen et al., 2018).

De manera importante este estudio ha demostrado el estado civil soltera como un factor de riesgo importante para defectos congénitos (OR=2,7, P= 0,04 IC 95% 1-7.4). Estos hallazgos son equiparables al estudio multinacional de la OMS donde se demostró que las embarazadas adolescentes que eran más propensas a sufrir complicaciones del embarazo en comparación con las edades de 20-24 años, eran en su mayoría solteras y exhibían un menor nivel socioeconómico(Ganchimeg et al., 2014). Múltiples estudios han asociado la falta de unión civil con el riesgo de malformaciones entre ellas principalmente la gastrosquisis, aunque su relación pueda ser multifactorial y estar relacionada con elementos del estilo de vida (consumo de alcohol, frecuencia de infecciones genitourinarias, situaciones precarias, tabaquismo, alcoholismo, prácticas sexuales)(Friedman, Ananth, Siddiq, D'Alton, & Wright, 2016; Lange et al., 2017).

Los resultados de nuestra tesis no muestran ninguna relación entre la presencia de enfermedades crónicas y metabólicas con el riesgo de malformaciones, nuestra segunda hipótesis adquiere un valor nulo. Se tiene claro que la presencia de enfermedades como la diabetes mellitus e hipertensión arterial aumentan el riesgo de malformaciones congénitas (Bateman et al., 2015; Padrón Aguilera, Santos Solí, Vázquez Martínez, Torres González, & Barberis Pérez, 2019), pero nuestro estudio debido a la presencia de pocos casos no fue posible calcular el OR. Para responder esta interrogante se tendrán que realizar estudios que incluyan mayor número de pacientes con enfermedades crónicas.

En nuestros resultados la obesidad y los factores obstétricos como multiparidad o embarazo múltiple no representaron un factor de riesgo. En contra parte otros estudios publicados han mostrado relación de la multiparidad con malformaciones congénitas (Canals, Cavada, & Nazer, 2014; Shawky & Sadik, 2011).

Un factor de riesgo de relevancia fue el consumo de fármacos durante el embarazo, este tuvo una fuerte asociación (OR=2,1). La clase de fármacos más utilizados en nuestra muestra fueron los antibióticos (n=49), variable la cual tuvo una fuerte asociación con los casos (OR=5,  $p < 0.001$ ). Esto coincide con la literatura, en el 2019 se publicó un meta-análisis de 16 publicaciones donde se encontró que la Azitromicina y la Roxitromicina fueron asociados a un riesgo de MFC con significancia estadística (Keskin-Arslan et al., 2019). Referente al uso de antibióticos durante el embarazo, este se puede explicar por la alta prevalencia de infección de vías urinarias (IVU) durante el embarazo, la cual es ocasionada por cambios anatómicos fisiológicos en el tracto urinario de la gestante (Glaser & Schaeffer, 2015), en nuestro estudio el 15% de los casos reportaron haber presentado IVU durante el embarazo, cuando la prevalencia de las IVU y bacteriurias asintomáticas en la literatura rondan entre el 1 – 11% (Azami et al., 2019; Lee et al., 2019). Una limitante de nuestro análisis fue el no reconocimiento del agente teratógeno que llevó a dicha malformación.

Respecto al uso de fármacos en general, los medicamentos de venta libre pueden suponer un factor de riesgo para MFC. Bajo acceso a recursos de salud (población del estudio mayormente de procedencia rural), primigesta, paradigmas, desinformación y falta de conocimientos relacionados a cuidados prenatales y salud reproductiva son algunos factores que pueden llevar al uso elevado de medicamentos durante el embarazo. Un estudio de cohorte encontró que 64% de las mujeres se

habían automedicado durante el embarazo (Ebrahimi, Atashsokhan, Amanpour, & Hamidzadeh, 2017). Otros estudios reflejan que hasta un 90% de las mujeres han utilizado medicamentos en las primeras 20 semanas del embarazo (Sverrisdottir, Jonsdottir, Gunnarsdottir, Hardardottir, & Bjarnadottir, 2019).

Encontramos asociación entre el bajo peso al nacer y defectos congénitos (OR=2.0) con significancia estadística ( $p=0.05$ ), aunque el límite inferior del intervalo de confianza refleja no asociación probablemente por el tamaño de la muestra. El bajo peso al nacer se ha descrito como predictor de defectos congénitos. En noviembre de 2020 la revista *Neonatology* se publicó un estudio prospectivo de cohorte de 79 centros en el cual se investigaba la prevalencia de defectos congénitos en infantes con muy bajo peso al nacer, en ese la relación fue clara con 34.9 por 1,000 nacimientos, entre las cuales las más frecuentes fueron (3.1%), defectos cardíacos (27.7%) y anomalías cromosómicas, defectos del tracto urinario y sistema respiratorio. Otro estudio realizado en Japón de 57, 730 neonatos con muy bajo peso al nacer (<1501 g a las 37SG) el 6.2% tuvieron anomalías congénitas, defectos congénitos cardíacos, y malformaciones congénitas del sistema digestivo (Sverrisdottir et al., 2019). Se requieren estudios que abarquen una mayor muestra para determinar la asociación entre el bajo peso al nacer y los defectos congénitos. Un porcentaje significativo de malformaciones mayores (56%) fueron apreciados. Datos similares han sido apreciados en estudios observacionales, en los cuales se han reportado de prevalencias entre 56% (Mubungu et al., 2020) hasta 98% (Taye, Afework, Fantaye, Diro, & Worku, 2019) en las muestras analizadas.

El puntaje de APGAR < 7 al uno y cinco minutos es un factor de riesgo para la presencia de malformaciones congénitas según nuestros resultados. Igualmente, un estudio en Brazil encontró tres veces más riesgo de malformaciones congénitas. (Costa, Gama, & Leal, 2006), datos que concuerdan con los resultados de Ayala et al (2019). Probablemente el APGAR bajo se deba a la presencia de una malformación congénita, la cual no siempre es visible tras el parto.

No pudimos establecer relación entre infecciones TORCHs y defectos congénitos dado que el número de casos reportados fue nulo ( $n=0$ ). Estas se conocen son agentes etiológicos importantes de una gran variedad de defectos congénitos son, entre ellas la primoinfección por toxoplasma gondii con una prevalencia del (87%) (McAuley, 2014) el citomegalovirus con 10-15% (Davis, King, & Kourtis, 2017), el virus Zika como causa de microcefalia en un 5% (Reynolds et al., 2017).

No pudimos establecer relación entre infecciones TORCHs y defectos congénitos dado que el número de casos reportados fue nulo (n=0). Estas se conocen son agentes etiológicos importantes de una gran variedad de defectos congénitos son, entre ellas la primoinfección por toxoplasma gondii con una prevalencia del (87%) (McAuley, 2014)el citomegalovirus con 10-15% (Davis et al., 2017), el virus Zika como causa de microcefalia en un 5% (Reynolds et al., 2017).

Nuestro estudio no estableció relación entre los embarazos múltiples y el riesgo de malformación, el embarazo gemelar es una causa descrita de apiñamiento y defectos al nacer por disrupción fetal. Otra variable relacionada a disrupciones que no pudimos establecer relación fue la rotura prematura de membranas (RPM) probablemente por el tamaño de la muestra. No encontramos relación entre trastornos de líquido amniótico y defectos congénitos. En contraste, el oligohidramnios se ha relacionado con la displasia de cadera (Manoukian & Rehm, 2019), pie equino-varo(Barnes & Dydyk, 2021) , también se han reportado casos de hipoplasia femoral(Shenoy, Mondal, Upadhyay, Gupta, & Mahar, 2017), fístula traqueoesofágica congénita (Maharjan, Sharma, Kansakar, K, & Singh, 2020), malformaciones uro-rectales(Isguder, Pektas, Koseoglu, & Takci, 2020), se han presentado con oligohidramnios. Defectos congénitos relacionados con el polihidramnios incluyen atresia esofágica, y con VACTERL/VATER(Baldwin & Yadav, 2021).

En nuestro estudio ningún paciente reportó haber consumido alcohol, drogas o tabaquismo. Para las Nicaragüenses embarazadas, un metaanálisis calculó que el consumo de alcohol en embarazadas ronda entre el 8 al 10%(Lange et al., 2017); un análisis del tabaquismo en el embarazo reflejó que el 0.5 y 3% de mujeres Nicaragüenses embarazadas son fumadoras(Caleyachetty et al., 2014).(Caleyachetty et al., 2014)

**Limitantes:**

Dentro de las principales limitantes fue la incapacidad de explorar desordenes cromosómicos. Para explorar esta variable se necesitarían estudios orientados a valoraciones de control (screening) con métodos como análisis de micromatrices cromosómicas (CMA) o muestras de vello coriónico (CVS) en muestras significativas que permitirían explorar de manera acertada la situación actual de cromosopatías y defectos congénitos. Tampoco pudimos establecer asociación entre múltiples variables y los casos debido al tamaño de la muestra. Otra limitante de nuestro estudio fue la falta de información secundaria en cuanto a la determinación de las características sindrómicas en los casos estudiados.

