



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN- Managua.



**FACULTAD CIENCIAS MEDICAS
HOSPITAL ALEMÁN NICARAGUENSE.
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



TEMA:

Comportamiento clínico epidemiológico de las Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

Autora:

Dra. Ninoska López.
Médico y Cirujano General.
Médico Residente de Pediatría.

Tutora:

Dra. Claudia María Amador.
Especialista en Pediatra.

Managua 30 enero, 2020

RESUMEN.

“Comportamiento clínico epidemiológico de las Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.”.

Autor: Ninoska López.

En esta investigación pretendemos describir el comportamiento clínico y epidemiológico de las malformaciones congénitas. **Objetivo General.** Conocer el Comportamiento clínico epidemiológico de las Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, Período enero a diciembre de 2019. **Material y Método:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de Corte Transversal. Se incluyeron 63 recién nacidos que presentaron malformaciones congénitas en sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Periodo enero- diciembre 2019, que cumplan los criterios de inclusión **Resultados:** El grupo de edad materno que predominó fue el grupo de 20-34 años con el 57%, El 78% de las madres son originarias de Managua. El 100% nacieron en el Hospital Alemán Nicaragüense. El 49% de las madres se realizaron de cuatro a seis controles prenatales, El 44% de las madres tenían dos gestas previas. Los antecedentes personales patológicos de las madres estaban negados en el 87% de las madres. El 84% de las madres no presentaron ninguna enfermedad durante el embarazo actual, la diabetes y la preeclampsia se presentaron en el 3% de las madres respectivamente. El 70% de los bebés con malformaciones congénitas tenían entre 37-41 semanas de gestación. El 54% de los bebés eran del sexo masculino, el 6% sexo ambiguo. El 73% presentaron un peso comprendido entre 2500-4500 gr. El 57 % nacieron vía vaginal y el 84% presentaron un Apgar mayor a 8. Los recién nacidos tuvieron una estancia hospitalaria de 1-3 días en el 46%. El 57% presentaron malformaciones únicas. Predominaron las malformaciones congénitas cardiológicas en el 26%, seguido por las malformaciones musculo esqueléticas (14%). El 100% de las malformaciones fueron malformaciones congénitas mayores y el 71% de los recién nacidos con malformaciones congénitas fueron dados de alta. **Conclusión:** Las malformaciones congénitas más frecuentes fueron las cardiológicas, seguido de las musculoesqueléticas, sistema nervioso central y Síndrome de Down.

Palabras claves: Malformaciones congénitas.

OPINION DEL TUTOR

TITULO: Comportamiento clínico epidemiológico de las Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

AUTOR:

- Dra. Ninoska Massiell Lopez Maradiaga.

La incidencia de recién nacidos con malformaciones congénitas ha incrementado en los últimos años, a pesar de las múltiples estrategias implementadas por parte del MINSA, tanto para su prevención, como para la detección precoz y manejo oportuno de los casos. Se debe de considerar la etiología multifactorial en las cuales la mayoría son desconocidas y los factores asociados como el incremento de embarazos en adolescentes, multiparidad, entre otros. Sin embargo, la intervención precoz permite disminuir la morbimortalidad y mejorar el pronóstico y calidad de vida de los recién nacidos con malformaciones congénitas.

Este estudio nos da a conocer el lugar que ocupan las malformaciones congénitas como causa de morbimortalidad neonatal.

Felicito a la Dra. Lopez por su esfuerzo y documentarnos el día de hoy, para modificar nuestro mañana.

Dra. Claudia Amador
Especialista en Pediatría

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios por ser la fuente de toda vida, quien me ha mantenido en pie a pesar de las adversidades y en quien he encontrado fortaleza para seguir luchando, dándome perseverancia para cumplir mis metas.

A mi madre, esposo y mis hermanos, gracias por estar conmigo siempre animándome, apoyándome y siendo mi soporte en los momentos difíciles, mi escudo en las batallas que día a día he librado para escalar un peldaño más en la escalera del éxito, siendo mi fuente de inspiración y la razón primordial por la cual he perseverado hasta alcanzar los triunfos y de esta manera cumplirles sus sueños, esperanzas y anhelos al verme formada para enfrentar nuevos retos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios quien me ha acompañado en el día a día, me ha dotado de paciencia, sabiduría y perseverancia a lo largo de mi vida y carrera.

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua por darnos la oportunidad de realizar nuestros sueños.

A todos y cada uno de los maestros que sin interés alguno sembraron la semilla del conocimiento a lo largo de los años y me inculcaron valores que me ayudaran a salir adelante en esta carrera.

A todos los compañeros con quienes tuve la oportunidad de compartir buenos y malos momentos que nos hicieron crecer como personas.

INDICE

I.	INTRODUCCION	6
II.	ANTECEDENTES	8
III.	JUSTIFICACION	11
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
V.	OBJETIVOS.....	13
VI.	MARCO TEORICO.....	14
VII.	DISEÑO METODOLOGICO.....	27
	7.1.TIPO DE ESTUDIO.....	27
	7.2.MUESTRA.....	27
	7.3.CRITERIOS DE INCLUSION.....	27
	7.4.CRITERIOS DE EXCLUSION.....	27
	7.5.TECNICA Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION.....	28
	7.6.PLAN DE ANALISIS.....	29
	7.9. ASPECTOS ETICOS.....	29
	7.10PERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	30
VIII.	RESULTADOS	34
IX.	DISCUSION.....	36
X.	CONCLUSIONES.....	39
XI.	RECOMENDACIONES	40
XII.	BIBLIOGRAFIAS	41
XIII.	ANEXOS	45
	13.1 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	45
	13.2 TABLAS Y GRAFICOS.....	48

I. INTRODUCCIÓN.

Las anomalías congénitas se denominan también defectos de nacimiento, estas alteraciones son adquiridas en el desarrollo durante el embarazo, dichas enfermedades han existido en el ser humano desde la Prehistoria, y siguen presentes actualmente en una gran parte de los recién nacidos. Hoy en día, la OMS afirma que unos 276.000 recién nacidos mueren dentro de las 4 semanas de vida cada año a causa de anomalías congénitas. El 10% se asocia a factores ambientales, el 25% a factores genéticos y el 65% está asociado a factores desconocidos probablemente de orden multifactorial. Las anomalías congénitas graves más comunes son los defectos de nacimiento, trastornos o malformaciones congénitos. Se trata de anomalías estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida.¹

Se ha estimado que el 10% de las malformaciones son atribuibles a defectos cardíacos, defectos del tubo neural y síndrome de Down.¹

En la Región de las Américas, los defectos congénitos se encuentran entre las principales causas de muerte y, si bien en los países con menores ingresos los defectos congénitos representan en términos relativos menos de 5% de las causas de mortalidad infantil, en los países de mayores ingresos a este grupo de causas se asocia el 30% de las muertes registradas antes del año de vida. Además, los defectos congénitos constituyen una de las principales causas de discapacidad en la niñez. La prevalencia de discapacidad moderada y grave en menores de 14 años en países con bajos y medianos ingresos de la Región se ha estimado en 4,5% y una proporción considerable de ella se atribuye a defectos congénitos^{2,3}

Aunque los ingresos bajos pueden ser un determinante indirecto, las anomalías congénitas son más frecuentes en las familias y países de ingresos bajos. Se calcula que aproximadamente un 94% de las anomalías congénitas graves se producen en países de ingresos bajos y medios, en los que las mujeres a menudo carecen de acceso suficiente a alimentos nutritivos y pueden tener mayor exposición a agentes o factores que inducen o aumentan la incidencia de un desarrollo prenatal anormal, en especial el alcohol y las infecciones. La edad materna avanzada también incrementa

el riesgo de algunas alteraciones cromosómicas, como el síndrome de Down, mientras que el riesgo de determinadas anomalías congénitas del feto aumenta en las madres jóvenes.^{4,5}

La vigilancia, el monitoreo y la evaluación de trastornos que, como los defectos congénitos, contribuyen sustancialmente a la carga de mortalidad, morbilidad y discapacidad son estrategias prioritarias que permiten valorar tendencias, diseñar intervenciones y dar respuesta a situaciones emergentes.⁶

II. ANTECEDENTES

Nivel Internacional.

Bahauddin Sallout et al, en 2015, realiza estudio transversal prospectivo de atención terciaria en Riad. Arabia Saudita, Se realizaron un total de 63,452 exámenes de ultrasonido obstétrico para 30,632 pacientes obstétricas sauditas del período de enero de 2007 a diciembre de 2012. Un total de 1,598 fetos fueron diagnosticados con anomalías congénitas mayores, incluidos 1,064 (66.6%) fetos con anomalías mayores aisladas y 534 (33.4%) fetos con anomalías mayores no aisladas. La prevalencia prenatal de anomalías congénitas fue de 52.1 por 1,000 embarazos. La mediana de edad materna al momento del diagnóstico fue de 29 años. La mediana de edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 30 semanas de gestación. Doscientos ochenta y cinco casos (17,85%) tenían antecedentes familiares anteriores de anomalías similares. Las anomalías más comúnmente diagnosticadas involucraron el sistema genitourinario (652 casos). La prevalencia al nacer de las principales anomalías congénitas fue de 46.5 por 1000 nacidos vivos.⁷

Morris, Joan Ket al, publicaron en 2018, en estudio el cual analizó la prevalencia de 61 subgrupos de anomalías congénitas (excluyendo cromosomas) en 25 registros EUROCAT basados en la población (1980-2012). La prevalencia anual creciente de defectos cardíacos congénitos severos, ventrículo único, defectos del tabique auriculoventricular y tetralogía de Fallot de 1.4% (IC 95%: 0.7% a 2.0%), 4.6% (1.0% a 8.2%), 3.4% (1.3% a 5.5%) y 4.1% (2.4% a 5.7%) respectivamente pueden reflejar aumentos en la obesidad materna y diabetes (factores de riesgo conocidos) para la atresia esofágica, atresia / estenosis duodenales y atresia / estenosis ano-rectal cambios recientes en la prevalencia aparecieron incidentales en comparación con fluctuaciones a largo plazo más grandes. Para la microcefalia y las tendencias de hidronefrosis no se detectó ninguna disminución congénita en los defectos del tubo neural, a pesar de los esfuerzos de prevención a través de la suplementación con ácido fólico, no se pudieron interpretar debido a las discrepancias en los criterios de diagnóstico.⁸

Mezawa, Hidetoshi, et al, (2019), con el objetivo de estimar la prevalencia de anomalías congénitas (AC) entre los lactantes en Japón utilizando datos del Estudio de Medio Ambiente y Niños de Japón (JECS). Se obtuvieron datos sobre las Anomalías Congénitas al momento del parto y a la edad de 1 mes a partir de los registros médicos de 101.825 niños en 15 centros regionales. La

prevalencia de las Anomalías Congénitas en cuatro patrones de notificación (en el momento del parto, a la edad de 1 mes, en cualquiera de los dos y en ambos) fue de 2.4, 2.6, 3.5 y 1.4 para mielomeningocele / espina bífida; 4.3, 4.2, 5.3 y 3.2 para paladar hendido; 18.1, 17.4, 19.5 y 15.1 para labio leporino con o sin paladar hendido; 73.4, 100.3, 120.8 y 52.8 para enfermedad cardíaca congénita; y 10.5, 14.1, 15.0 y 9.6 para el síndrome de Down, respectivamente.⁹

A NIVEL LATINOAMERICANO.

Porrás-Hurtado G, et al. Describió la prevalencia de anomalías congénitas en el departamento de Risaralda, Colombia. Se incluyeron los neonatos con defectos estructurales y funcionales entre junio de 2010 y diciembre de 2013, cuyos casos fueron notificados al Instituto Nacional de Salud por ser de interés en salud pública. La prevalencia entre los nacidos vivos en el periodo de estudio fue de nueve casos por cada 1.000 recién nacidos en el departamento. El primer lugar lo ocuparon las cardiopatías, seguidas por el labio y paladar hendido, los defectos de la pared abdominal (no especificados), la displasia esquelética, la hidrocefalia, la polidactilia y el Síndrome de Down.¹⁰

Pérez Farge, en Perú. En el año 2018, publica un estudio descriptivo transversal y retrospectivo. Encontraron 5 688 historias clínicas de los recién nacidos. La edad materna más frecuente entre 16 a 24 años (37,6%). Los recién nacidos mayoritariamente son de sexo femenino (53,25%). Según aparato la malformación más frecuente es malformaciones del sistema osteomuscular (25,24%), según tipo la malformación más frecuente es Fisura del paladar con labio leporino (10,68%). Según severidad más de la mitad son malformaciones mayores (69,9%). Según número las malformaciones múltiples tuvieron (51,95%).¹¹

Navarrete-Hernández E y Cols. Se obtuvo una base de datos para el periodo 2008- 2013 de 12,407,288 nacimientos. El 99.2% correspondió a recién nacidos vivos y el 0.8% a muertes fetales. El universo de estudio se conformó de los recién nacidos vivos y muertes fetales de 22 a 45 SDG, con un peso mayor o igual a 500 g, y la residencia habitual de la madre en México, las principales causas de prevalencia de malformaciones congénitas en México para el 2013, en orden descendente, fueron las siguientes: criptorquidia (≥ 36 semanas de gestación) con 6.97 por 10,000 nacimientos; labio hendido con o sin paladar hendido, 5.22 por 10,000 nacimientos; polidactilia, 4.31 por 10,000 nacimientos; síndrome de Down, 3.55 por 10,000 nacimientos; gastrosquisis, 1.91 por 10,000 nacimientos.¹²

A NIVEL NACIONAL.