#### IV. CONCLUSIONES

- ❖ Las pacientes gestantes se encontraban principalmente en edad de 12-34 años, de origen rural, en unión estable, con educación primaria y bajo dependencia económica.
- ❖ La mayoría de las gestantes no presentaron antecedentes patológicos crónicos o infecciosos e igualmente no hubo antecedentes de consumo de sustancias nocivas.
- ❖ La mayoría de las malformaciones apreciadas fueron mayores de tipo craneofacial, neurológicas y cardiovasculares. Existe un gran porcentaje de defectos congénitos mayores en relación con las menores.
- ❖ Los principales factores de riesgo maternos identificados en nuestro estudio son: Soltería Materna y uso de fármacos, principalmente antibióticos durante el embarazo. Los factores de riesgo fetales fueron bajo peso al nacer y APGAR < 7.

#### **4.1 Recomendaciones**

- ❖ Uso de ácido fólico a 5 mg, dosis correspondientes en pacientes con o sin factores de riesgo para malformaciones del tubo neural.
- ❖ Concientización a las pacientes embarazadas o en edad fértil sobre la automedicación, el uso de antibióticos orales y consecuencias de las mismas, por medio de charlas educativas en puestos, centros de salud, casa materna y programa de planificación familiar comunitaria.
- ❖ Restricción del uso de fármacos durante el embarazo mediante la implementación de un adecuado sistema de farmacovigilancia y uso racional de medicamentos.
- ❖ Realizar pruebas diagnósticas especializadas a los neonatos con factores de riesgo para malformaciones.
- ❖ Realizar pruebas de tamizaje en mujeres embarazadas para el diagnóstico precoz de factores de riesgo o la presencia de malformaciones congénitas.
- ❖ La evaluación de opciones para prevenir y evitar malformaciones congénitas tales como la realización de ultrasonido estructural en segundo trimestre del embarazo, preferentemente entre las 18 y 22 semanas de gestación, en casos especiales como embarazos de riesgos.

## 4.2 Bibliografía

- Ayala-Peralta, F. D., Guevara-Ríos, E., Carranza-Asmat, C., Luna-Figueroa, A., Espinola-Sánchez, M., Racchumí-Vela, A., . . . Reyes-Serrano, B. N. (2019). Factores asociados a malformaciones congénitas. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 8(4), 30-40.
- Azami, M., Jaafari, Z., Masoumi, M., Shohani, M., Badfar, G., Mahmudi, L., & Abbasalizadeh, S. (2019). The etiology and prevalence of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Iran: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Urol*, 19(1), 43. doi:10.1186/s12894-019-0454-8
- Baldwin, D., & Yadav, D. (2021). Esophageal Atresia. In *StatPearls*. Treasure Island (FL).
- Barnes, C. J., & Dydyk, A. M. (2021). Talipes Equinovarus. In *StatPearls*. Treasure Island (FL).
- Bateman, B. T., Huybrechts, K. F., Fischer, M. A., Seely, E. W., Ecker, J. L., Oberg, A. S., . . . Hernandez-Diaz, S. (2015). Chronic hypertension in pregnancy and the risk of congenital malformations: a cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 212(3), 337. e331-337. e314.
- Bojorge Espinoza, E. (2004). *Prevalencia y factores asociados a los defectos congénitos en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélaz Paiz 01 de enero al 31 de diciembre del 2003*. (Tesis Monográfica). Retrieved from <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-383069>
- Borges, G., Tapia-Conyer, R., López-Cervantes, M., Medina-Mora, M. E., Pelcastre, B., & Marina, F. F. (1997). Consumo de bebidas alcohólicas y embarazo en la encuesta nacional de adicciones, México. *Cadernos de Saúde Pública*, 13(2), 205-211.
- Bueno, M. (1991). Etiología de las malformaciones congénitas. 40 años después. *Bol Pediatr*, 32, 205-215.
- Cajina, J. (2015). Boletín informativo: Malformaciones congénitas. *OMS, OPS*, p. 6.
- Caleyachetty, R., Tait, C. A., Kengne, A. P., Corvalan, C., Uauy, R., & Echouffo-Tcheugui, J. B. (2014). Tobacco use in pregnant women: analysis of data from Demographic and Health Surveys from 54 low-income and middle-income countries. *The Lancet Global Health*, 2(9), e513-e520. doi:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70283-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70283-9)
- Canals, A., Cavada, G., & Nazer, J. (2014). Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. *Revista médica de Chile*, 142(11), 1431-1439.
- Cedeño Donet, M., Rodríguez Betancourt, M., Peraza Morelles, D., & Peraza Morelles, R. (2006). Hábitos tóxicos y embarazo: Resultados perinatales. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 10(5), 14-23.
- Concepción-Zavaleta, M., Cortegana-Aranda, J., Zavaleta-Gutierrez, F., Ocampo-Rugel, C., & Estrada-Alva, L. (2016). Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 9(2), 99-104.
- Costa, C. M. d. S., Gama, S. G. N. d., & Leal, M. d. C. (2006). Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. *Cadernos de Saúde Pública*, 22, 2423-2431.
- Davis, N. L., King, C. C., & Kourtis, A. P. (2017). Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Res*, 109(5), 336-346. doi:10.1002/bdra.23601

- Durán, P., Liascovich, R., Barbero, P., Bidondo, M. P., Groisman, B., Serruya, S., . . . Gordillo-Tobar, A. (2019). Sistemas de vigilancia de anomalías congénitas en América Latina y el Caribe: presente y futuro. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 43.
- Ebrahimi, H., Atashsokhan, G., Amanpour, F., & Hamidzadeh, A. (2017). Self-medication and its risk factors among women before and during pregnancy. *Pan Afr Med J*, 27, 183. doi:10.11604/pamj.2017.27.183.10030
- Fierro, J. A. A., & Tastekin, A. (2008). Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas. *Revista mexicana de pediatría*, 75(2), 71-74.
- Fonseca, A. (2011). *Prevalencia de malformaciones congénitas en recién nacidos en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños, enero 2008–diciembre 2010*. Managua: UNAN-Managua. Tesis (Especialista en Pediatría),
- Frederiksen, L. E., Ernst, A., Brix, N., Lauridsen, L. L. B., Roos, L., Ramlau-Hansen, C. H., & Ekelund, C. K. (2018). Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age. *Obstetrics & Gynecology*, 131(3), 457-463.
- Friedman, A. M., Ananth, C. V., Siddiq, Z., D'Alton, M. E., & Wright, J. D. (2016). Gastroschisis: epidemiology and mode of delivery, 2005-2013. *Am J Obstet Gynecol*, 215(3), 348 e341-349. doi:10.1016/j.ajog.2016.03.039
- Ganchimeg, T., Ota, E., Morisaki, N., Laopaiboon, M., Lumbiganon, P., Zhang, J., . . . Network, W. H. O. M. S. o. M. N. H. R. (2014). Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG*, 121 Suppl 1, 40-48. doi:10.1111/1471-0528.12630
- García Martínez, G. U., & Zapata Miranda, M. L. (2012). *Comportamiento clínico y epidemiológico de malformaciones congénitas en el Servicio de Neonatología, Hospital "Victoria Notta", Jinotega, mayo del 2009-abril del 2010*. (Tesis para optar al título de doctor en Medicina y Cirugía). UNAN-León, Retrieved from <https://bit.ly/3EpBHDj>
- Glaser, A. P., & Schaeffer, A. J. (2015). Urinary Tract Infection and Bacteriuria in Pregnancy. *Urol Clin North Am*, 42(4), 547-560. doi:10.1016/j.ucl.2015.05.004
- Goetzinger, K. R., Shanks, A. L., Odibo, A. O., Macones, G. A., & Cahill, A. G. (2017). Advanced maternal age and the risk of major congenital anomalies. *American journal of perinatology*, 7(03), 217-222.
- Grandi, C., Maccarone, M. B., Luchtenberg, G., & Rittler, M. (2012). La obesidad materna como factor de riesgo para defectos congénitos. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 31(3), 100-111.
- Gudiel Jarquín, J. J. (2018). *Incidencia de malformaciones congénitas en el Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Enero a diciembre del 2017*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua,
- Isguder, C. K., Pektas, M. K., Koseoglu, D., & Takci, S. (2020). An Autopsy Case Report: Prune Belly Syndrome with Overlapping Presentation of Partial Urorectal Septum Malformation Sequence. *Turk Patoloji Derg*, 36(1), 64-67. doi:10.5146/tjpath.2018.01440
- Keskin-Arslan, E., Erol-Coskun, H., Uysal, N., Karadaş, B., Temiz, T., & Kaplan, Y. C. (2019). Use of macrolide antibiotics during pregnancy and risk of major congenital malformations and heart defects: Preliminary results of a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Toxicology*, 88, 132. doi:<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.05.009>
- Lange, S., Probst, C., Heer, N., Roerecke, M., Rehm, J., Monteiro, M. G., . . . Popova, S. (2017). Actual and predicted prevalence of alcohol consumption during pregnancy in Latin

- America and the Caribbean: systematic literature review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*, 41, e89. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28614487>
- Lara Méndez, G. J., & Leiva Vargas, R. J. (2007). *Malformaciones congénitas y sus factores asociados en el Servicio de Neonatología. Hospital Materno Infantil "Mauricio Abdalah", Chinandega, enero del.* (Tesis para optar al título de médico y cirujano). UNAN-León, León, Nicaragua.
- Lee, A. C., Mullany, L. C., Koffi, A. K., Rafiqullah, I., Khanam, R., Folger, L. V., . . . Baqui, A. H. (2019). Urinary tract infections in pregnancy in a rural population of Bangladesh: population-based prevalence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. *BMC Pregnancy Childbirth*, 20(1), 1. doi:10.1186/s12884-019-2665-0
- Maharjan, A., Sharma, A. K., Kansakar, P., K, C. S., & Singh, Y. (2020). Congenital Tracheoesophageal Fistula in Very Low Birth Weight Preterm Neonate with an Oligohydramnios as a Rare Presentation: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 58(232), 1075-1079. doi:10.31729/jnma.5207
- Manoukian, D., & Rehm, A. (2019). Oligohydramnios: should it be considered a risk factor for developmental dysplasia of the hip? *J Pediatr Orthop B*, 28(5), 442-445. doi:10.1097/BPB.0000000000000624
- McAuley, J. B. (2014). Congenital Toxoplasmosis. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 3 Suppl 1, S30-35. doi:10.1093/jpids/piu077
- MINSA. (2008). MANUAL OPERATIVO PARA EL REGISTRO NICARAGÜENSE DE MALFORMACIONES Normativa-01. In MINSA (Ed.), (Vol. N-01). Managua, Nicaragua: Dirección General de Servicios de Salud, Ministerio de salud.
- Mubungu, G., Lumaka, A., Mvuama, N., Tshika, D., Makay, P., Tshilobo, P. L., & Devriendt, K. (2020). Morphological characterization of newborns in Kinshasa, DR Congo: Common variants, minor, and major anomalies. *Am J Med Genet A*, 182(4), 632-639. doi:10.1002/ajmg.a.61477
- OMS. (2020, 1 de diciembre 2020). Notas descriptivas: Anomalías congénitas. Retrieved from <https://bit.ly/3moaBGq>
- Ordóñez, M. P., Nazer, J., Aguila, A., & Cifuentes, L. (2003). Malformaciones congénitas y patología crónica de la madre.: Estudio ECLAMC 1971-1999. *Revista médica de Chile*, 131(4), 404-411.
- Padrón Aguilera, O. I., Santos Solí, M., Vázquez Martínez, V. R., Torres González, C. J., & Barberis Pérez, G. B. (2019). Diabetes y malformaciones congénitas. Cienfuegos, 2005-2015. *MediSur*, 17(5), 633-640.
- Reynolds, M. R., Jones, A. M., Petersen, E. E., Lee, E. H., Rice, M. E., Bingham, A., . . . Collaboration, U. S. Z. P. R. (2017). Vital Signs: Update on Zika Virus-Associated Birth Defects and Evaluation of All U.S. Infants with Congenital Zika Virus Exposure - U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 66(13), 366-373. doi:10.15585/mmwr.mm6613e1
- Rojas, M., & Walker, L. (2012). Malformaciones congénitas: aspectos generales y genéticos. *International Journal of Morphology*, 30(4), 1256-1265.
- Sadler, T. W. (2015). *Langman. Embriología Médica, 13e*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Shawky, R. M., & Sadik, D. I. (2011). Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 12(1).

- Shenoy, S. R., Mondal, D., Upadhyay, M. R., Gupta, B. K., & Mahar, J. (2017). Femoral Hypoplasia with Unusual Facies Syndrome. *J Clin Diagn Res*, *11*(8), SD03-SD04. doi:10.7860/JCDR/2017/27632.10481
- Sverrisdottir, U., Jonsdottir, F., Gunnarsdottir, A. I., Hardardottir, H., & Bjarnadottir, R. I. (2019). [Use of medication, supplements and natural products during pregnancy]. *Laeknabladid*, *105*(1), 11-16. doi:10.17992/lbl.2019.01.211
- Taye, M., Afework, M., Fantaye, W., Diro, E., & Worku, A. (2019). Congenital anomalies prevalence in Addis Ababa and the Amhara region, Ethiopia: a descriptive cross-sectional study. *BMC Pediatr*, *19*(1), 234. doi:10.1186/s12887-019-1596-2

### 4.3 Anexos

### 4.4 Instrumento de recolección de información

#### Ficha de recolección de datos para casos y controles

CASO

CONTROL

No. Ficha

No. Expediente

| 1. Edad materna                             | 2. Procedencia                          | 3. Residencia                          |
|---|---|--|
| a. $\leq 34$                                | a. Rural                                | a. Somoto                              |
| b. $\geq 35$                                | b. Urbana                               | b. Otros municipios                    |
| 4. Estado civil                             | 5. Nivel educativo                      |  |
| a. Soltera                                  | a. Analfabeta                           | c. Secundaria                          |
| b. Casada                                   | b. Primaria                             | d. Técnico /                           |
| c. Unión estable                            |   | Universidad                            |
| 6. Ocupación                                | 7. Estado nutricional                   | 8. Antecedentes personales patológicos |
| a. Dependencia económica                    | a. Bajo peso                            | a. Si                                  |
| b. Trabajo                                  | b. Normopeso                            | b. No                                  |
|   | c. Sobrepeso                            |  |
|   | d. Obesidad                             |  |
| 9. Tipo antecedentes patológicos personales | 10. Antecedentes patológicos familiares | 11. Hábitos tóxicos en el embarazo     |
| a. Ninguna                                  | a. Si                                   | a. Ninguno                             |
| b. Infecciosa                               | b. No                                   | b. Alcohol                             |

- |                               |                              |           |
|-------------------------------|------------------------------|-----------|
| c. viral                      | 1. Tipo AP familiares        | c. Tabaco |
| d. Metabólica o crónica       | a. Ninguna                   | d. Drogas |
| e. Complicaciones obstétricas | b. Infecciosa                |           |
| f. Malformaciones congénitas  | c. Viral                     |           |
| g. Quirúrgicas                | d. Metabólica o crónica      |           |
| h. Autoinmune                 | e. Malformaciones congénitas |           |
| i. Otras                      | f. Autoinmune                |           |
| Especifique                   | g. Otras                     |           |
|                               | Especifique:                 |           |

12. G. planificada

a. Sí

b. No

13. Paridad

a.  $\leq 4$

b.  $\geq 4$

14. Tipo de embarazo

a. Único

b. Múltiple

15. CPN

a.  $\leq 3$

b.  $\geq 4$

17. Infecciones durante el embarazo

a. si

b. No

19. Complicaciones durante el embarazo

a. Si

b. No

16. Fármacos adm. durante embarazo

a. Folatos y MTV

b. Folatos, MTV y otros medicamentos

18. Patologías infecciosas obst

a. Ninguna

b. Vías urinarias

c. Genitales

20. Tipos de complicaciones

a. Ninguna

b. Amenaza de aborto

c. Placenta previa

c. No identificable

d. Ninguno

d. Sífilis

e. VIH

f. Toxoplasmosis

g. Citomegalovirus

h. Rubeola

i. Varicela

j. Genitales y urinarias

k. Corioamnióts

l. Otras

d. DPPNI

e. SHG

f. RPM

g. APP

h. Trastorno líquido amniótico

i. Diabetes gest.

j. S Antifosfolípídico

k. DCP

l. Riesgo Bienestar Fetal

m. Parto Detenido

n. Otras

21. Edad gestacional

a.  $\leq 36$

b.  $\geq 37$

22. Vía de nacimiento

a. Vaginal

b. Cesárea

23. SEXO RN

a. Femenino

b. Masculino

24. APGAR al Min

a.  $\leq 7$

b.  $\geq 8$

25. APGAR a 5 Min

a.  $\leq 7$

b.  $\geq 8$

26. Perímetro cefálico

a.  $\leq 32$

b. 33 – 36

c.  $\geq 37$

27. Peso RN Gramos

a.  $\leq 2,499$

b. 2,500-3,999

c.  $\geq 4,000$

28. Longitud RN cm

a.  $\leq 46$

b. 47 – 53

c.  $\geq 54$

## 4.5 Tablas y Gráficos

**Tabla 1**

*Factores de riesgo para malformaciones en recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020*