Benavente (2016) estudió el comportamiento de las malformaciones congénitas en la sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense concluyendo que los principales órganos y sistemas que fueron afectados por las malformaciones congénitas fueron: el osteomuscular (34.6%), seguido por sistema nervioso central (11.5%), ojos/cara/cuello (11.5%), circulatorio y labios/boca/paladar con 9% cada una. La letalidad de los casos fue del 13.6%.¹³

Gudiel J (2017), realizó un estudio descriptivo retrospectivo y corte transversal, con el objetivo de determinar la incidencia de las Malformaciones Congénitas, en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de enero a diciembre del 2017. Predominaron las madres con edad de 15-19 años, alfabetos (97.82%), procedentes de Managua (92.39%) La mayoría de los recién nacidos tenían la edad gestacional de 31-36 semanas, predominando el sexo masculino, con Apgar de 8-10 puntos. Siendo el Sistema Cardiovascular el más afectado y con mayor frecuencia las anomalías mayores. Durante este periodo el 80.43% de los recién nacidos se les dio de alta y seguimiento. Observándose una incidencia de 13.5 por 1000 nacimientos.¹⁴

Miranda U, (2017), describió el comportamiento epidemiológico de las malformaciones congénitas en el Servicio de Neonatología del Hospital Escuela “Carlos Roberto Huembes” durante el período comprendido de abril 2014 a diciembre 2016. La mayoría de las madres eran mujeres entre 20-34 años, de procedencia urbanas, escolaridad secundaria, ocupación ama de casa, primigesta, más de la mitad se había realizado más de 4 controles prenatales. La mayoría de los neonatos fueron a término, sexo femenino y con Apgar ≥ 7 . El 35.6% de los neonatos tuvieron anomalías congénitas múltiples, las cuales están relacionadas con el sistema osteomuscular y circulatorio. La letalidad fue del 2 %.¹⁵

III. JUSTIFICACIÓN.

Las malformaciones congénitas representan un problema de gran importancia a nivel mundial por su alta tasa de morbilidad perinatal e infantil. Nuestro país Nicaragua no es la excepción, ya que las malformaciones y otros defectos congénitos representan el 3% de los egresos hospitalarios y es una importante causa de morbilidad y discapacidad.²⁴

Este estudio es importante debido a que las anomalías congénitas continúan siendo un problema de salud pública ya que aún hace falta apego completo a los programas del ministerio de salud por parte de la población para la prevención de esta problemática, con este estudio se busca fortalecer el conocimiento de las características epidemiológicas de las anomalías congénitas, identificando y caracterizándolas tempranamente al momento del nacimiento en todos los establecimientos proveedores de servicios de salud públicos y privados. Esta investigación servirá de base para otras investigaciones y así mismo, llenar vacíos del conocimiento en relación con estas afecciones.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el comportamiento clínico epidemiológico de las Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, Período enero a diciembre de 2019?

V. OBJETIVOS:

5.1 OBJETIVO GENERAL:

Conocer el Comportamiento clínico epidemiológico de las Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, Período enero a diciembre de 2019.

a. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir las principales características sociodemográficas y características clínicas maternas.
2. Conocer las principales características clínicas de los recién nacidos con malformaciones congénitas.
3. Determinar los tipos de malformaciones congénitas por aparatos y sistemas.
4. Definir la condición de egreso de los pacientes con malformaciones congénitas.

VI. MARCO TEÓRICO.

Un defecto de nacimiento es cualquier anomalía estructural presente en el nacimiento. Estos defectos pueden ser causados por anomalías genéticas y / o exposiciones ambientales, aunque a menudo se desconoce la etiología subyacente. Los defectos de nacimiento pueden aislarse o presentarse en una combinación o patrón característico que puede afectar a uno o más sistemas de órganos.¹²

6.1 EPIDEMIOLOGIA.

Las malformaciones congénitas mayores son anomalías que tienen importancia médica, quirúrgica o cosmética. Ocurren en aproximadamente el 2 al 4 por ciento de los nacimientos vivos.

La prevalencia general de la mayoría de los defectos congénitos importantes no varía mucho entre los grupos étnicos. Sin embargo, el riesgo de diferentes tipos de malformaciones es variable y puede estar relacionado con susceptibilidades genéticas, así como con diferencias culturales y sociales que pueden influir en las exposiciones (por ejemplo, una mayor presencia de defectos del tubo neural en poblaciones que tienen deficiencia dietética de ácido fólico). La prevalencia de la mayoría de los defectos congénitos importantes se ha mantenido constante, aunque algunos han mostrado un aumento significativo como la gastrosquisis. Se presume que este aumento se debe a causas ambientales, aunque existe evidencia de que la gastrosquisis puede ser el resultado de variantes genéticas que influyen en los cambios de la presión arterial que conducen a alteraciones vasculares. Las anomalías menores se ven con más frecuencia que las malformaciones mayores.¹⁶⁻

21

Las interrupciones son defectos vasculares que resultan de la destrucción o interferencia con el desarrollo normal. La prevalencia de las interrupciones depende del tipo de anomalía, pero puede variar de 0.5 a 4 por 10,000 nacidos. Las deformaciones son el resultado de la modificación de las estructuras normales, son más comunes en las extremidades y la cabeza, y se observan en aproximadamente el 3 por ciento de los recién nacidos.^{22, 23}

Situación 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.²⁴

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%).²⁴

Las madres de los niños con malformación congénita tenían edades extremas; el 12 % eran adolescentes y el 16.20% eran mayores de 35 años. Según peso al nacer el 45% de los niños y niñas con malformación congénita estuvieron por debajo de los 2.500 gramos; en el 79.3 por ciento de los casos, los niños y niñas nacieron entre la 31 y 38 semana de gestación. La tasa de mortalidad en el país, por anomalías congénitas por 100,000 habitantes presenta una tendencia ascendente, pasando de 3.39 en el año 2005 a 3.95 en el año 2012. Los SILAIS de Río San Juan, Nueva Segovia y Bilwi son los que presentan mayores tasas de mortalidad.²⁵

6.2 TIPOS DE ANOMALIAS CONGENITAS

Las anomalías congénitas pueden ser estructurales o funcionales. Entendemos por anomalías congénitas estructurales aquellas que involucran alteraciones morfológicas. Es decir, que afectan algún tejido, órgano o conjunto de órganos del cuerpo. Algunos ejemplos son hidrocefalia, espina bífida, fisura de labio y/o paladar, cardiopatía congénita. Y, entendemos por anomalías congénitas funcionales aquellas que interrumpen procesos biológicos sin implicar un cambio macroscópico de forma; involucran alteraciones metabólicas, hematológicas, del sistema inmune, entre otras.²⁶

La alteración en el proceso de diferenciación de células y tejidos que forman parte del embrión se llama dismorfogénesis, ocasionando afectación posterior en el funcionamiento. Los defectos pueden deberse a alteraciones en la formación tisular, por fuerzas mecánicas o por ruptura de la continuidad que se pueden presentar como malformación, displasia, deformación o disrupción.²⁶

6.2.1 Malformaciones: Son anomalías intrínsecas del desarrollo en la morfología de un órgano o parte del órgano. En este proceso, una estructura no se forma o se forma parcialmente.

La mayoría de las malformaciones son de causa genética y suelen originarse en las primeras 8 semanas del desarrollo embrionario. Sin embargo, también pueden ocurrir en las estructuras corporales que se desarrollan o continúan desarrollándose después de este tiempo, como el sistema nervioso central (SNC), genitales externos, entre otros.²⁷

Las malformaciones pueden resultar de factores ambientales genéticos o teratogénicos. Un ejemplo de una causa genética son las mutaciones en HOXD13, un gen homeobox, que dan como resultado una combinación de sindactilia y polidactilia (sinpolidactilia). Un ejemplo de una causa ambiental es la exposición al ácido retinoico, que puede causar anomalías tales como microtia (oído externo subdesarrollado [pinna]) y defectos del SNC, incluyendo polimicrogiria e hidrocefalia. Las malformaciones de etiología desconocida se deben probablemente a afecciones monogénicas que aún no se han identificado, mutaciones somáticas que surgen en una etapa temprana del desarrollo, combinaciones de factores genéticos o trastornos multifactoriales que resultan de la interacción de múltiples genes y factores ambientales.^{27,28}

6.2.1.1 Mayor: Las malformaciones se pueden clasificar en mayores y menores. Las malformaciones mayores son aquellas que tienen implicaciones médicas y / o sociales. Estos a menudo requieren reparación quirúrgica o son potencialmente mortales. Los defectos del tubo neural, como el meningomielocelo o la hendidura orofacial (labio leporino y paladar hendido), son ejemplos de malformaciones mayores comunes. (Tabla 1).

La prevalencia de malformaciones mayores oscila entre el 2 y el 4 por ciento, dependiendo de la población encuestada (p. Ej., Recién nacidos versus niños, ya que la prevalencia aumenta después del período neonatal) y el método de verificación. En un informe del sistema de monitoreo de defectos congénitos de Mainz en Alemania, se realizaron exámenes físicos y ecográficos estandarizados en 30,940 bebés nacidos vivos, bebés nacidos muertos, abortos espontáneos de más de 15 semanas y abortos inducidos de 1990 a 1998. Se identificaron malformaciones mayores en 2144 (6.9 por ciento), destacando la mayor incidencia de malformaciones mayores en el entorno prenatal y en las muertes fetales.^{29,30}

6.2.1.2 Menor: Las malformaciones menores tienen mayor importancia cosmética. Raramente son médicamente significativos o requieren intervención quirúrgica. Representan parte de la variación normal en la población general. Los ejemplos de anomalías menores incluyen marcas en los oídos, clinodactilia (incisión del quinto dedo) y pliegues palmar transversales individuales. (Tabla 2)³⁰

Tabla 1: Malformaciones congénitas mayores.

MALFORMACIONES CONGÉNITAS MAYORES				
Cráneo.	Ojos.	Orejas.	Boca y garganta.	Cuello
Anencefalia Encefalocele (occipital, frontal) Holoprosencefalia Hidrocefalia	Microftalmia Anoftalmia Colobomas (iris, retina)	Microtia (tipo II a IV).	Labio leporino Paladar hendido Micrognatia severa (secuencia de Robin) Macro o microglosia	Higroma quístico
Torax anterior	Torax posterior	Abdomen.	Genitales.	Brazos.
Pectus excavatum Clavículas ausentes o hipoplásicas	Meningocele Espina bífida	Hernia umbilical Gastrosquisis Atresias intestinales. Onfalocele	Genitales ambiguos.	Ausencia o deficiencias en las extremidades
Manos y pies.	Cardiovascular y grandes vasos.			
Polidactilia, completa sindactilia, polisindactilia	Tetralogía de Fallot Tronco arterioso			

Dígitos ausentes	Corazón izquierdo hipoplásico
Electrodactilia	Defecto del tabique ventricular o auricular
	Transposición de los grandes vasos.
	Arco aórtico interrumpido tipo B
	Anomalía total del retorno venoso pulmonar
	Hipoplasia o coartación de la aorta.

Figura 2: Malformaciones congénitas menores.

MALFORMACIONES CONGÉNITAS MENORES.				
Cráneo.	Ojos.	Orejas.	Nariz.	Boca.
Espirales anormales (ausencia, más de 2)	Pliegues epicánticos	Lóbulo de la oreja: adherido, pliegues, muescas o bífido	Puente plano	Microstomia
Prominencia frontal	Hipotelorismo	Orejas pequeñas (tipo I microtia)	Fosas nasales antevertidas	Macrostomia
Plagiocefalia	Hipertelorismo	Oreja en forma de copa	Philtrum largo, corto, plano	Úvula bífida
Occipucio plano	Fisuras palpebrales ascendentes o descendentes	Oreja sobresaliente		Frenula múltiple
Fontanela metópica	Fisuras palpebrales cortas	Senos preauriculares		Micrognatia
	Synophrys			Retrognatia
	Ptoxis			
Cuello	Torax anterior.	Torax posterior.	Genitales.	Brazos.
Cuello corto	Pezones extra	Hoyuelo sacro.	Escroto chal	Cubitus valgus
Piel redundante	Pezones ampliamente espaciados		Etiquetas vaginales	Hoyuelos sobre las articulaciones principales
Senos branquiales			Hipospadias menores	

Manos.	Pies.	Piel.		
Quinto dedo clinodactilia	Sindactilia parcial entre 2 y 3 dedos	Nevi		
Pliegue palmar transversal único	Hipoplasia de uñas	Máculas hipo o hiperpigmentadas		
Pliegue del puente	Prominencia de los talones	Hemangioma		
Dedos cónicos	Dígitos superpuestos			
Hipoplasia de uñas				

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

6.2.3 Síndrome: Un síndrome es un patrón de anomalías que ocurren juntas y están asociadas con un número determinado de signos y síntomas.

Los síndromes con una causa conocida incluyen el síndrome de Turner debido a la monosomía del cromosoma X. Los pacientes con este trastorno generalmente tienen baja estatura, cuello corto y ancho con pliegues en la piel, tórax con forma de escudo, subdesarrollo de las características sexuales secundarias e infertilidad.³¹

Un ejemplo de un síndrome sin base genética conocida es el síndrome de Aicardi. Este es un trastorno dominante ligado al cromosoma X caracterizado por una tríada clásica que incluye agenesia del cuerpo calloso, lagunas coriorretinianas y convulsiones. Se ve en las mujeres y es letal en los hombres. Si bien se sabe que este síndrome está ligado a X, se desconoce el defecto genético exacto.³¹

Algunos síndromes se heredan, como el síndrome de Marfan o la acondroplasia. Otros síndromes de malformación congénita parecen esporádicos, a pesar de tener una etiología genética subyacente, porque son letales para la reproducción y, por lo tanto, la afección no se transmite a la descendencia. Estas condiciones a menudo surgen como resultado de una mutación de novo en un gen dominante y generalmente tienen un riesgo de recurrencia muy bajo (aproximadamente 1 por ciento). Un ejemplo es el síndrome de Cornelia de Lange (o síndrome de Brachman de Lange), que se caracteriza por un retraso grave del crecimiento, microcefalia, anomalías en las extremidades, características dismórficas distintivas y discapacidad intelectual profunda. El síndrome de Cornelia de Lange es causado por mutaciones del gen similar al Nipped -B (NIPBL) en aproximadamente el 50 por ciento de los casos. Es causada con menos frecuencia por mutaciones en otros genes, incluido el mantenimiento estructural de los cromosomas 1A (SMC1A), la histona desacetilasa 8 (HDAC8), el componente complejo de cohesina RAD21

(RAD21) y el mantenimiento estructural del cromosoma 3 (SMC3). Hay algunos casos familiares reportados de este síndrome.³²

6.2.4 Secuencia: Una secuencia es un patrón de anomalías en el que un solo defecto conocido en el desarrollo provoca una cascada de anomalías posteriores. La secuencia de Potter es un ejemplo de este grupo de trastornos. Este trastorno es causado por oligohidramnios secundario a agenesia u otras anomalías renales que reducen la producción de orina fetal. La disminución del volumen de líquido amniótico restringe los movimientos fetales, lo que resulta en anomalías características. Estos incluyen facies planas, depresión de la punta nasal, pliegues anormales del oído, piel arrugada y malposición de los pies, incluidas las deformidades del pie zambo. La hipoplasia pulmonar a menudo se asocia con las deformidades externas.³³⁻³⁵

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

La holoprosencefalia es un ejemplo clásico de un defecto en el campo del desarrollo. Las manifestaciones clínicas son variables. Van desde casos muy severos con prosencéfalo casi ausente hasta manifestaciones más leves, como un solo incisivo central. Aunque existen muchas etiologías para la holoprosencefalia, el defecto primario es la falta de inducción normal por el mesodermo precordial en el prosencéfalo, lo que resulta en una escisión anormal del prosencéfalo embrionario. Las estructuras craneofaciales también se ven afectadas porque el prosencéfalo embrionario a su vez influye en los procesos de desarrollo del mesodermo en la cara media.³⁶

6.2.6 Asociación: Una asociación se define como dos o más anomalías que no están relacionadas patogénicamente y ocurren juntas con más frecuencia de lo esperado por casualidad. En general, la etiología de las asociaciones no está definida. Es posible que algunos representen defectos del campo del desarrollo.³⁷

Ejemplos de este patrón incluyen la asociación VATER o VACTERL. Estas son siglas para un grupo de anomalías asociadas típicas. Asociación VACTERL incluye V anomalías vertebral, A atresia anal, C defectos cardíacos, TE fístula (fístula traqueoesofágica), R defectos renal, y L (Limb defects) defecto de las extremidades. Algunos pacientes también tienen anemia de Fanconi debido a que las anomalías en estas asociaciones tienden a ocurrir juntas con mayor frecuencia, el hallazgo de una anomalía debería incitar al clínico a buscar anomalías relacionadas. Como ejemplo, un niño nacido con un ano imperforado debe ser evaluado para detectar anomalías vertebrales y renales que ocurren juntas en asociación VACTERL. Además, los pacientes con asociación VACTERL que tienen defectos de rayos radiales deben someterse a estudios de rotura cromosómica para detectar la anemia de Fanconi, ya que la presencia de ese trastorno tiene implicaciones de manejo. Para un diagnóstico más preciso de la anemia de Fanconi, se utilizan

secuencias de exoma o paneles específicos, ya que hay más de una docena de genes que pueden causar anemia de Fanconi.³⁸⁻⁴⁰

6.2.7 Deformaciones: Las deformaciones son anormalidades de la posición de las partes del cuerpo debido a las fuerzas mecánicas intrauterinas extrínsecas que modifican una estructura formada normalmente. Las fuerzas intrauterinas, como la disminución del líquido amniótico, los tumores y las malformaciones uterinos (p. Ej., Útero bicorne o septado) pueden conducir a la compresión fetal. Las deformaciones también pueden ocurrir con el apiñamiento fetal debido a múltiples gestaciones.