|                                       |            | Caso |      | Control |      | Total<br>No. | Valor<br>de p | OR  | IC       |
|---------------------------------------|------------|------|------|---------|------|--------------|---------------|-----|----------|
|                                       |            | No.  | %    | No.     | %    |              |               |     |          |
| Edad materna $\geq$ 35 años           | Si         | 4    | 16   | 21      | 84   | 25           | 0,25          | 0,5 | 0,1-1,6  |
|                                       | No         | 37   | 26,8 | 101     | 73,2 | 138          |               |     |          |
| Residencia                            | Rural      | 27   | 25.2 | 80      | 74.8 | 107          | 0,97          | 1   | 0,4-2.1  |
|                                       | Urbano     | 14   | 25   | 42      | 75   | 56           |               |     |          |
| Estado civil                          | Soltera    | 8    | 44,4 | 10      | 55,6 | 18           | 0,04          | 2,7 | 1-7,4    |
|                                       | Con pareja | 33   | 22,8 | 112     | 77,2 | 145          |               |     |          |
| Educación baja                        | Si         | 17   | 30,4 | 39      | 69,6 | 56           | 0,27          | 1,5 | 0,7-3,1  |
|                                       | No         | 24   | 22,4 | 83      | 77,6 | 107          |               |     |          |
| Enfermedades crónicas y metabólicas   | Si         | 0    | 0    | 8       | 100, | 8            | 0,2           | -   | -        |
|                                       | No         | 41   | 26,5 | 114     | 73,5 | 155          |               |     |          |
| Antecedente de malformación congénita | Si         | 0    | 0    | 2       | 100  | 2            | 0,4           | -   | -        |
|                                       | No         | 41   | 25,5 | 120     | 74,5 | 161          |               |     |          |
| Obesidad materna                      | Si         | 8    | 22,9 | 27      | 77,1 | 35           | 0,7           | 0,8 | 0,3-2    |
|                                       | No         | 33   | 25,8 | 95      | 74,2 | 128          |               |     |          |
| Número de embarazos                   | $\geq$ 4   | 3    | 18,8 | 13      | 81,3 | 16           | 0,7           | 0,6 | 0,1-2,4  |
|                                       | < 4        | 38   | 25,9 | 109     | 74,1 | 147          |               |     |          |
| Gestación planificada                 | No         | 14   | 26,4 | 39      | 73,6 | 53           | 0,7           | 1,1 | 0,5-2,3  |
|                                       | Si         | 27   | 24,5 | 83      | 75,5 | 110          |               |     |          |
| Embarazo múltiple                     | Si         | 1    | 16,7 | 5       | 83,3 | 6            | 0,6           | 0,5 | 0,06-5   |
|                                       | No         | 40   | 25,5 | 117     | 74,5 | 157          |               |     |          |
| Consumo de fármacos                   | Si         | 27   | 31,8 | 58      | 68,2 | 85           | 0,04          | 2,1 | 1,1-4,4  |
|                                       | No         | 14   | 17,9 | 64      | 82,1 | 78           |               |     |          |
| Consumo de Antibiótico                | Si         | 17   | 53,1 | 15      | 46,9 | 32           | 0,00          | 5   | 2,2-11,5 |
|                                       | No         | 24   | 18,3 | 107     | 81,7 | 131          |               |     |          |
| Peso fetal menor de 2,500 g           | Si         | 16   | 35.6 | 29      | 64.4 | 7            | 0.05          | 2.0 | 1-4.3    |
|                                       | No         | 25   | 24.4 | 93      | 78.8 | 156          |               |     |          |
| APGAR < 7 al minuto                   | Si         | 10   | 52,9 | 9       | 47,4 | 19           | 0,00          | 4   | 1,5-10,8 |
|                                       | No         | 31   | 21,5 | 113     | 78,5 | 144          |               |     |          |

|                               |    |    |      |     |      |     |      |    |         |
|-------------------------------|----|----|------|-----|------|-----|------|----|---------|
| APGAR < 7 a los cinco minutos | Si | 8  | 88,9 | 1   | 11,1 | 9   | 0,00 | 29 | 3,5-242 |
|                               | No | 33 | 21,4 | 121 | 74,8 | 154 |      |    |         |

Fuente: expediente clínico

**Tabla 2.**

*Tipos de malformaciones presentes en recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020.*

| Tipo de malformación congénita        | Casos n=41 |               |
|---------------------------------------|------------|---------------|
|                                       | Recuento   | % de N tablas |
| Genitourinaria                        | 3          | 7             |
| Respiratorio y digestivo              | 1          | 2             |
| Respiratorio y Genitourinario         | 4          | 10            |
| Cráneo facial, y cardiovascular       | 1          | 2             |
| Cráneo facial, Cardiovascular y otros | 2          | 5             |
| Digestiva y genitourinaria            | 1          | 2             |
| Cráneo facial                         | 9          | 22            |
| Neurológica                           | 5          | 10.5          |
| Respiratoria                          | 3          | 7             |
| Cardiovascular                        | 5          | 13            |
| Óseo Muscular                         | 2          | 5             |
| Digestiva                             | 3          | 7             |
| Otras                                 | 2          | 5             |
| <b>Total</b>                          | <b>41</b>  | <b>100</b>    |

Fuente: expediente clínico

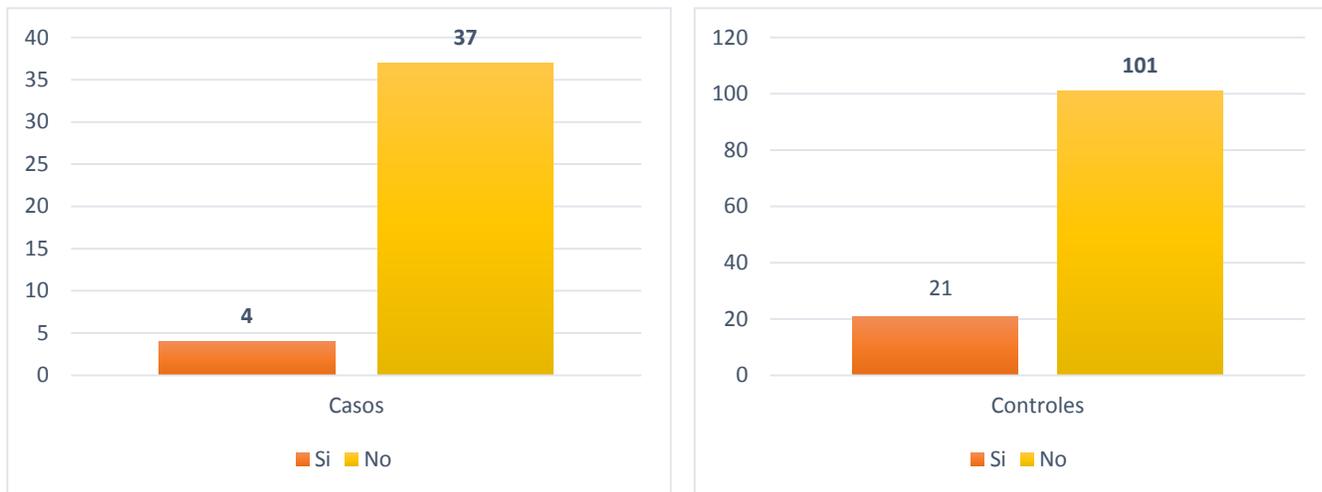
**Tabla 3**

*Caracterización de las malformaciones congénitas de los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020*

| <b>Variables</b>                           |               | <b>Casos</b> |          |
|--|---------------|--------------|----------|
|  |               | <b>No</b>    | <b>%</b> |
| <b>Número de malformaciones</b>            | Única         | 21           | 51       |
|  | Múltiple      | 20           | 49       |
| <b>Severidad de malformación congénita</b> | Mayor         | 23           | 56       |
|  | Menor         | 12           | 29       |
|  | Mayor / menor | 6            | 15       |
| <b>Supervivencia</b>                       | Vive          | 26           | 63       |
|  | Fallece       | 15           | 37       |

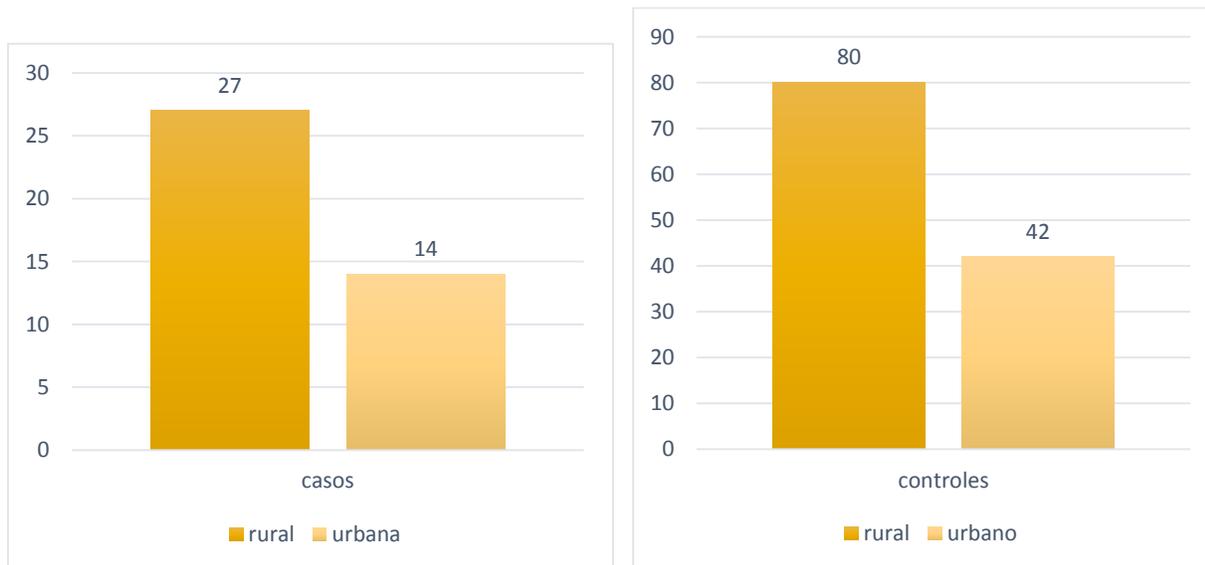
Fuente: expediente clínico

**Grafica N°1.** Edad materna  $\geq 35$  años como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020



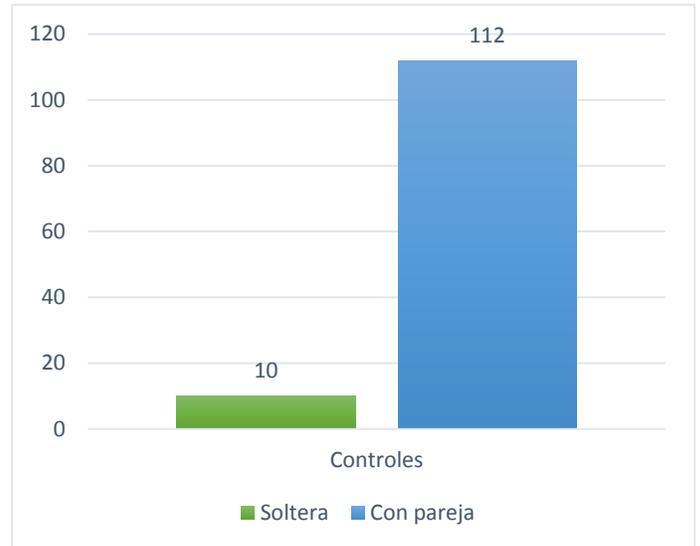
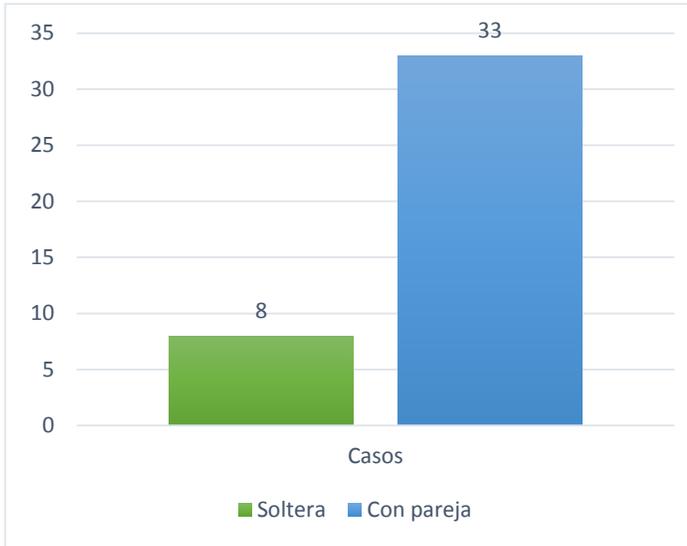
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°2.** Procedencia como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020.



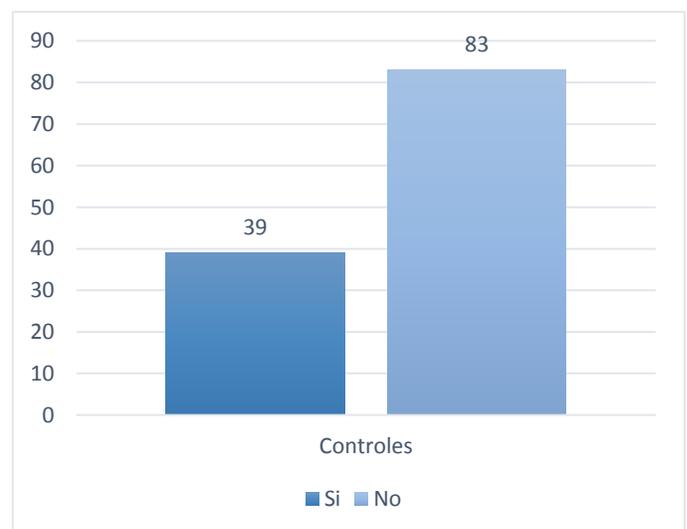
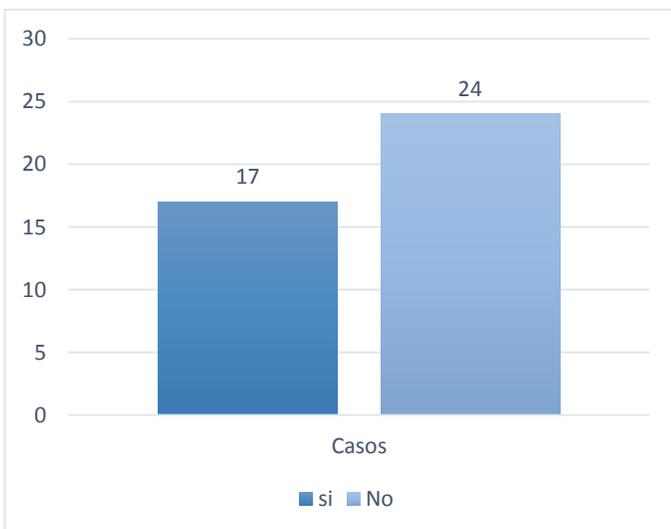
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°3.** Estado civil como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020.



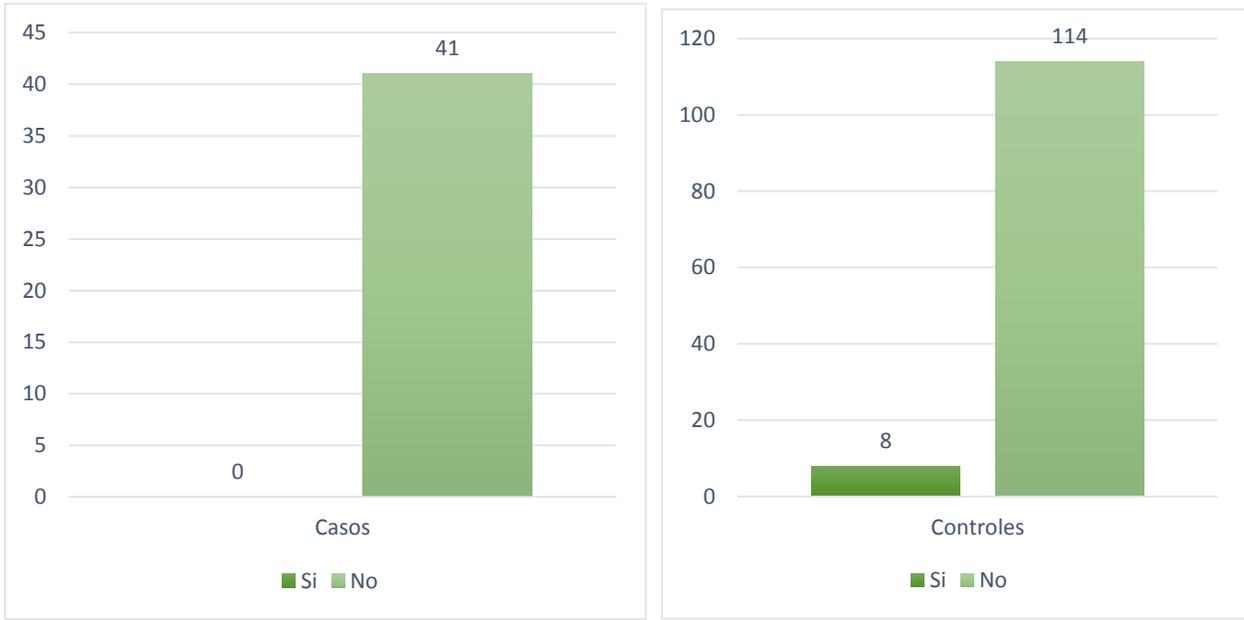
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°4.** Educación baja como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020.



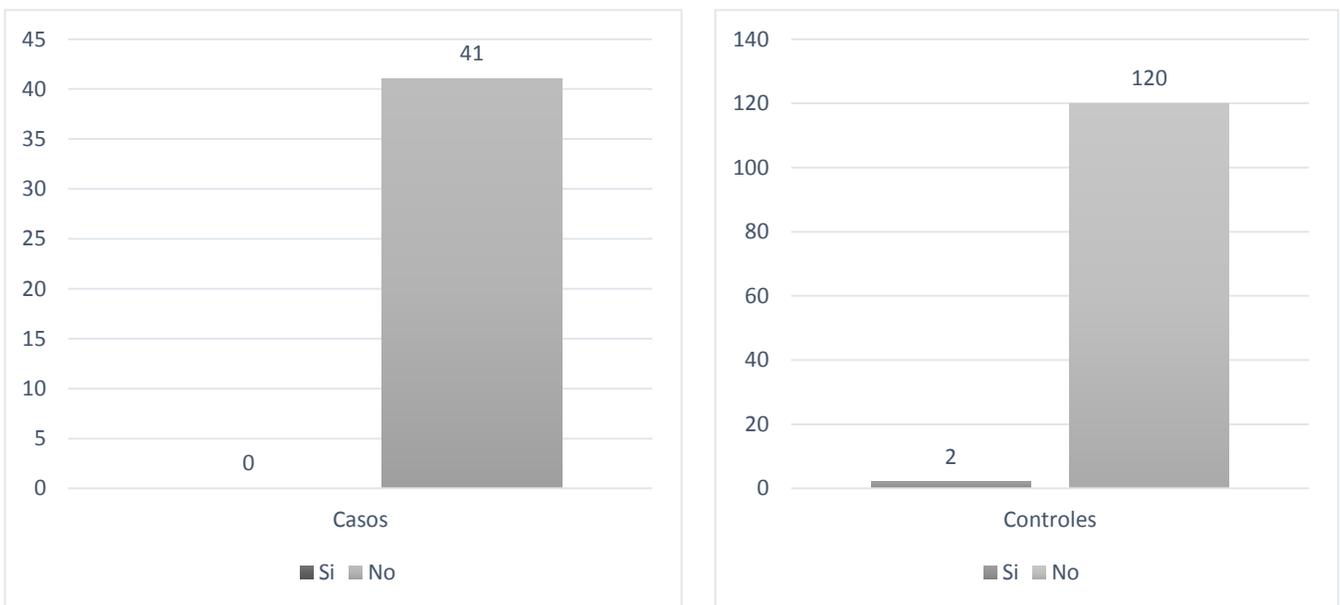
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°5.** *Enfermedades crónicas y metabólicas como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién de nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020.*