Los ejemplos de deformaciones comunes incluyen algunos casos de pie zambo, displasia congénita de la cadera y plagiocefalia posicional (cráneo ladeado o aplanado debido a la compresión). Estos a menudo pueden corregirse mediante fisioterapia, yeso o el uso de un casco especial para remodelar el cráneo mientras las fontanelas aún están abiertas.⁴¹

6.2.8 Interrupciones: Interrupciones son defectos de órganos o partes del cuerpo que resultan de la destrucción o interferencia con el desarrollo normal. La destrucción puede ser el resultado de procesos vasculares o mecánicos que conducen a un compromiso del tejido, como la compresión, estrangulación, hemorragia, trombosis o procesos que interfieren con el flujo sanguíneo fetal. La mayoría de los casos de interrupción son eventos únicos que son esporádicos en lugar de heredados. Por lo tanto, su riesgo de recurrencia es muy bajo.⁴²

Uno de los ejemplos más comunes de interrupción intrauterina es la secuencia de banda amniótica (ABS). El ABS es un grupo de anormalidades estructurales que involucran principalmente las extremidades pero que también pueden afectar la región craneofacial y el tronco. El ABS ocurre en asociación con bandas amnióticas, pero el mecanismo de formación de bandas amnióticas y la patogénesis del ABS no están firmemente establecidas. Las malformaciones específicas causadas dependen del momento de la interrupción. La apariencia típica consiste en amputaciones y malformaciones causadas por las constricciones circundantes de las extremidades u otras estructuras corporales, pero el espectro clínico es muy variable.⁴²

6.2.9 Displasias: Las displasias se refieren a anomalías que resultan de la organización anormal de las células en los tejidos. Un ejemplo es el crecimiento anormal del hueso que produce displasias esqueléticas, como la acondroplasia. Este trastorno es causado por mutaciones en el gen del receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos, lo que conduce a anormalidades en la osificación endocondral.⁴³

6.3 CAUSAS DE LAS ANOMALIAS CONGENITAS.

6.3.1 ANORMALIDADES GENÉTICAS.

Las anomalías genéticas pueden variar desde una mutación puntual en un solo gen que interrumpe las vías o proteínas del desarrollo, hasta la presencia de material cromosómico adicional o faltante que puede afectar un segmento pequeño a un cromosoma completo.⁴⁴

6.3.1.1 Trastornos cromosómicos: Las aberraciones cromosómicas son debido a un cambio en el número normal de cromosomas (aneuploidías) o un cambio en la estructura de un cromosoma (considerables deleciones, microdeleciones, duplicaciones, translocaciones e inversiones).

Los síndromes causados por aneuploidías congénitas tienen varias características comunes:

- Más del 90 por ciento de los embriones / fetos con anomalías cromosómicas congénitas no sobreviven a término. En la trisomía 21, por ejemplo, el 40 por ciento de los fetos se pierden después de 12 semanas de gestación. Incluso se encuentran mayores tasas de pérdida embrionaria y fetal con la monosomía X.⁴⁵
- Múltiples sistemas de órganos tienden a estar involucrados, especialmente el sistema nervioso central (SNC). La discapacidad intelectual, en particular, es una anomalía común en bebés viables con trastornos cromosómicos.
- La longevidad y la fertilidad de las personas con estas afecciones tienden a reducirse.⁴⁵

6.3.1.2 Trastornos debidos a defectos de un solo gen: Estos defectos abarcan mutaciones puntuales, así como pequeñas inserciones o deleciones (indeles) que interrumpen la transcripción génica y la síntesis de proteínas. El patrón de herencia puede ser autosómico dominante, autosómico recesivo o relacionado con el sexo. Un solo defecto en un gen en un cromosoma autosómico (no un cromosoma sexual X o Y) puede causar un trastorno con herencia autosómica dominante. En este caso, el paciente es heterocigoto para el defecto genético, y un solo cambio es suficiente para causar enfermedad, de ahí el nombre de "dominante". En los trastornos con herencia autosómica recesiva, ambos alelos (copias) de un gen en un par de cromosomas autosómicos están mutados (copias paternas y maternas). Las mutaciones pueden ser las mismas, mutación idéntica (mutación homocigótica) o dos mutaciones distintas (compuesto heterocigoto). Las condiciones autosómicas recesivas son más comunes cuando hay consanguinidad parental (relacionada como primos segundos o más cercanos). La última forma de herencia es el sexo vinculado o vinculado a los cromosomas sexuales. La herencia recesiva ligada al X es el ejemplo más común.⁴⁵

6.3.1.3 Trastornos de un solo gen y el medio ambiente: Los cambios genéticos pueden estar directamente relacionados con alteraciones en las exposiciones ambientales, como la dieta.

6.2.1.4 Trastornos genéticos con patrones de herencia no mendelianos: Otras variaciones genéticas que pueden causar trastornos incluyen trastornos de impronta (silenciamiento génico específico de gametos) que conducen a la expresión diferencial de material genético dependiendo de si el gen o la región génica está impresa.⁴⁵

6.3.2 TERATOGENOS.

Un teratógeno es un agente que puede causar anomalías en la forma o función de un feto en desarrollo. Actúa produciendo muerte celular, alterando el crecimiento normal de los tejidos o interfiriendo con la diferenciación celular normal u otros procesos morfológicos. Las consecuencias de estas acciones pueden ser pérdida fetal, restricción del crecimiento fetal, defectos de nacimiento (p. Ej., Reducción de una extremidad) o alteración del rendimiento neurológico (p. Ej., Conexiones neuronales alteradas en el sistema nervioso central [SNC] en el síndrome de alcoholismo fetal).⁴⁶

Aproximadamente del 4 al 6 por ciento de los defectos de nacimiento son causados por la exposición a teratógenos en el medio ambiente. Estos incluyen enfermedades maternas (por ejemplo, diabetes mellitus o fenilcetonuria [PKU]), agentes infecciosos (por ejemplo, TORCH [T Toxoplasmosis, O Ther (sífilis, de la varicela-zoster, parvovirus B19), Rubeola, Citomegalovirus, y Herpes]), agentes físicos (p. ej., exposición a la radiación o al calor) y medicamentos (p. ej., talidomida, antiepilépticos) y agentes químicos (p. ej., mercurio).⁴⁶

La respuesta al agente teratogénico es altamente individualizada y está influenciada por múltiples factores. Estos incluyen genotipos maternos y fetales (susceptibilidad genética), la dosis del agente, la ruta de exposición, el momento de la exposición y las exposiciones o enfermedades concurrentes durante la gestación.⁴⁶

6.3.2.1 Susceptibilidad genética: La composición genética tanto del feto como de la madre determina la resistencia o susceptibilidad relativa a los agentes teratogénicos. El grado de susceptibilidad genética está separado de las condiciones genéticas específicas que se conocen como causas directas de defectos de nacimiento.⁴⁷

6.3.2.2 Ruta de exposición: La ruta de exposición también puede afectar los efectos teratogénicos. Por ejemplo, la absorción y la acción de un medicamento generalmente son diferentes si la exposición es a través de la dermis versus el suministro sistémico. La ruta sistémica puede causar anomalías, mientras que el parto dérmico no. Como ejemplo, el fluconazol tópico aplicado a la piel se considera seguro, pero el fluconazol sistémico es potencialmente teratogénico. Otro ejemplo es el uso tópico de ácido retinoico versus el uso oral / sistémico.⁴⁷

6.3.2.3 Dosis y duración de la exposición: la dosis y la duración de la exposición del embrión a un teratógeno también son importantes. La mayoría de los medicamentos exhiben efectos de umbral (es decir, hay una dosis por debajo de la cual la incidencia de muerte embrionaria, malformación, restricción del crecimiento o deterioro funcional no es mayor que para los controles no expuestos). Tales umbrales son generalmente de uno a tres órdenes de magnitud por debajo de la dosis teratogénica del medicamento.⁴⁸

Cuando no hay datos disponibles en humanos, una dosis teratogénica en animales que sea menos de 10 veces mayor que la dosis terapéutica humana máxima sugiere un alto riesgo de que el fármaco sea teratógeno en humanos. Una diferencia de 100 veces entre la dosis teratogénica animal y la dosis humana máxima indica un bajo riesgo de teratogenicidad humana potencial. Sin embargo, los agentes teratogénicos pueden tener diferentes efectos en diferentes especies. Como ejemplo, la talidomida no es teratogénica en conejos, pero tiene efectos devastadores en humanos. Además, muchos medicamentos producen malformaciones en animales cuando se administran de 10 a 1000 veces la dosis normal administrada a humanos. Extrapolar el riesgo teratogénico utilizando estos datos es potencialmente problemático. Como ejemplo, altas dosis de meclizínado a los ratones causa paladar hendido debido a la supresión del apetito, pero la alimentación forzada de los ratones previene el defecto.^{49,50}

6.3.2.4 Momento: El patrón y el tipo de malformación dependen en parte del tiempo de exposición y / o el sitio de acción del gen. Una breve revisión del desarrollo embrionario humano indica que el sistema probablemente se verá afectado por un problema que ocurra en ese momento.⁵¹

6.4 MECANISMOS DE TERATOGENESIS.

Se cree que la teratogénesis ocurre después de la fertilización y es el resultado de muchos mecanismos diversos. Estos incluyen la muerte celular (p. Ej., Radiación); bloqueo de procesos metabólicos (por ejemplo, tioureas, yoduros); alteraciones en el crecimiento celular y la proliferación, migración y apoptosis (p. ej., trastorno del espectro alcohólico fetal); e interacciones entre células o entre células y tejidos.⁵²

6.4.1 Agentes infecciosos: La exposición a agentes infecciosos puede ocasionar una variedad de problemas en el feto y el recién nacido, que incluyen malformaciones, infección congénita, discapacidad a corto y largo plazo y la muerte. La patogénesis de los defectos fetales suele ser la invasión directa de los tejidos fetales que provoca daños por inflamación y muerte celular. Los agentes que se sabe que son tóxicos para el feto o el embrión son toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes y sífilis (las llamadas infecciones TORCH), así como varicela, parvovirus B19, virus Zika y virus de la coriomeningitis linfocítica.⁵³

Los signos ecográficos inespecíficos que sugieren infección fetal incluyen:

- Microcefalia
- Calcificaciones cerebrales o hepáticas
- Restricción del crecimiento intrauterino
- Hepatoesplenomegalia
- Malformaciones cardíacas, hipoplasia de extremidades, hidrocefalia.
- Hydrops

Los defectos congénitos asociados con trastornos del movimiento y el tono muscular, coriorretinitis o cataratas, discapacidad auditiva, hepatoesplenomegalia, erupción cutánea, trombocitopenia, ictericia o bajo peso al nacer sugieren infección congénita.⁵³

6.4.2 Enfermedades maternas: varias enfermedades maternas están asociadas con defectos de nacimiento. El mecanismo es la difusión de un metabolito o anticuerpo a través de la placenta que es tóxico para el feto.

- La diabetes mellitus insulínica se asocia con un aumento de dos a tres veces en el riesgo de anomalías congénitas, que incluyen cardiopatía congénita, paladar hendido, colobomas y espina bífida y, con menos frecuencia, regresión caudal e hipoplasia femoral focal
- La fenilcetonuria materna (PKU), si no se controla con dieta, se asocia con microcefalia, discapacidad intelectual y cardiopatía congénita
- Los tumores de las glándulas suprarrenales u ovarios productores de andrógenos pueden producir virilización de fetos femeninos.
- Los anticuerpos maternos presentes en los trastornos autoinmunes pueden atravesar la placenta y causar toxicidad en el feto. Los ejemplos incluyen miastenia gravis que conduce a miastenia neonatal transitoria, enfermedad de Grave materna que causa tirotoxicosis fetal y neonatal, trombocitopenia inmune (PTI) que produce trombocitopenia fetal y neonatal y lupus eritematoso sistémico que causa bloqueo cardíaco fetal.⁵³

6.4.3 Agentes físicos: Agentes físicos, tales como el calor y la radiación, han sido implicados en la patogénesis de defectos de nacimiento. La exposición al calor puede deberse al uso de la bañera de hidromasaje o sauna o la fiebre materna. La elevación de la temperatura central materna 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. Otros hallazgos clínicos asociados con la temperatura materna alta incluyen microcefalia, discapacidad intelectual, hipertensión, hipotonía y convulsiones.⁵⁴

6.4.4 La exposición al fármaco: Ingestión de drogas materna, incluyendo medicamentos recetados y de venta libre, así como drogas recreativas, también puede causar resultados fetales y neonatales adversos. Sin embargo, puede ser extremadamente difícil determinar si una sustancia particular es teratogénica. Además, el momento de la exposición durante el embarazo puede afectar la teratogenicidad de un medicamento.

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) exige que todos los medicamentos recetados se prueben en modelos animales, generalmente un modelo de roedor y otro de no roedor. Las pruebas establecen tanto el nivel de efecto adverso observado más bajo (LOAEL) como el nivel de efecto adverso no observado (NOAEL). Si el nivel de exposición humana es 100 veces menor que el NOAEL, los efectos adversos en humanos se consideran poco probables. Sin embargo, los resultados de los modelos animales pueden no siempre aplicarse a los humanos. Como ejemplo, la talidomida es fuertemente teratogénica en humanos, pero débilmente teratogénica en animales, mientras que lo contrario es cierto para la aspirina. Un estudio de medicamentos aprobados por la FDA de EE. UU. Entre 2000 y 2010 encontró que el riesgo teratogénico en el embarazo humano era "indeterminado" para el 98 por ciento de los medicamentos aprobados para uso humano.⁵⁵

6.4.5 Agentes químicos: Los agentes químicos que pueden actuar como teratógenos incluyen el plomo y el mercurio. Los niveles altos de plomo en plasma están asociados con efectos adversos del comportamiento neurológico en bebés y niños. La exposición intrauterina puede tener consecuencias similares. La exposición al metilmercurio, principalmente a través de la ingestión de pescado contaminado, puede causar daños severos en el SNC, así como un deterioro intelectual, motor y psicosocial más leve. Se recomiendan algunas limitaciones en la ingesta de pescado durante el embarazo.⁵⁶

VII. DISEÑO METODOLÓGICO:

7.1 Tipo de estudio: Descriptivo. Retrospectivo de corte transversal.

7.2 Área de Estudio: Sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el municipio de Managua, Nicaragua, en el periodo enero a diciembre 2019. El Hospital Alemán Nicaragüense, ubicado en la ciudad de Managua, carretera Norte de la SIEMENS 300 varas al sur, es un Hospital General Departamental. El Hospital tiene un área de afluencia poblacional aproximada a 400,000 habitantes.

7.3 Universo: Todos los Recién Nacidos atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense con diagnóstico de Malformaciones Congénitas en el período de estudio enero a diciembre de 2019.

7.4 Muestra: Muestreo no probabilístico por conveniencia.

7.5 Criterios de Inclusión:

- ✓ Todos los recién nacidos en Hospital Alemán Nicaragüense con diagnóstico de Malformación Congénita.
- ✓ Expediente clínico completo.
- ✓ Ingresados en sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense.

7.6 Criterios de Exclusión:

- ✓ Que no haya nacido en Hospital Alemán Nicaragüense.
- ✓ Expediente clínico incompleto.

7.7 Técnicas y procedimientos para recolectar la información.

7.7.1 Fuente de Información: La fuente de información fue secundaria, los datos se recolectaron de los expedientes clínicos, que se encuentran en el área de archivo del departamento de estadísticas del Hospital Alemán Nicaragüense en Managua, Nicaragua, Durante el 1 de enero al 31 de diciembre del 2018.

La información se recolecto en una ficha que contiene las variables que permitió dar cumplimiento a los objetivos del estudio. Además, se realizó revisión de expedientes clínicos de los casos y del registro de nacimientos del hospital.

7.7.2 Métodos e instrumentos de la recolección de información.

Para cumplir con los objetivos planteados se realizó un instrumento de recolección de información que recogió datos sobre: Datos sociodemográficos maternos, datos relacionados al nacimiento, datos del recién nacido, presencia de malformaciones congénitas, factores asociados a las malformaciones congénitas, condición de egreso.

7.7.3 Procedimiento de recolección de la información.

Se solicitó por escrito el permiso de la dirección del Hospital para que se permita realizar el estudio. Posteriormente se acudió al departamento de archivo de estadística donde se solicitó los expedientes clínicos de todos los recién nacidos con malformaciones nacidos en el periodo del estudio.

La recolección de la información se realizó tras la revisión de expedientes clínicos, al mismo tiempo que se llenaron las fichas de recolección de datos por el investigador. Se revisaron 3-5 expedientes diarios, con un tiempo estipulado de 12 días para la recolección de la información.

7.8 PLAN DE ANALISIS.

Se analizaron los datos en el programa estadístico SPSS versión 25.0. En un primer momento se realizó una descripción de las variables cuantitativas y cualitativas. Las variables cualitativas (conocidas como categóricas): Se describirán en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son mostrados en tablas de contingencia y gráficos de barra.

7.9 Aspectos éticos.

En este estudio se mantuvo la confidencialidad de todos los nombres de los pacientes, y en la ficha de recolección de datos, solo se consignaron las iniciales de las madres de los bebés y un número de ficha. El número que se le asignó a la ficha durante el estudio identifica al paciente en toda la documentación y evaluación.

Los hallazgos del estudio se manejaron con estricta confidencialidad. Se realizó por escrito una carta al servicio de neonatología, así como a la dirección del Hospital Dirección del Hospital Alemán Nicaragüense solicitando autorización para utilizar el registro estadístico como fuente de información, informando el tipo de estudio, así como los objetivos de este, manteniendo los principios éticos de toda investigación como es mantener la confidencialidad de la información.

7.10 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

Objetivo 1: Describir las principales características sociodemográficas y clínicas maternas.

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA/VALOR
Edad Materna	Edad en años cumplidos de la madre desde el nacimiento hasta el parto.	1. <20años 2. 20-34 años 3. >34 años
Procedencia	Región geográfica de donde procede la madre.	1. Managua 2. Tipitapa 3. Ciudad Sandino 4. Ticuantepe 5. Otros
Lugar de atención del parto	Lugar donde se realiza conjunto de actividades, procedimientos e intervenciones, para la atención de las mujeres gestantes en los procesos fisiológicos y dinámicos del trabajo de parto.	1. Hospital 2. Centro de Salud 6. Domicilio
Control prenatal.	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal, con el objetivo de monitorear la evolución del embarazo y lograr una adecuada preparación para el parto y cuidados del-a recién nacido/a.	1. Cero 2. Uno a tres 3. Cuatro a seis 4. Seis o Más
Gestas previas	Número de veces que la mujer ha estado embarazada.	1. Ninguna 2. Una 3. Dos 4. Tres 5. Cuatro o más.
Antecedentes patológicos personales	Historia previa de enfermedades crónicas o gineco-obstétricas.	1. Diabetes 2. Hipertensión arterial 3. Epilepsia 4. Asma 5. Preeclampsia

		6. Otros 7. Ninguno
Enfermedades durante el embarazo actual	Problemas de salud, enfermedades o consumo de sustancias tóxicas durante el embarazo.	1. Preeclampsia 2. Eclampsia 3. Toxoplasmosis 4. Sífilis 5. Enf. Chagas 6. VIH 7. Alcoholismo 8. Toxicomanías 9. Diabetes 10. Otros 11. Ninguno

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Objetivo 2: Conocer las principales características clínicas de los recién nacidos con malformaciones congénitas

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA/VALOR
Edad Gestacional	Edad gestacional al nacer del recién nacido medido por Capurro o Ballard según corresponda	1. 22- 36 6/7 2. 37-41 3. >42 SG
Sexo	Condición biológica que diferencia al hombre de la mujer	1. Masculino 2. Femenino 3. Ambiguo 4. NO determinado
Peso al nacer	Peso en gramos al momento del nacimiento.	1. <2500 grs 2. 2500-4500 grs 3. >4500 grs
Vía nacimiento.	Medio seleccionado por el que se produce el nacimiento del producto.	1. Vaginal. 2. Cesárea.
Apgar.	Examen clínico que se realiza al recién nacido para valorar el estado general al momento del nacimiento, se realiza al minuto y a los 5 minutos de vida.	1. < 3 2. 4-7 3. >8

Días de Hospitalización.	Días completos desde el ingreso del recién nacido a sala de neonatología, hasta que egresa	<ol style="list-style-type: none"> 1. < 1 día. 2. 1-3 Días 3. 4- 6 Días 4. >6 Días.
--------------------------	--	---

Objetivo 3: Determinar las principales las malformaciones congénitas por aparatos y sistemas.

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA/VALOR
Tipo de Malformación Congénita.	Defecto morfológico de un órgano, parte de este o región del cuerpo que resulta de la alteración de un proceso de desarrollo desde su inicio.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sistema Nervioso Central 2. Faciales 3. Cardiopatías 4. Pulmonares 5. Digestivas 6. Genitales 7. Músculo esqueléticas 8. Renales 9. Genéticas 10. Otros
Número de Malformaciones.	Cantidad de Malformaciones detectadas al momento del nacimiento.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Unica 2. Multiples
Severidad de la malformación congénita	<p>Mayor: Compromete la vida del neonato y requiere atención médica especializada.</p> <p>Menor: no genera riesgo grave para salud del neonato. En la mayoría de los casos no requiere tratamiento médico, ni quirúrgico.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mayor 2. Menor

Objetivo 4: Definir la condición de egreso de los pacientes con malformaciones congénitas.

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA/VALOR
Condición de egreso	Es la condición del paciente al egreso de esta unidad hospitalaria.	1. Alta 2. Traslado 3. Fallecido

VIII. RESULTADOS.

El grupo de edad materna que predominó fue el grupo de 20-34 años con el 57%, seguido de las menores de 20 años con 32%. (Tabla 1, Grafico 1).

El 78% de las madres son originarias de Managua, el 16% son originarias de Tipitapa. El 100% de los recién nacidos, nacieron y fueron atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense. (Tabla 1, Grafica 2 y Grafica 3).

En cuanto a los controles prenatales el 49% de las madres se realizaron de cuatro a seis controles prenatales, seguidos por las que se realizaron uno a tres controles prenatales con el 29%. (Tabla 2, Grafico 4). En relación con las gestas previas el 44% de las madres tenían dos gestas previas. (Tabla 2, Grafico 5).

Los antecedentes personales patológicos de las madres estaban negados en el 87% de las madres (Tabla 3, Grafico 6). El 84% de las madres no presentaron ninguna enfermedad durante el embarazo actual, la diabetes y la preeclampsia se presentaron en el 3% de las madres respectivamente. (Tabla 4, Gráfico 7).

Con relación a las características clínicas del recién nacido, el 70% de los bebés con malformaciones congénitas tenían entre 37-41 semanas de gestación. (Tabla 5, Gráfico 8). En cuanto al sexo el 54% de los bebés eran del sexo masculino, el 6% sexo ambiguo. (Tabla 5, Gráfico 9). El 73% presentaron un peso comprendido entre 2500-4500 g, seguido por los menores a 2500 g con el 25%. (Tabla 1. Gráfico 10). El 57 % de los recién nacidos en estudio nacieron vía vaginal (Tabla 5, Gráfico 11). El 84% de los recién nacidos presentaron un Apgar mayor a 8. (Tabla 5, Gráfico 12). Los recién nacidos tuvieron una estancia hospitalaria de 1-3 días en el 46%, seguido por estancia intrahospitalaria de 4-6 días en el 29%. (Tabla 5, Gráfico 13).

Según el número de malformaciones congénitas el 57% presentaron malformaciones únicas y el 43% restante presentaron malformaciones múltiples. (Tabla 6, Gráfico 14).

Hubo un total de 90 malformaciones congénitas en los 63 recién nacidos en estudio, predominando las malformaciones congénitas cardiológicas en el 26%, seguido por las malformaciones musculo

esqueléticas con el 14%. (Tabla 7, Gráfico 15). El 100% de las malformaciones que se presentaron fueron malformaciones congénitas mayores. (Tabla 8, Gráfico 16)

El 71% de los recién nacidos con malformaciones congénitas fueron dados de alta, el 21% falleció y el 8% de los bebés fueron trasladados a otra unidad. (Tabla 9, Gráfico 17).

IX. DISCUSION.

En nuestro estudio predominaron las mujeres con edad óptima para la gestación (57 %), lo que se descartaría las genopatías por avanzada edad materna, sólo 7 mujeres (11 %) tuvieron su embarazo después de los 35 años. En nuestro estudio un importante número de casos de malformaciones congénitas se presentaron en mujeres menores de 20 años (32%) Las edades maternas más jóvenes se han relacionado con malformaciones congénitas no cromosómicas, ya sea de origen disruptivo, como gastrosquisis, así como también con defectos de otro tipo, entre ellos: estenosis pilórica, hidrocefalia, polidactilia, persistencia del ducto arterioso displasia septo-óptica. Esta asociación implica que los hábitos de las mujeres jóvenes, como la alimentación, el consumo de tabaco y drogas, pudieran corresponder a factores de riesgo para estos defectos.^{20, 57}

Todas las Madres fueron atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, siendo la gran mayoría (78%) originarias de Managua. Esto se atribuye a que las pacientes atendidas en dicho Hospital en su mayoría son originarias de Managua o son trasladadas de los municipios cercanos con el propósito de recibir atención médica especializada. Por lo tanto, esa mayor proporción de pacientes de Managua se debe a la mayor accesibilidad de las Madres al Hospital y no a una mayor prevalencia de malformaciones en las Madres originarias de Managua.

En cuanto al número de embarazos previos encontramos que el 11% de las madres eran Primigesta, y el 89% restante ya tenían uno o más embarazos previos, esto concuerda con lo encontrado por Mailé Santos, el cual encontró que las madres secundíparas tenían 1.7 veces más riesgo de tener un hijo con malformaciones congénitas lo cual fue estadísticamente significativo. Está bien documentado que hay afecciones que aparecen según aumenta el número de gestaciones, algunas relacionadas con la edad y otras con las enfermedades que se asocian a la multiparidad de las gestantes. Ejemplo de ello lo constituyen patologías de tipo digestivo como el onfalocele, donde la historia gestacional en ascenso se ha asociado con esta afección. Por su parte Canals y Cavada incluyen entre los factores asociados a los defectos congénitos el número de embarazos maternos; En su estudio, las gestantes con historia obstétrica mayor a dos gestaciones se vieron más afectadas que las de menor número de embarazos. Un aspecto que pudiera influenciar este resultado sería que el aumento de la paridad materna va en relación con la edad, es difícil discernir si realmente

lo que está influyendo es la paridad o que los últimos nacimientos coinciden con madres de mayor edad.^{58,59}

Dos hechos importantes a destacar, una proporción importante de los niños malformados nacieron por cesárea (43%). Esto se explicaría por la indicación de vía alta ante el diagnóstico prenatal de malformación congénita. Por otra parte, el 70% de los niños malformados nacieron entre las 37-41 semanas de gestación lo que se explicaría que, desde el punto de vista obstétrico, la conducta es favorecer la mayor edad gestacional y por ende maduración del niño malformado.