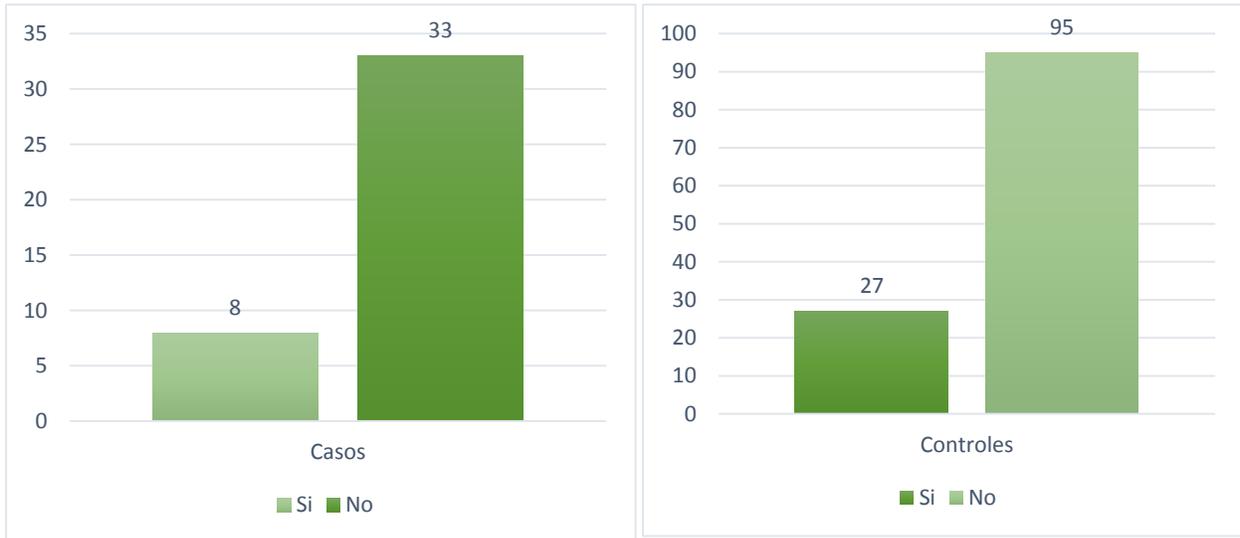
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°6.** *Antecedente de malformación congénita como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién de nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020*



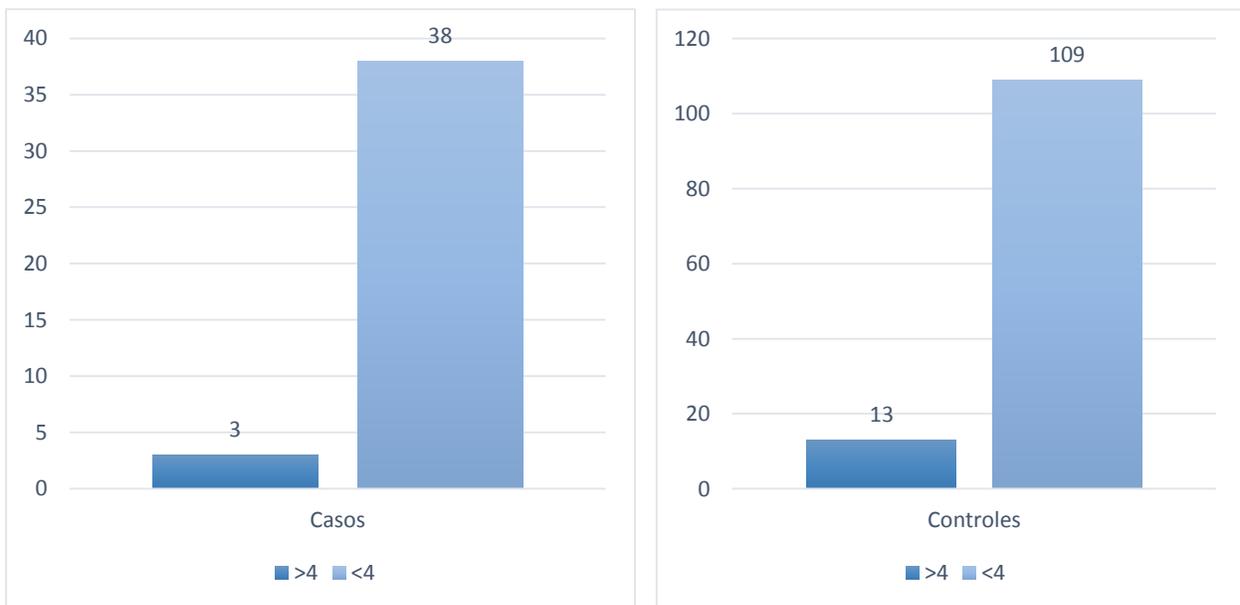
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°7.** *Obesidad materna como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién de nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020*



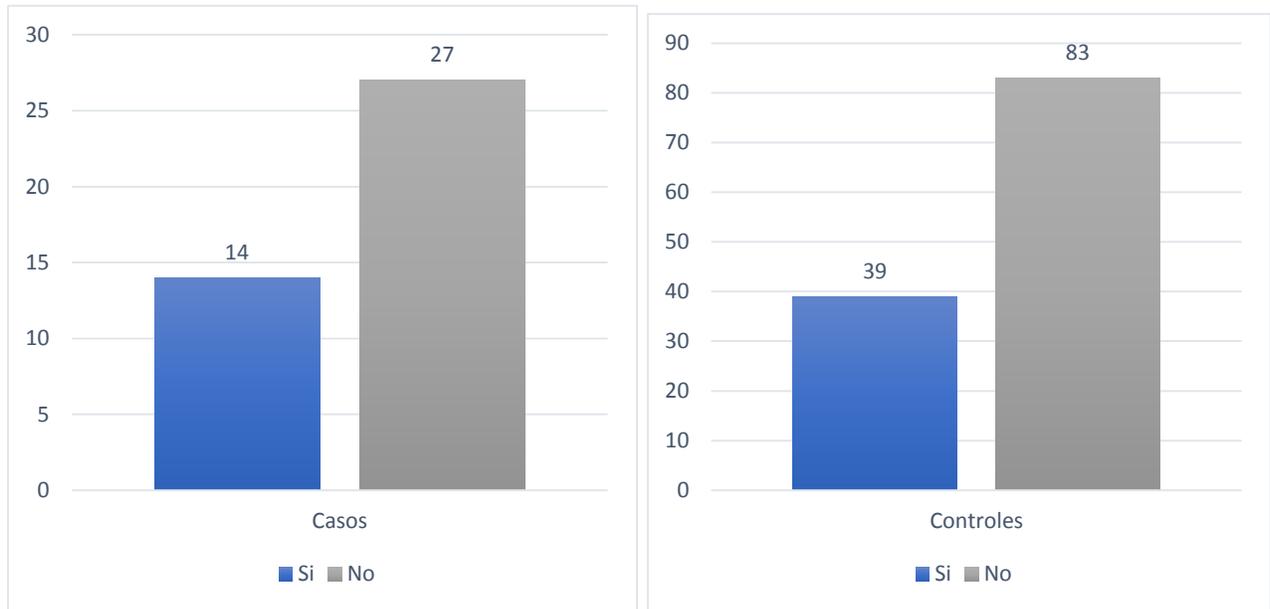
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°8.** *Número de embarazos como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién de nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020*