En nuestro estudio predominó el sexo masculino, dato similar a lo reportado por Zarante I y cols, que reportó que la diferencia de sexo entre los pacientes con algún tipo de malformación congénita fue estadísticamente significativa, y fue mayor la frecuencia en los pacientes de sexo masculino. Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura mundial, en la que se encuentra que las malformaciones congénitas afectan en mayor proporción a los hombres que a las mujeres, con una relación hombre/mujer de 1,06.⁵⁹

En nuestro estudio hubo un porcentaje importante de malformaciones múltiples, datos similares fueron reportados Benavente 2017 (52%). Sin embargo, estos datos son opuestos a lo encontrado por Sánchez et al, el cual presento en su estudio que el 81% de los defectos congénitos se presentó de forma aislada, y solo 19 % de los pacientes tuvo más de una malformación. Esta diferencia se debe a que una proporción importante de nuestros pacientes tuvieron síndrome de Down 12%, los cuales en su mayoría tenían otra malformación congénita asociada en especial cardiopatías congénitas.^{13, 58}

En nuestro estudio predominaron las malformaciones congénitas cardiológicas (25%), seguido por las malformaciones musculo esqueléticas (14%), sistema nervioso central (12%) y síndrome de Down (12%). Lo encontrado coincide con lo reportado por Salinas H, en Chile, los cuales en su estudio reportan predominio de malformaciones cardiacas seguidas de malformaciones del sistema nervioso central. En dos previos estudios en el Hospital Alemán Nicaragüense uno realizado en el 2016 predominaron las anomalías del SNC y en el 2018 predominaron las anomalías congénitas osteomusculares seguidas de las del sistema nervioso central. El aumento en el reporte de malformaciones cardiacas en nuestro estudio en comparación con estudios previos realizados en el mismo hospital se debe probablemente a que se ha mejorado la gestión para la

evaluación y seguimiento por parte de cardiología pediátrica en los bebés recién nacidos del servicio de neonatología.^{13, 14}

El 21% de los recién nacidos con malformaciones congénitas fallecieron, es importante tomar en cuenta que el 100% de las malformaciones eran malformaciones mayores, y en gran parte eran malformaciones múltiples que muchas ocasiones eran incompatible con la vida por lo que explicaría la alta mortalidad.

Es importante mencionar las limitantes que tuvimos en nuestro estudio, ya que uno de los principales inconvenientes se presentaron a la recolectar la información de la base de datos donde se lleva el sistema de vigilancia de las malformaciones congénitas, uno de los aspectos que existen varias bases de datos y esto dificulta el análisis de los datos, u otro de los inconvenientes es que no presentan datos importantes que pueden ser relevantes al momento de estudiar malformaciones congénitas como edad paterna, ingesta de ácido fólico por la madre entre otros.

X. CONCLUSION.

El grupo de edad materno que predominó fue el grupo de 20-34 años. La mayoría de las madres son originarias de Managua. El 100% de los recién nacidos nacieron y fueron atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense.

El 49% de las madres se realizaron de cuatro a seis controles prenatales. El 44% de las madres tenían dos gestas previas. Los antecedentes personales patológicos de las madres estaban negados en el 87% de las madres y el 84% no presentaron ninguna enfermedad durante el embarazo actual.

La mayoría de los recién nacidos eran del sexo masculino, recién nacidos a término, los cuales pesaron entre 2500-4500 gramos. El 57% nació vía vaginal, el 84% presentaron un Apgar mayor a 8 y el 46% de los recién nacidos tuvieron una estancia hospitalaria de 1-3 días.

Predominaron las malformaciones congénitas Cardiológicas (26%), seguido por las malformaciones musculo esqueléticas (14%), las anomalías del sistema nervioso central (12%) y el Síndrome de Down (12%). El 100% de las malformaciones que se presentaron fueron malformaciones congénitas mayores.

El 71 % de los recién nacidos con malformaciones congénitas fueron dados de alta, el 21% falleció y el 8% de los bebés fueron trasladados a otra unidad. (Tabla 9, Grafico 17).

XI. RECOMENDACIONES.

- Valorar utilizar programa estadístico para el sistema de registro de vigilancia de las malformaciones congénitas ya que el software Excel, presenta limitaciones.
- Valorar la inclusión de otras variables en el sistema de vigilancia importante para la prevención de malformaciones congénitas, como antecedentes de malformaciones congénitas, antecedentes paternos, ingesta de ácido fólico, entre otros.
- Mejorar la calidad de atención del control prenatal haciendo énfasis en pacientes con factores de riesgo y garantizar un adecuado llenado de la historia clínica perinatal.
- Mejorar el registro de las malformaciones congénitas en las unidades de salud, a través de fichas que investiguen más factores de riesgo y permitan una mejor clasificación de las malformaciones congénitas.
- Realizar estudios analíticos para identificar factores de riesgos de forma específica y de esta manera contribuir al descenso en la incidencia de mal formaciones congénitas

XII. BIBLIOGRAFIA.

1. OMS. Anomalías Congénitas. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>.
2. Christianson, Arnold L., Christopher Paul Howson, and Bernadette Modell. *Global report on birth defects: the hidden toll of dying and disabled children*. March of Dimes Birth Defects Foundation, 2006.
3. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 2011. [Acceso el 2 de febrero de 2020]. Informe mundial sobre la discapacidad.
4. World Health Organization. "Every newborn: an action plan to end preventable deaths." (2014).
5. Organización mundial de la Salud, Asamblea Mundial. Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, el Niño y el Adolescente (2016-2030): informe del Director General. No. A72/30. Organización Mundial de la Salud, 2019.
6. General, Asamblea. Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. A/RES/70/1 (25 de septiembre de 2015), § 67, 2015.
7. Sallout, Bahauddin, et al. "Prevalence of major congenital anomalies at King Fahad Medical City in Saudi Arabia: a tertiary care centre-based study." *Annals of Saudi medicine* 35.5 (2015): 343-351.
8. Morris, Joan K., et al. "Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012." *PLoS One* 13.4 (2018).
9. Mezawa, Hidetoshi, et al. "Prevalence of congenital anomalies in the Japan Environment and Children's Study." *Journal of epidemiology* (2018): JE20180014.
10. Porrás-Hurtado G, et al. "Prevalencia de defectos congénitos en Risaralda, 2010-2013." *Biomedica*, Vol. 36, No. 4-2016 36.4 (2016): 556-563.
11. Pérez Farge, Daniela Cony. "Malformaciones congénitas en recién nacidos del Hospital Regional Zacarías Correa Valdivia–Huancavelica. 2013–2017." (2018).
12. Navarrete-Hernández, Eduardo, et al. "Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013." *Boletín médico del Hospital Infantil de México* 74.4 (2017): 301-308.
13. Benavente Zeledón, Ellin María. Comportamiento de las malformaciones congénitas en la Sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante Julio 2015 a Enero 2016. Diss. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, 2016.
14. Gudiel, J. Incidencia de malformaciones congénitas en el Hospital Alemán Nicaragüense en el período de Enero a diciembre del 2017. Diss. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, 2018.
15. Miranda Ortega, Uriel Manuel. Comportamiento de las Malformaciones Congénitas En Servicio De Neonatología Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes en el Período Abril 2014-Diciembre 2016. Diss. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua, 2017.
16. Gilboa SM, Devine OJ, Kucik JE, et al. Defectos cardíacos congénitos en los Estados Unidos: estimación de la magnitud de la población afectada en 2010. *Circulación* 2016; 134: 101.

17. Egbe A, Lee S, Ho D, Uppu S. Efecto de la raza sobre la prevalencia de malformaciones congénitas entre los recién nacidos en los Estados Unidos. *Ethn Dis* 2015; 25: 226.
18. nacimiento Res A Clin Mol Teratol 2015; 103: 105.
19. Egbe AC. Defectos de nacimiento en la población de recién nacidos: raza y etnia. *Pediatr Neonatol* 2015; 56: 183.
20. Jones AM, Isenburg J, Salemi JL, et al. Prevalencia creciente de gastrosquisis - 14 estados, 1995-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:23.
21. Salinas-Torres VM, Salinas-Torres RA, Cerda-Flores RM, Martínez-de-Villarreal LE. Variantes genéticas que confieren susceptibilidad a la gastrosquisis: ¿un fenómeno restringido a la interacción con el medio ambiente? *Pediatr Surg Int* 2018; 34: 505.
22. Husain T, Langlois PH, Sever LE, Gambello MJ. Características epidemiológicas descriptivas compartidas por defectos congénitos que se consideran relacionados con la alteración vascular en Texas, 1996-2002. *Defectos de nacimiento Res A Clin Mol Teratol* 2008; 82: 435.
23. Cignini P, Giorlandino C, Padula F, et al. Epidemiología y factores de riesgo del síndrome de banda amniótica, o secuencia ADAM. *J Prenat Med* 2012; 6:59.
24. Ministerio de Salud. Oficina Nacional de Estadísticas. Base de Datos de Defunciones.
25. Ministerio de Salud. Indicadores básicos de salud 2005-2013.
26. Liascovich Rosa, Maroni ME, Oliveri Jaen, Enfermedades poco frecuentes y Anomalías congénitas. Manual-epf. Argentina, 2015.
27. Muragaki Y, Mundlos S, Upton J, Olsen BR. Crecimientos alterados y patrones de ramificación en sinpolidactilia causados por mutaciones en HOXD13. *Science* 1996; 272: 548.
28. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, et al. Embriopatía por ácido retinoico. *N Engl J Med* 1985; 313: 837.
29. Van Regemorter N, Dodion J, Druart C, et al. Malformaciones congénitas en 10.000 nacimientos consecutivos en un hospital universitario: necesidad de asesoramiento genético y diagnóstico prenatal. *J Pediatr* 1984; 104: 386.
30. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A y col. Malformaciones en recién nacidos: resultados basados en 30.940 lactantes y fetos del sistema de monitoreo de defectos congénitos de Mainz (1990-1998). *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 163.
31. Aicardi J, Chevrie JJ, Rousselie F. [Síndrome de espasmo en flexión, agenesia callosa, anomalías coriorretinianas]. *Arch Fr Pediatr* 1969; 26: 1103.
32. Tonkin ET, Wang TJ, Lisgo S, et al. NIPBL, que codifica un homólogo de proteínas de cohesión de cromátidas hermanas de tipo Scc2 fúngicas y mosca Nipped-B, está mutado en el síndrome de Cornelia de Lange. *Nat Genet* 2004; 36: 636.
33. Jones KL. Enfoque y clasificación de la dismorfología. En: *Patrones reconocibles de Smith de malformación humana*, 7ª ed, Elsevier Saunders, Filadelfia 2013. p.1.
34. POTTER EL. Agenesia renal bilateral. *J Pediatr* 1946; 29:68.
35. Thomas IT, Smith DW. Oligohidramnios, causa de las características no renales del síndrome de Potter, incluida la hipoplasia pulmonar. *J Pediatr* 1974; 84: 811.

36. Opitz JM, Herrmann J, Pettersen JC, et al. Aspectos terminológicos, diagnósticos, nosológicos y de desarrollo anatómico de los defectos del desarrollo en el hombre. *Adv Hum Genet* 1979; 9:71.
37. Hersh JH, Angle B, Fox TL, et al. Defectos del campo del desarrollo: unión de asociaciones y secuencias durante la blastogénesis. *Am J Med Genet* 2002; 110: 320.
38. Solomon BD, Bear KA, Kimonis V, et al. Opiniones de genetistas clínicos de la asociación VACTERL / VATER. *Soy J Med Genet A* 2012; 158A: 3087.
39. Alter BP, Rosenberg PS. Asociación VACTERL-H y Anemia de Fanconi. *Mol Syndromol* 2013; 4:87.
40. Solomon BD, Baker LA, Bear KA, et al. Un enfoque para la identificación de anomalías y etiologías en neonatos con VACTERL identificado o sospechado (defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica con atresia esofágica, anomalías cardíacas, anomalías renales y anomalías de las extremidades). *J Pediatr* 2014; 164: 451.
41. Graham JM. Enfoque clínico de los problemas de deformación. En: patrones reconocibles de deformación humana de Smith, Elsevier Saunders, Filadelfia 2007. p.3
42. Holmes LB, Westgate MN, Nasri H, Toufaily MH. Malformaciones atribuidas al proceso de disrupción vascular. *Defectos de nacimiento Res* 2018; 110: 98.
43. Horton WA, Lunstrum GP. Fibroblast growth factor receptor 3 mutations in achondroplasia and related forms of dwarfism. *Rev Endocr Metab Disord* 2002; 3:381.
44. Hook EB. Chromosome abnormalities and spontaneous fetal death following amniocentesis: further data and associations with maternal age. *Am J Hum Genet* 1983; 35:110.
45. Shi H, Enriquez A, Rapadas M, et al. NAD Deficiency, Congenital Malformations, and Niacin Supplementation. *N Engl J Med* 2017; 377:544.
46. Roger E. Stevenson. The Genetic Basis of Human Anomalies. In: Human Malformations and Related Anomalies, Roger E. Stevenson, Judith G. Hall, Richard M. Goodman (Eds), Oxford University Press, Oxford 1993. Vol I.
47. Wenstrom KD, Johanning GL, Owen J, et al. Role of amniotic fluid homocysteine level and of fetal 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase genotype in the etiology of neural tube defects. *Am J Med Genet* 2000; 90:12.
48. Beckman DA, Brent RL. Mechanism of known environmental teratogens: drugs and chemicals. *Clin Perinatol* 1986; 13:649.
49. Lenz w, knapp k. [Thalidomide embryopathy]. *Dtsch Med Wochenschr* 1962; 87:1232.
50. Brent RL. The complexities of solving the problem of human malformations. *Clin Perinatol* 1986; 13:491.
51. Lifka JE, Friedman JM. Medical genetics: 1. Clinical teratology in the age of genomics. *CMAJ* 2002; 167:265.
52. Povirk LF, Shuker DE. DNA damage and mutagenesis induced by nitrogen mustards. *Mutat Res* 1994; 318:205.
53. Weber KA, Mayo JA, Carmichael SL, et al. Occurrence of Selected Structural Birth Defects Among Women With Preeclampsia and Other Hypertensive Disorders. *Am J Epidemiol* 2018; 187:668.

54. Milunsky A, Ulcickas M, Rothman KJ, et al. Maternal heat exposure and neural tube defects. JAMA 1992; 268:882.
55. Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2011; 157C:175.
56. Harada M. Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning. Teratology 1978; 18:28
57. King HA: New Zealand. Wellington, Ministry of Health. The future shape of primary health care. www.moh.govt.nz/primarycare.html. 2000
58. Zarantes I, Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica 2010;30:65-71
59. Sánchez, Dione Justo, et al. "Comportamiento clínico epidemiológico de los defectos congénitos en La Habana." Revista Cubana de Pediatría 88.1 (2016): 0-0.

XIII. ANEXOS



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense.
Período Enero a Diciembre de 2019”.

No de encuesta: _____

Objetivo No 1: Describir las principales características sociodemográficas y características clínicas maternas

1. Edad materna: ___ años
2. Procedencia: _____
3. Número de controles prenatales. _____.
4. Gestas previas: _____.
5. Lugar de atención del parto. _____.
6. Antecedentes patológicos personales.
 - a) Diabetes: _____
 - b) Hipertensión arterial: _____
 - c) Epilepsia : _____
 - d) Asma: _____
 - e) Pre eclampsia: _____
 - f) Otro: _____
 - g) Ninguno: _____
7. Enfermedades durante el embarazo actual.
 - a) Pre eclampsia: _____
 - b) Eclampsia: _____
 - c) Toxoplasmosis: _____
 - d) Sífilis: _____
 - e) VIH: _____
 - f) Alcoholismo: _____
 - g) Toxicomanía: _____
 - h) Enf de Chagas: _____
 - i) Diabetes: _____
 - j) Otros. _____
 - k) Ninguno: _____

Objetivo No 2: Conocer las principales características clínicas de los recién nacidos con malformaciones congénitas.

1. Edad gestacional:_____
2. Sexo:_____
3. Peso al nacer: _____.
4. Apgar: _____
5. Vía de nacimiento:_____
6. Estancia intrahospitalaria:_____,

Objetivo 3: Determinar las principales las malformaciones congénitas por aparatos y sistemas.

1. Tipo de malformación congénita.

- Sistema Nervioso Central:_____
- Faciales:_____
- Cardiopatías:_____
- Pulmonares:_____
- Digestivas:_____
- Genitales:_____
- Músculo esqueléticas:_____
- Renales:_____
- Genéticas:_____
- Otros:_____.

2. Número de Malformaciones.

Única: _____

Múltiple: _____

3. Severidad de la malformación congénita:

Menor: _____

Mayor: _____

Objetivo No 4: Definir la condición de egreso de los pacientes con malformaciones congénitas.

1. Condición de egreso.

Alta: _____

Traslado: _____

Fallecido: _____

Anexo 2: Tablas y gráficos.

Tabla 1: Características sociodemográficas de las madres de los recién nacidos malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

Edad en años.	N	%(n=63)
<20	20	32%
20-34	36	57%
>34	7	11%
Procedencia		
Managua	49	78%
Tipitapa	10	16%
Ciudad Sandino	0	0%
Ticuantepe	3	5%
Otros	1	2%
Lugar de atención del parto		
Hospital Alemán Nicaragüense.	63	100%

Gráfico 1: Edad materna de los recién nacidos malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

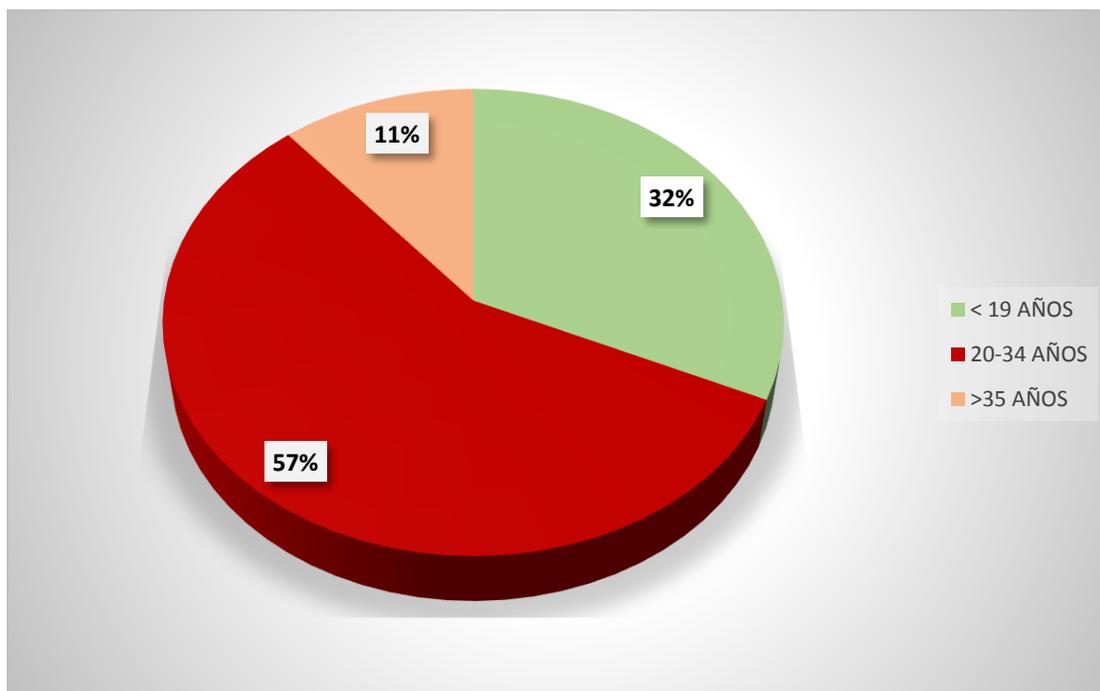


Gráfico 2: Procedencia de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

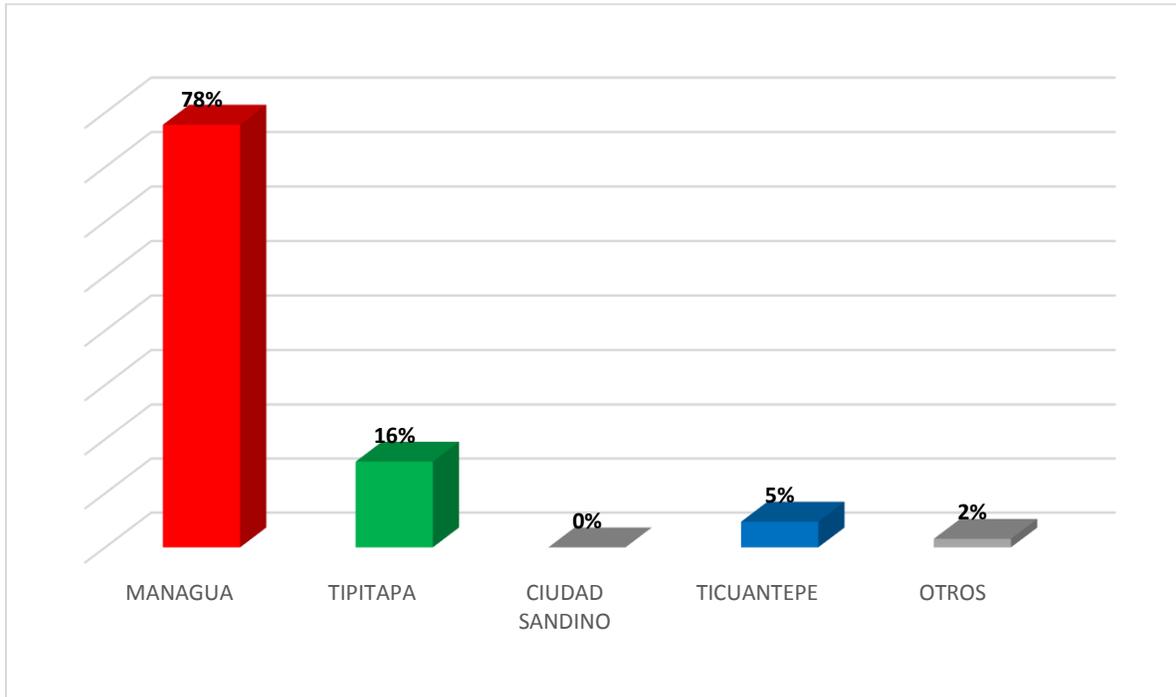


Gráfico 3: Lugar de atención de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019

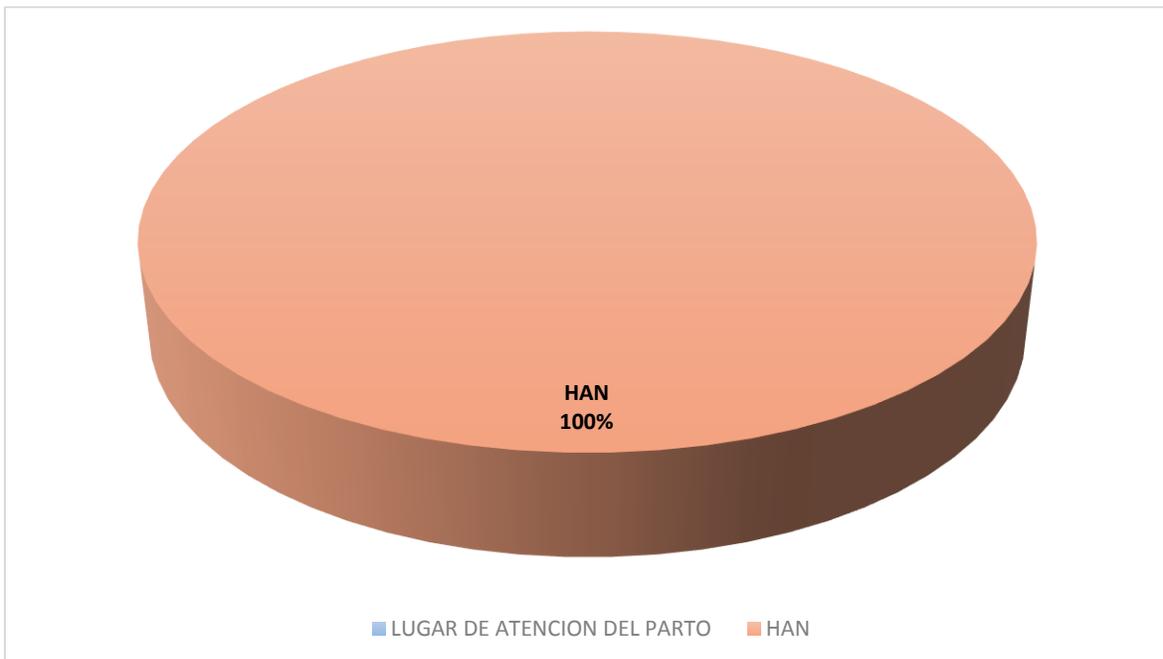


Tabla 2: Características gineco-obstétricos de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%
Control prenatal.		
Cero	2	3%
Uno a tres.	18	29%
Cuatro a seis.	31	49%
Seis o más.	12	19%
Gestas previas		
Ninguna	7	11%
Una	28	44%
Dos	11	17%
Tres	8	13%
Cuatro o mas	9	14%

Gráfico 4: Controles prenatales de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

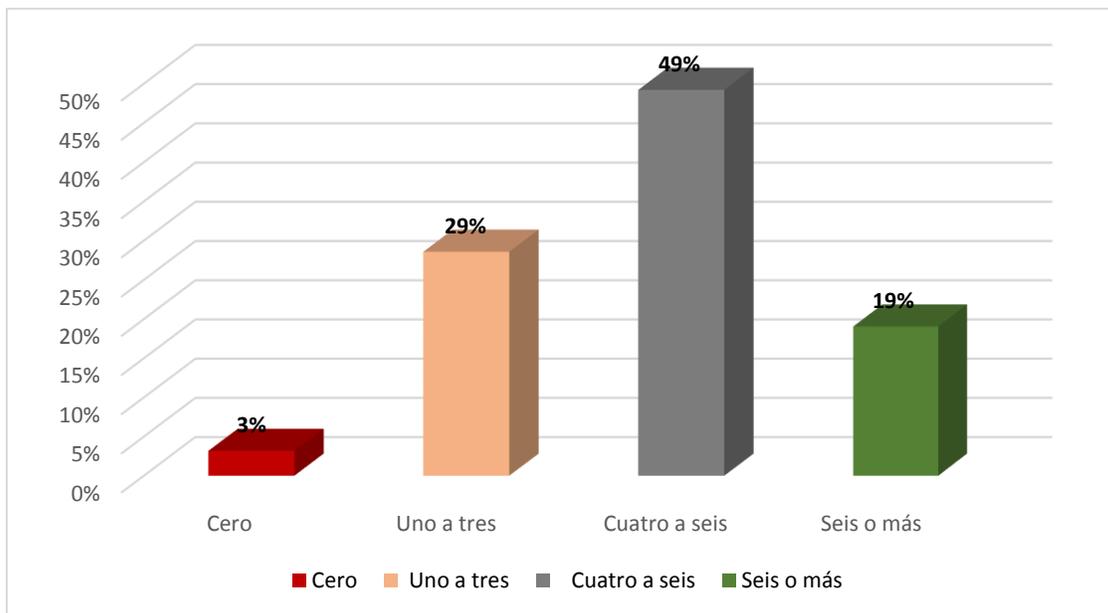


Gráfico 5: Numero de gestas previas de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019

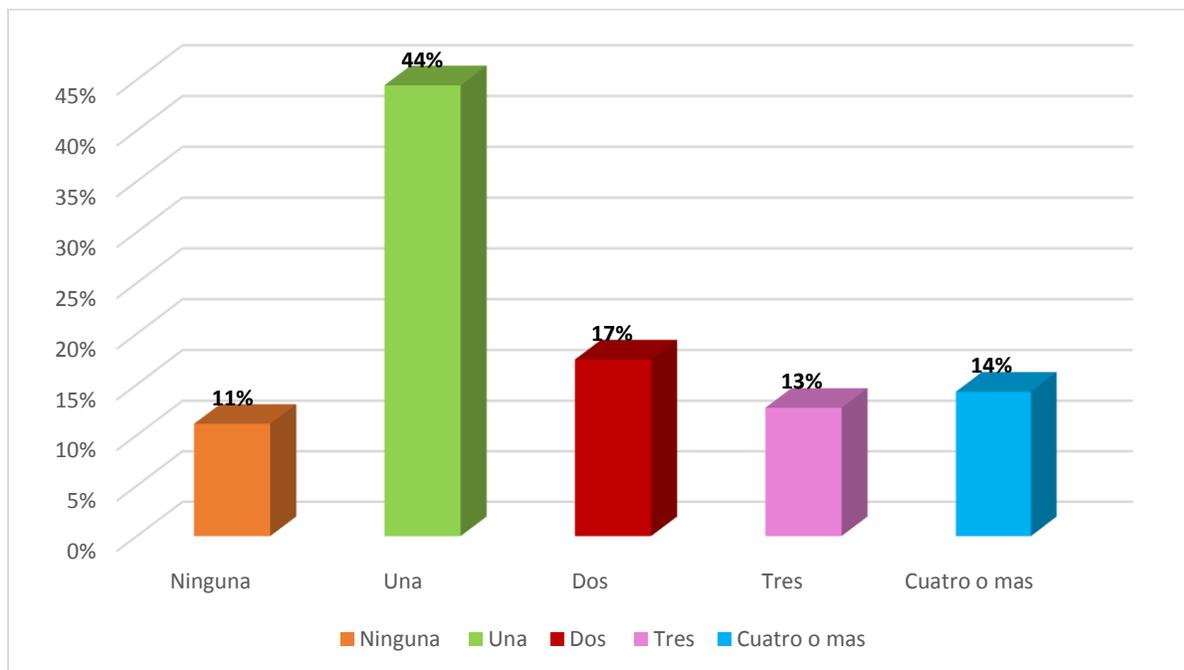


Tabla 3: Antecedentes personales patológicos de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%
Diabetes	2	3%
Hipertensión arterial	5	8%
Epilepsia	0	0%
Asma	0	0%
Preeclampsia	1	2%
Otros	0	0%
NINGUNO	55	87%
TOTAL	63	100%