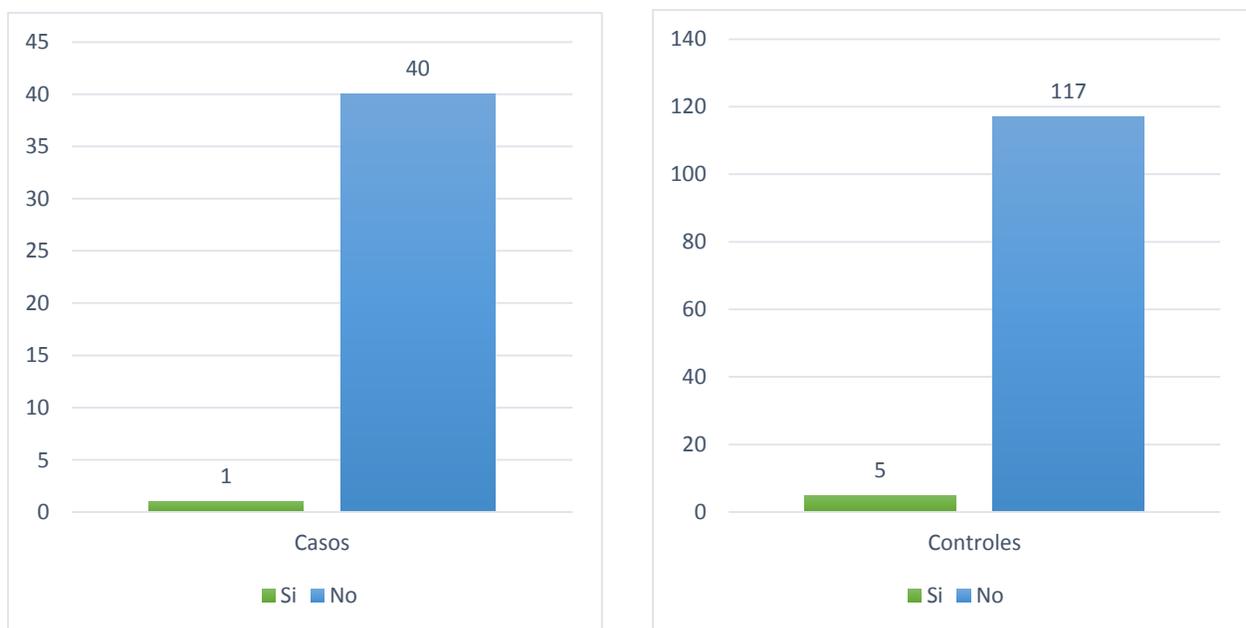
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°9.** Gestación planificada como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién de nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020



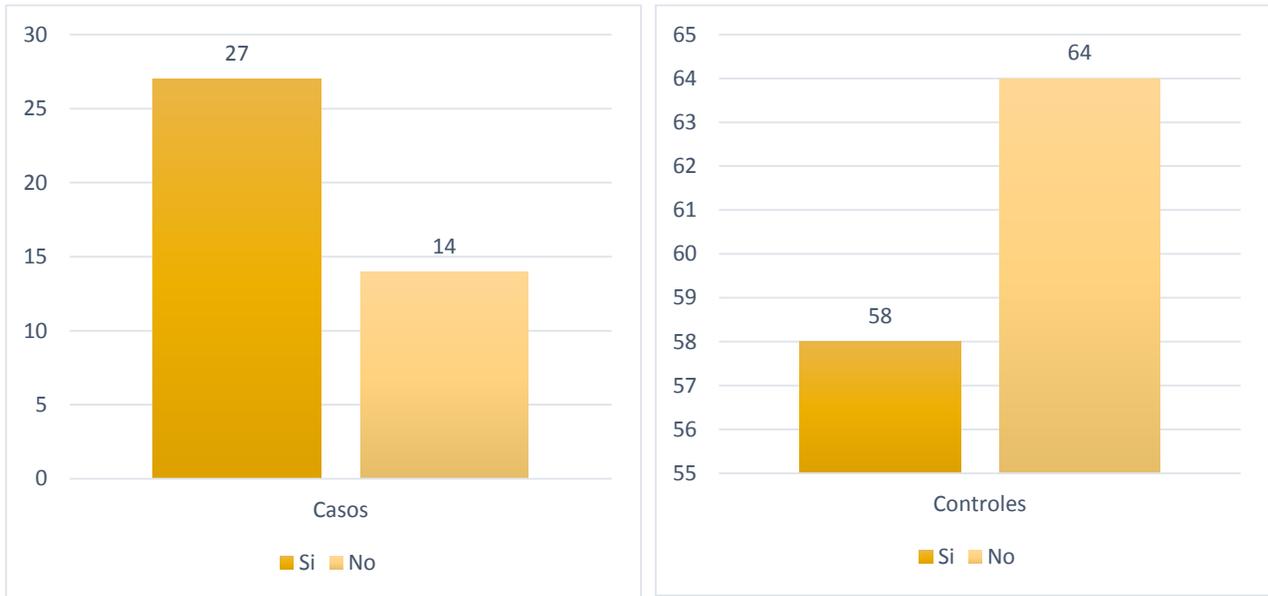
Fuente Cuadro No.1

**Grafica N°10.** Embarazo múltiple como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién de nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020

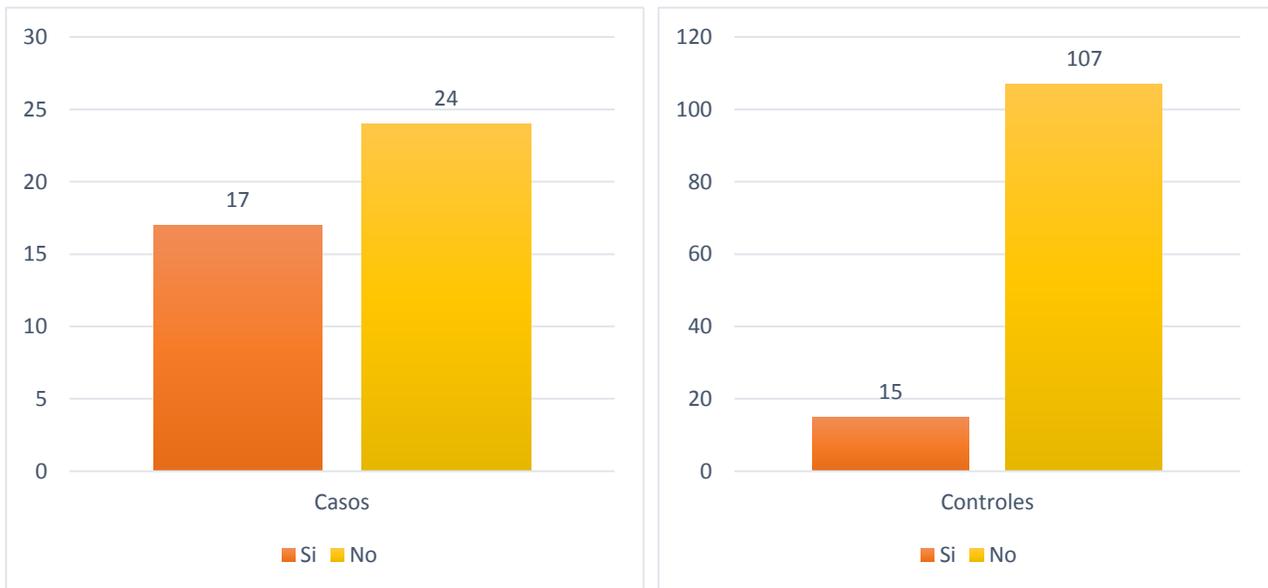


Fuente Cuadro No.1

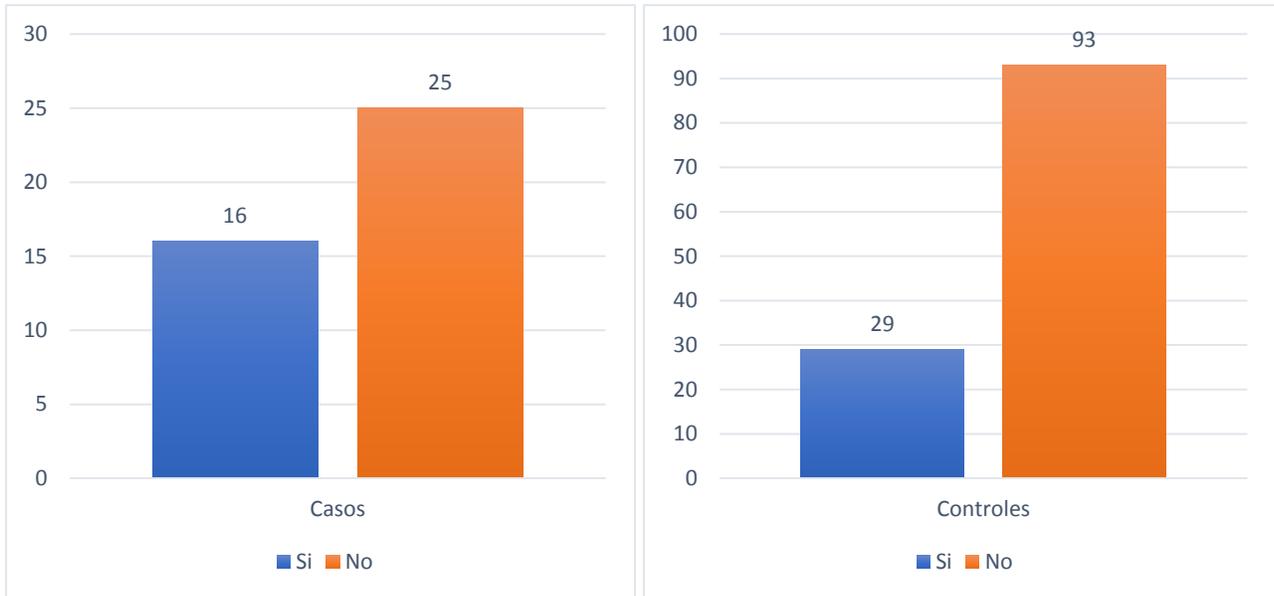
**Grafica N°11.** Consumo de fármacos como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020