Gráfico 6: Antecedentes personales patológicos de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019

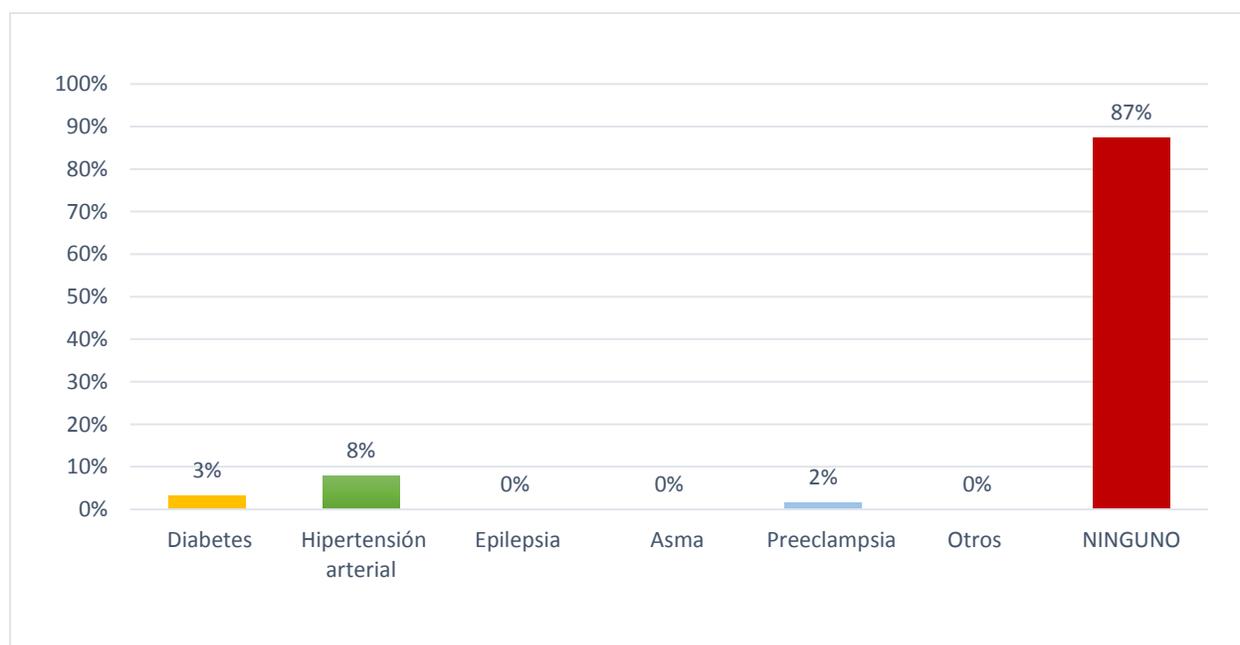


Tabla 4: Enfermedades durante el embarazo actual de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%
Diabetes	2	3
Preeclampsia	2	3
Otros	6	10
Ninguno	53	84
Total	63	100

Gráfico 7: Enfermedades durante el embarazo actual de las madres con nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

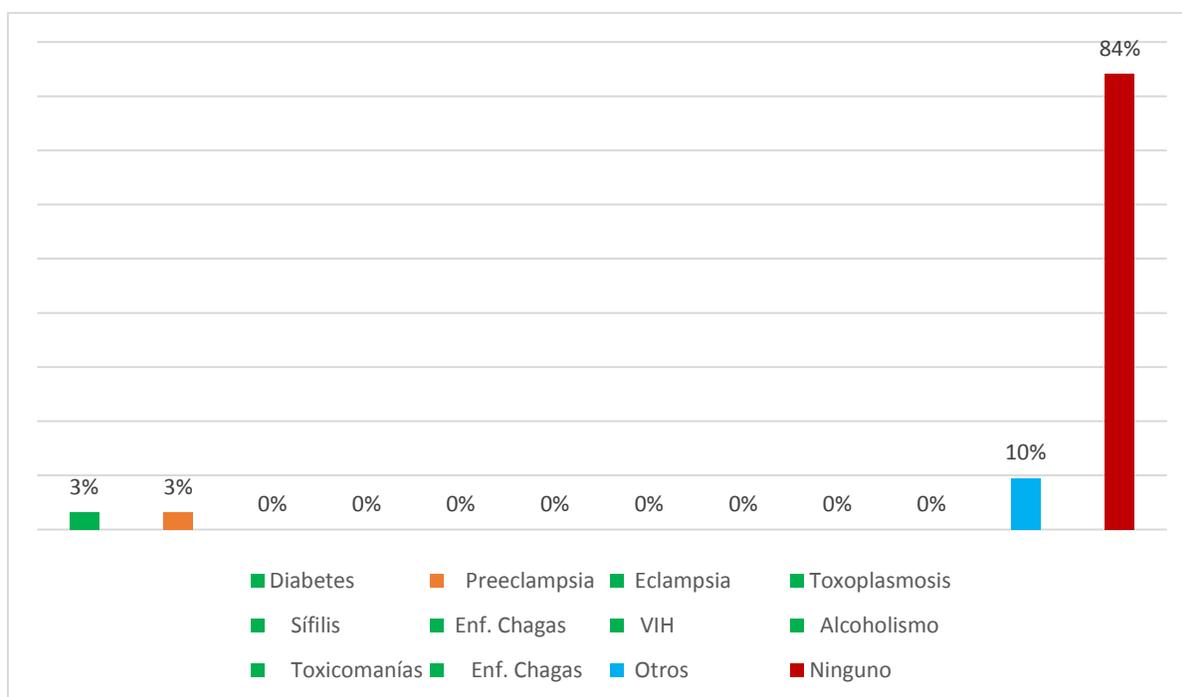


Tabla 5: Características de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%(n=63)
Edad gestacional		
22- 36 6/7	19	30%
37-41	44	70%
>42 SG	0	0%
Sexo		
Masculino	34	54%
Femenino	25	40%
Ambiguo	4	6%
Peso al nacer		
<2500 grs	16	25%
2500-4500 grs	46	73%
>4500gr	1	2%
Via de Nacimiento		
Vaginal	36	57%
Cesárea	27	43%
Apgar		
<3	6	10%
4-7.	4	6%
>8	53	84%
Dias de Hospitalizacion.		
<1 Dia	9	14%
1-3 Dias	29	46%
4-6 Dias	18	29%
>6 Dias	7	11%

Gráfico 8: Edad gestacional de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

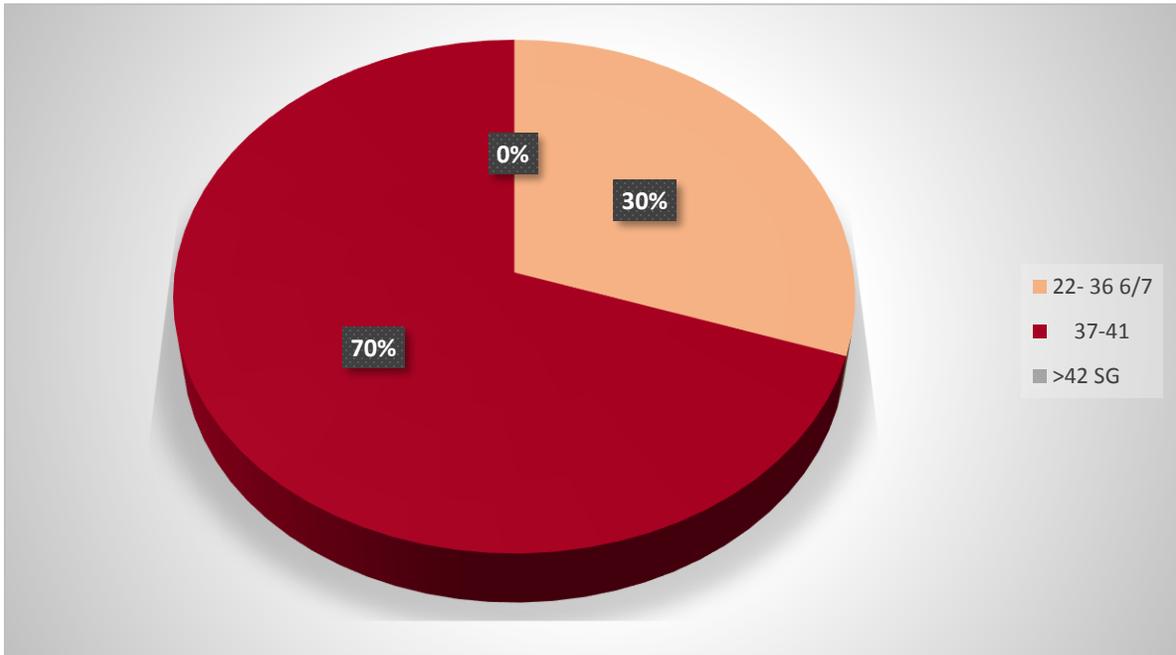


Gráfico 9: Sexo de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

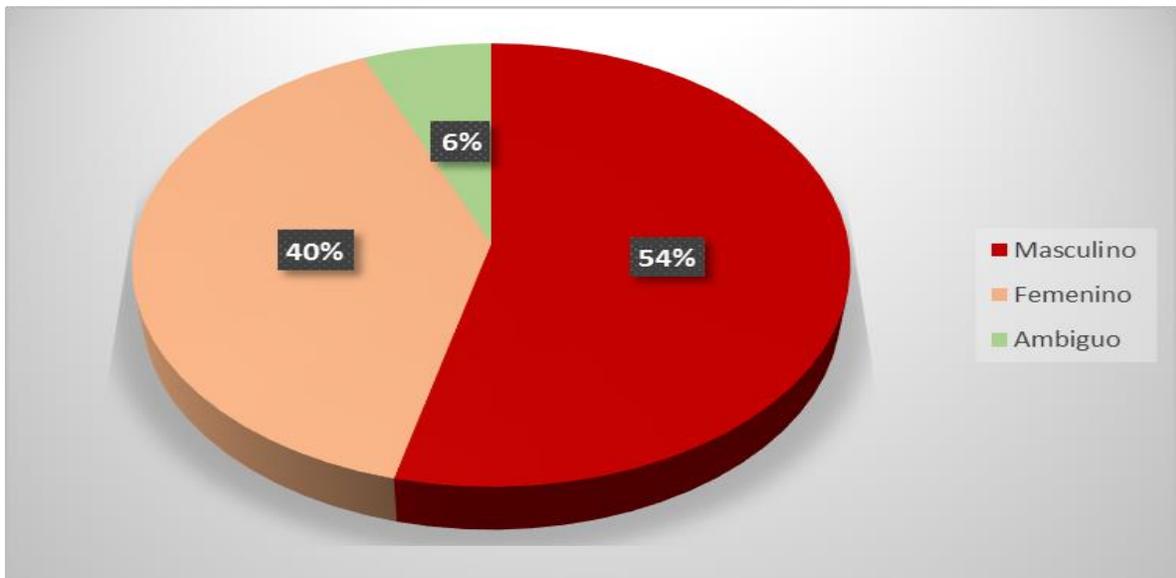


Gráfico 10: Peso al nacer de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

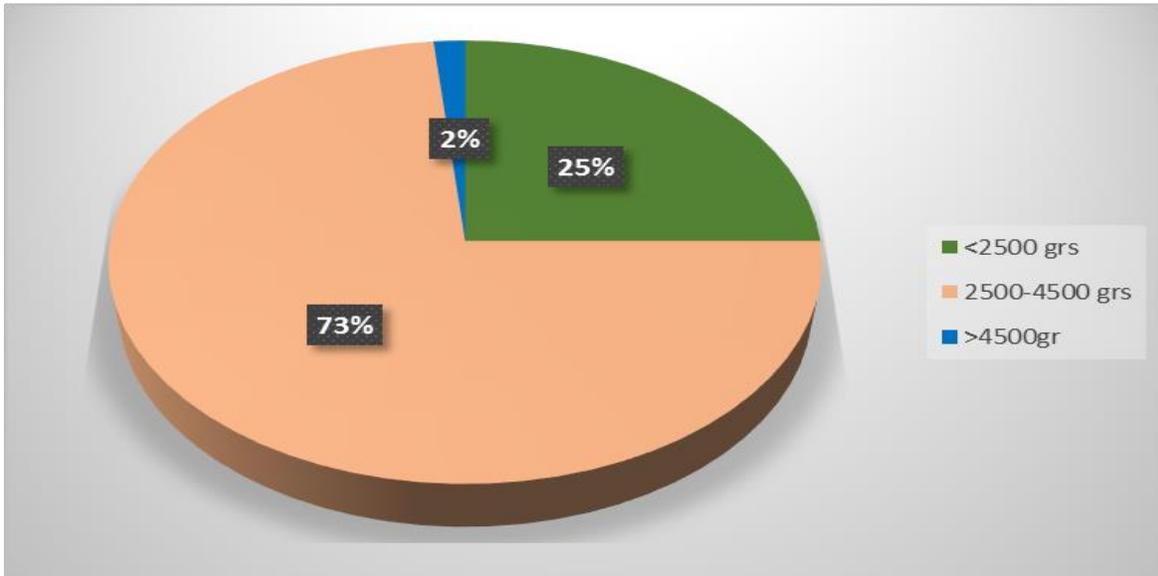


Gráfico 11: Vía de nacimiento de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