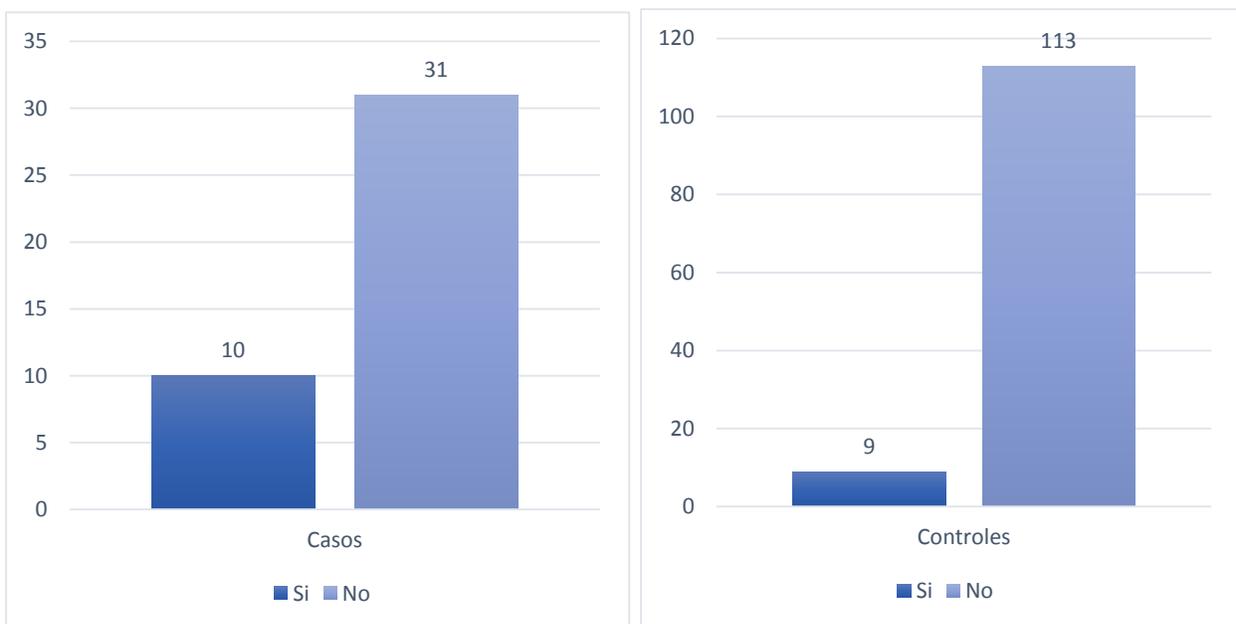
**Grafica N°12.** Consumo de antibióticos como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020



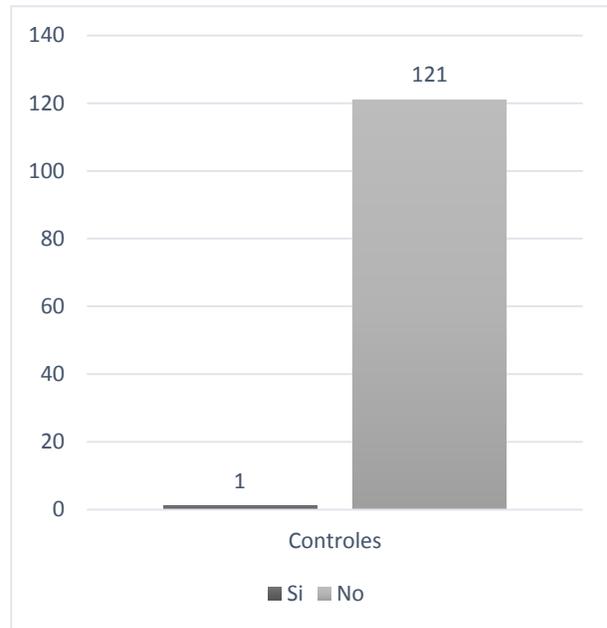
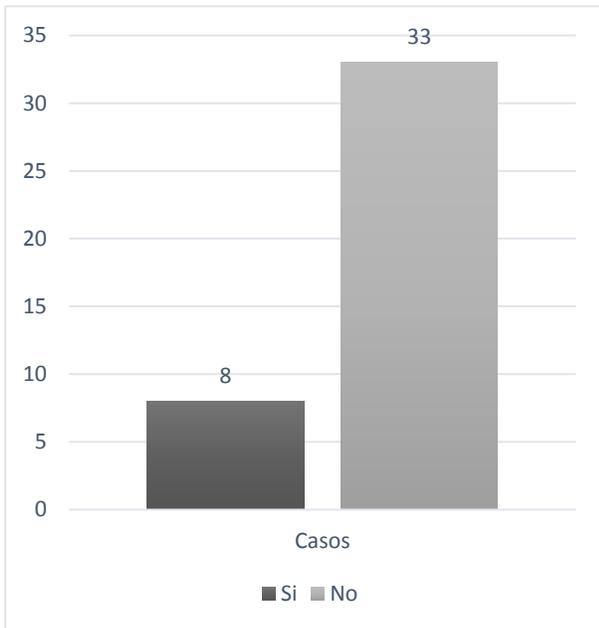
**Grafica N°13.** *Peso fetal <2,500gr como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020*



**Grafica N°14.** *APGAR <7 al minuto como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020*



**Grafica N°15.** APGAR <7 a los 5 minutos como factor de riesgo asociados a malformación congénita en los recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Matriz-Somoto en el periodo de 2019 al I semestre del año 2020





UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
DECANATO

"2020: AÑO DE LA EDUCACIÓN CON CALIDAD Y PERTINENCIA"

Managua, 26 de Octubre 2020

Doctora  
Bertha Nohemi Olivas Urbina  
Directora Silais-Madriz  
Su Despacho.

Estimada Doctora Olivas:

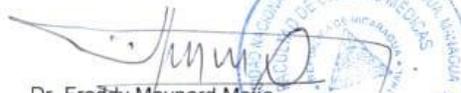
Reciba fraternos saludos de la Facultad de Ciencias Médicas UNAN-Managua.

Tengo a bien dirigirme a usted para solicitarle su colaboración en obtener acceso a información, en este centro que usted dignamente dirige a los bachilleres Nathaly Calero Cajina, **carnet 14018546**, **Garry Guzmán Mercado, carnet 14030460y Julia Laguna Joo, carnet 14032241** quienes está realizando estudio para su tesis monográfica bajo el Tema;

"Factores de Riesgo Asociados a Malformaciones Congénitas en recién nacidos, atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto correspondiente al año 2019. I semestre del año 2020."

Agradeciéndole su atención a la presente, aprovecho la ocasión para saludarle.

Atentamente,

  
Dr. Freddy Meynard Mejía  
Decano



CC: *Interesados /Arch*

**"¡A la libertad por la Universidad!"**

Teléfono 22786782- 22771850 ext 5516 \*Apartado Postal # 663  
Rotonda Universitaria Rigoberto López Pérez, 150 metros al este. Managua. Nicaragua  
[fmeynard@unan.edu.ni](mailto:fmeynard@unan.edu.ni) / [http:// www.unan.edu.ni](http://www.unan.edu.ni)



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
DECANATO

"2020: AÑO DE LA EDUCACIÓN CON CALIDAD Y PERTINENCIA"

Managua, 2 de septiembre 2020

Ref: FCM-PTM-#085-XX

Br. Julia Alinsson Laguna Joo  
Br. Garry Antonio Guzmán Mercado  
Br. Nathaly Noemy Calero Cajina

Estimado **Bachiller**:

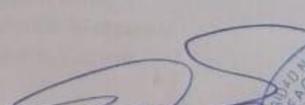
A través de la presente, les informo que de forma simultánea se les aprueba **Propuesta de Tema y Protocolo** de investigación Monográfica presentada a esta Facultad, como requisito final para optar al título de Médico y Cirujano.

"Factores de Riesgo Asociados a Malformaciones Congénitas en recién nacidos atendidos en el Hospital Juan Antonio Brenes Palacios de Madriz-Somoto en el periodo de 2019 al I Semestre del año 2020".

Le informamos que puede proceder a la recolección de datos y elaboración del Informe Final, bajo la revisión de su tutor, siguiendo el esquema reglamentado por la Facultad.

Sin más a que referirme, me despido de usted.

Atentamente,

  
MSc. Yadira Medrano Mondada

Coordinadora de Trabajos Monográficos de grados y Postgrado



CC: Dra. Leonor Gallardo / Secretaria Académica  
Interesados / Arch

**"¡A la libertad por la Universidad!"**

Teléfono 22786782- 22771850 ext 5516 \*Apartado Postal # 663  
Rotonda Universitaria Rigoberto López Pérez, 150 metros al este, Managua, Nicaragua  
[fmeynerd@unan.edu.ni](mailto:fmeynerd@unan.edu.ni) / <http://www.unan.edu.ni>