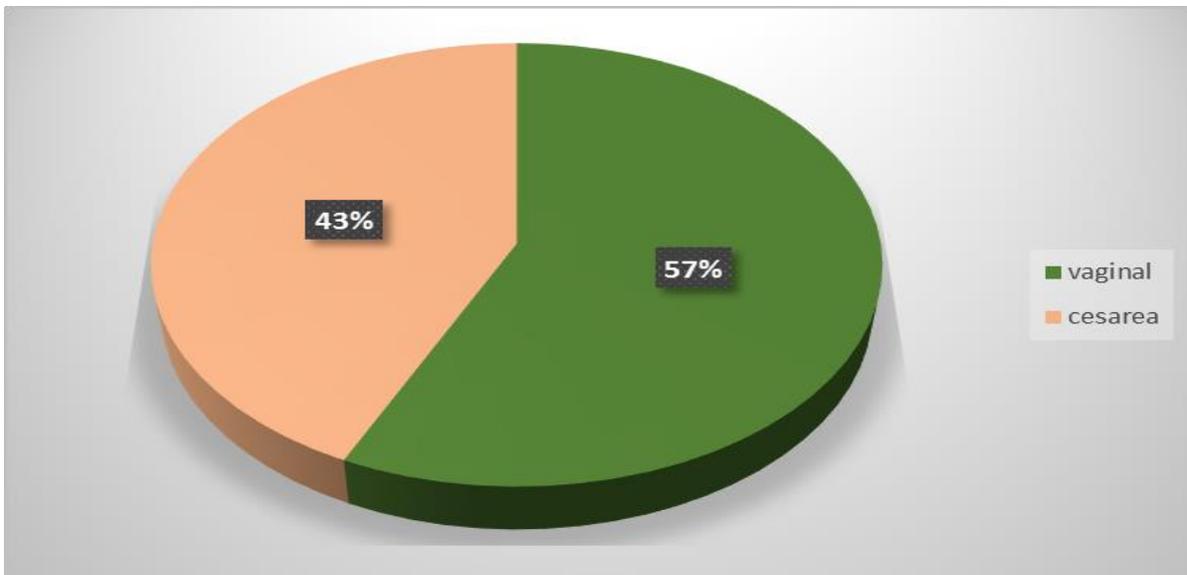


Gráfico 12: Apgar de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

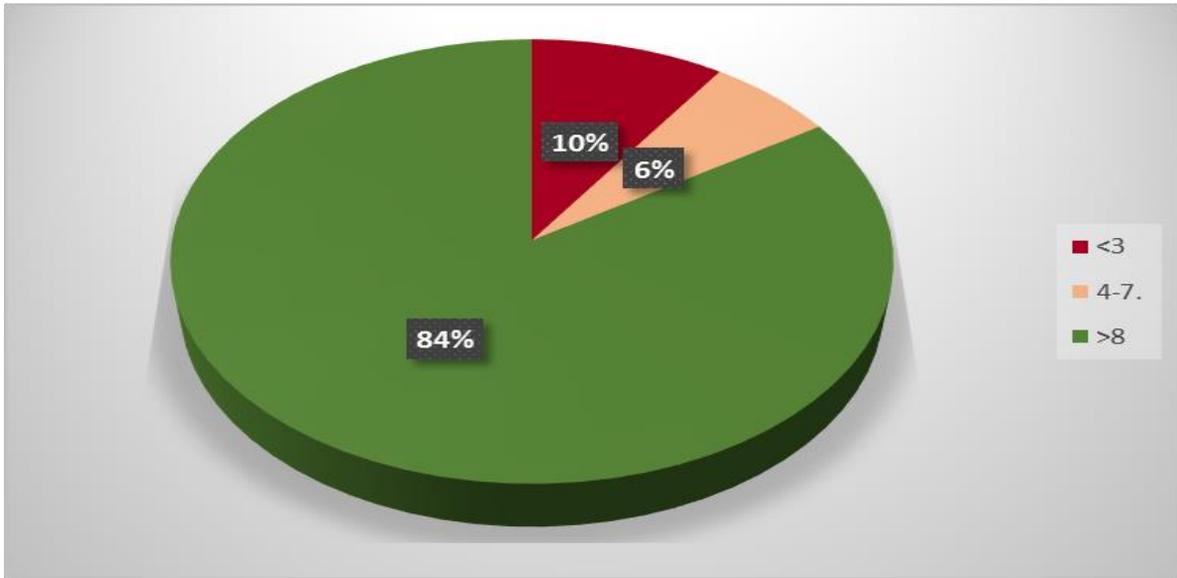


Gráfico 13: Días de hospitalización de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

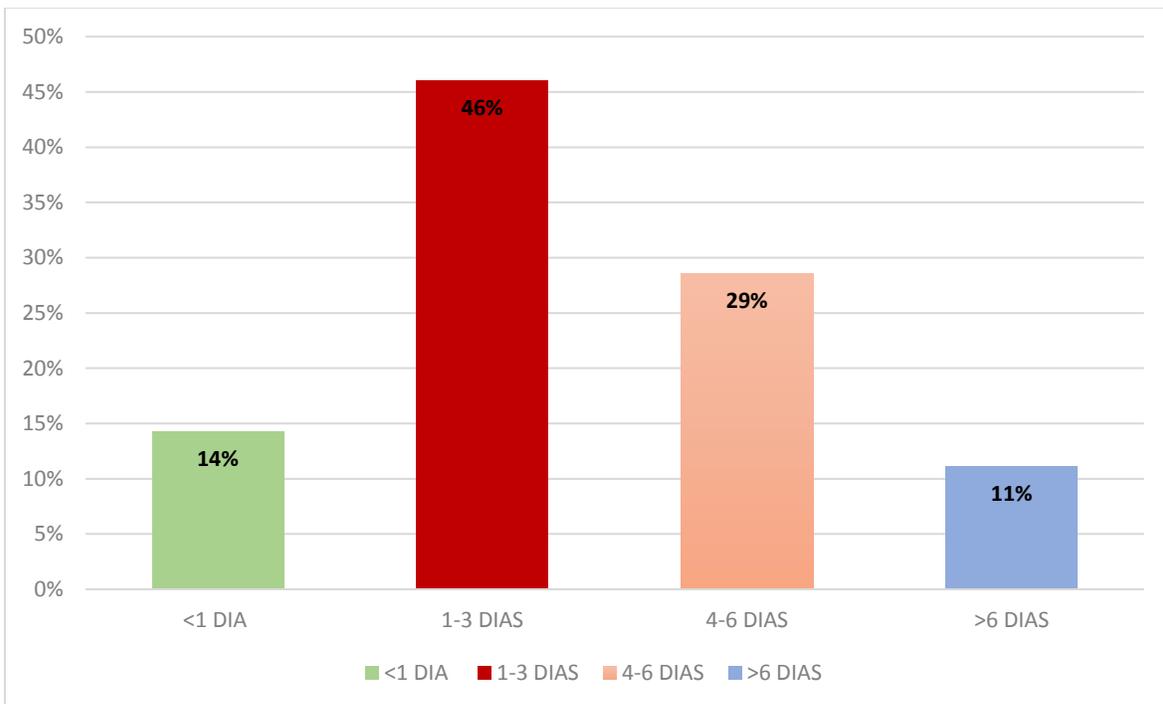


Tabla 6: Número de malformaciones de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%
Unica	36	57%
Múltiple	27	43%
TOTAL	63	100%

Gráfico 14: Número de malformaciones de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

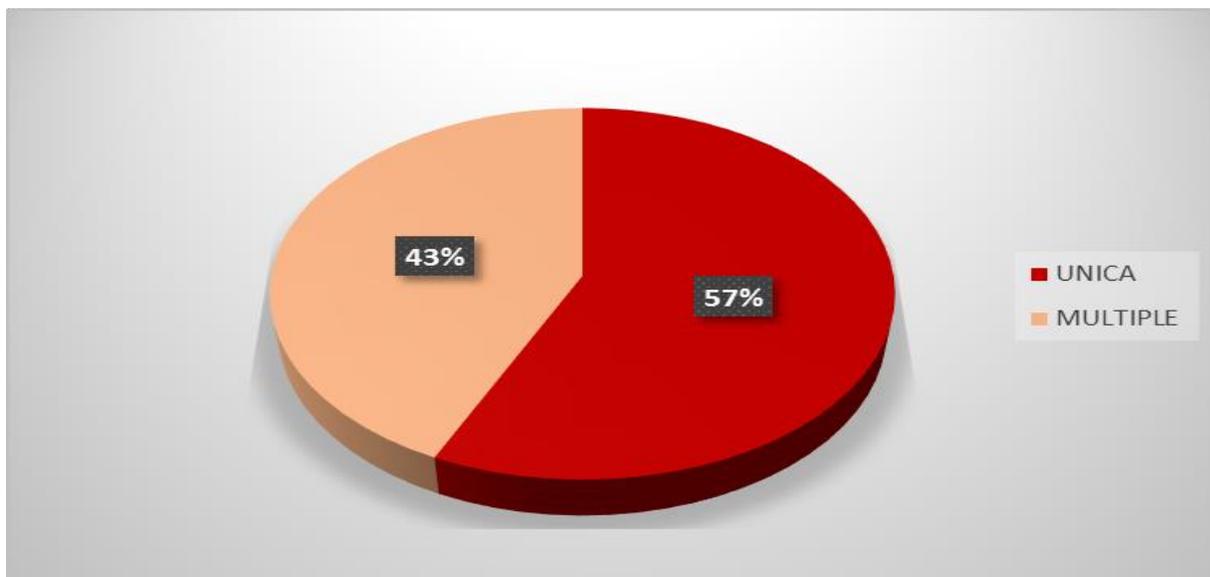


Tabla 7: Tipo de malformacion congenita de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%(n=90)
Sistema Nervioso Central	11	12%
Faciales	5	6%
Cardiopatías	23	26%
Pulmonares	6	7%
Digestivas	7	8%
Genitales	4	4%
Músculo esqueléticas	13	14%
Otros	5	6%
Síndrome de Down	11	12%
Renales	5	6%
Total	90	100%

Gráfico 15: Tipo de malformacion congenita de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

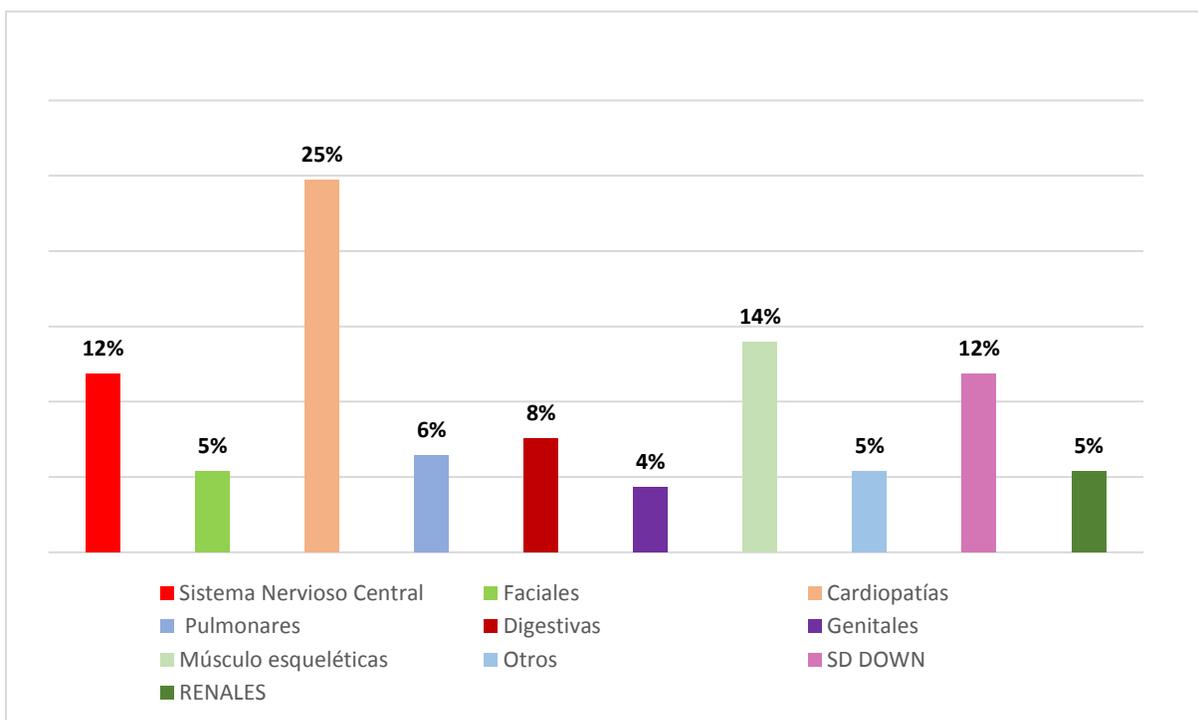


Tabla 8: Severidad de la malformación congénita de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%
Mayor	90	100
Menor	0	0
TOTAL	90	100%

Gráfico 16: Severidad de la malformación congénita de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

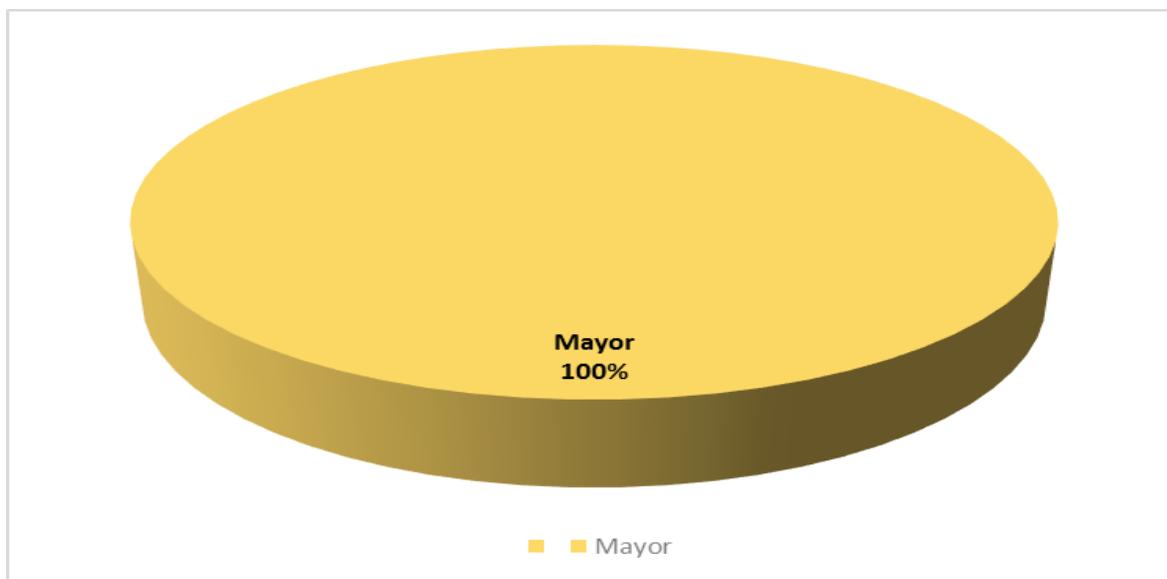


Tabla 9: Condición de egreso de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

	N	%
Alta	45	71%
Fallecido	13	21%
Traslado	5	8%
TOTAL	63	100%

Gráfico 17: Condición de egreso de los recién nacidos con malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense. Período enero a diciembre de 2019.

