

Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua

UNAN-Managua



Facultad De Ciencias Medicas

Tesis Para Optar El Título De Especialista En Pediatría

Caracterización de los recién nacidos ingresados a sala de neonatología con malformaciones congénitas mayores en hospital Fernando Vélez Paíz en periodo comprendido enero 2018 a octubre 2021

Autor:

Dra. Ariana Patricia Ruiz Chamorro

Médico general

Tutor científico

Dra. Ruth Eugenia Jirón Torres

Pediatra-Neonatóloga

INPER

Tutor metodológico

Dra. Karena Jaritza Vega Torres

Pediatra

Msc. Investigación biomédica.

Marzo, 2022.

Aval del Tutor Científico de la Tesis

Por este medio, hago constar que la Tesis titulada **“Caracterización de los recién nacidos ingresados a sala de neonatología con malformaciones congénitas mayores en hospital Fernando Vélez Paíz en periodo comprendido enero 2018 a octubre 2021”**, elaborado por la Dra. Ariana Patricia Ruiz Chamorro , cumple los criterios de Coherencia Metodológica de un trabajo monografía, guardando correctamente la correspondencia necesaria entre Problema, Objetivos, Tipo de Estudio, Conclusiones y Recomendaciones, cumple los criterios de Calidad y Pertinencia, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al grado de **“Médico Pediatra”**, que otorga la **Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua**.

Se extiende el presente *Aval del Tutor Científico*, en la ciudad de Managua, a los 30 días del mes de marzo del año dos mil veinte y dos.

Atentamente
Dra. Ruth Eugenia Jirón

DEDICATORIA

Al llegar a la cúspide de este trabajo quiero dedicar mi esfuerzo a mis padres y hermanas, que influyeron mucho en mi vida, al formar parte de ella, ya que son mi inspiración y ejemplo de perseverancia, porque gracias a ellos aprendí que nada en la vida es fácil, que la persona que desea superarse debe luchar por sí misma para conseguirlo.

A mi hija Ariana Camila que es la fuente de luz que me impulsa día a día a seguir en este mundo luchando y creyendo que un mundo mejor es posible y por estar esperándome en estos años de residencia.

A mis amigos que han sabido llevarme por el sendero del bien, quienes con su constancia, aliento y apoyo incondicional hicieron posible la culminación de la investigación.

AGRADECIMIENTO

A Dios que me haya permitido culminar una etapa más de mi vida.

A mis tutoras: Dra. Karena Vega Torrez y Dra. Ruth Jirón Torrez que sin el conocimiento y disposición de ellas este estudio no se hubiera dado, al claustro de doctores que nos orientaron, guiaron y aconsejaron con nobleza y sacrificio, compartiendo sus conocimientos, sus orientaciones, su manera de trabajar, su persistencia y motivación.

A mis padres por su ejemplo de superación que han sabido guiarme con paciencia, responsabilidad y moral que siempre estuvieron presentes en mi corazón compartiendo todos los momentos, fieles testigos de tristezas y alegrías que supieron levantarme de cada caída, que Dios los siga bendiciendo y enviándoles su luz y sabiduría.

A mis hermanas Mayela y Gladys por saber escuchar, comprender y apoyarme en la realización de la tesis, en el procesamiento de datos.

Resumen:

Con el objetivo de determinar la evolución clínica de los recién nacidos ingresados a sala de neonatología con malformaciones congénitas mayores en el hospital Fernando Vélez Paíz en periodo comprendido enero 2018 a octubre 2021, se realizó un estudio descriptivo correlacional, las principales variables analizadas fueron antecedentes perinatales, antecedentes maternos, malformaciones congénitas mayores, condición de egreso. Los análisis estadísticos efectuados fueron: descriptivos, V de Cramer. Del análisis de los resultados obtenidos se alcanzaron las conclusiones: Las edades maternas se encontró entre 14 y 41 años con una media de 23 años la vía de finalización del embarazo fue vaginal, las patologías transgestacionales fueron preeclampsia, infección de vías urinarias y polihidramnios, los antecedentes maternos patológicos fueron: la Hipertensión arterial, diabetes y epilepsia, los recién nacidos se encontraban en adecuado peso al nacer y presentaron asfixia en el 24.7%. Las malformaciones congénitas mayores encontradas más frecuentes fueron: malformaciones múltiples, malformaciones cardíacas, malformaciones digestivas y malformaciones del sistema nervioso central. El 57.7 % de los recién nacidos egresaron vivos. Se evidenció asociación entre la asfixia y la condición de egreso y entre patología transgestacional (polihidramnios) y las malformaciones congénitas mayores la Prueba de V de Cramer aportó la evidencia estadística con un valor de **p=0.000** y **p=0.000** respectivamente. No se evidenció asociación entre las patologías transgestacionales maternas (infección de vías urinarias materna / Preeclampsia), la Prueba de V de Cramer aportó la evidencia estadística de una asociación **no** significativa con un valor de $p=0.497$ y $p=0.996$ respectivamente.

Indice General

Glosario:	7
1. Introducción	8
2. Antecedentes:	9
3. Justification:	11
4. Planteamiento del problema	12
5. Objetivos:	14
5.1. Objetivo general:	14
5.2. Objetivos específicos:	14
6. Marco Teórico:	15
6.1. Que son las Malformaciones Congénitas	15
6.2. Definiciones	17
6.3. Tipos de defectos congénitos	18
6.4. Agentes Teratogénicos	20
6.5. Teratógenos Comprobados	21
6.5. Períodos críticos del desarrollo prenatal humano	24
6.6. Clasificación de los Agentes teratogénicos:	25
6.7 Distribución de las enfermedades congénitas a nivel mundial	27
7. Material y Método	30
7.1. Procedimientos que se realizaran en la investigación	36
7.2 Principios éticos	37
8. RESULTADOS	38
DISCUSION:	53
Conclusiones:	56
Recomendaciones	57
9. Bibliografía	61

Glosario:

OPS: organización panamericana de la salud

OMS: organización mundial de la salud

ECLAM: estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones

RENIMAC: registro nicaragüense de malformaciones congénitas

ITU: infección del tracto urinario

CIA: comunicación interauricular

CIV: comunicación interventricular

PCA: persistencia del conducto arterioso

1. Introducción

Las malformaciones congénitas son consideradas problema de salud pública, siendo una de las 10 principales causas de mortalidad infantil con una incidencia a nivel mundial de 25 a 62 /1000 nacidos según la Revista Médica (MD,2018) (Márquez-González, 2018).

Se estima que las malformaciones congénitas son atribuibles a factores ambientales, factores genéticos en 25% y a factores desconocidos en 65% probablemente de orden multifactorial; afectan a uno de cada 33 lactantes y causan 3,2 millones de discapacidades al año, unos 27 600 bebés fallecen dentro de las 4 semanas de nacido cada año, en todo el mundo debido anomalías congénitas; alrededor del 94% de las anomalías congénitas graves se producen en países de ingresos bajos y medios, donde las mujeres a menudo no tienen acceso a una adecuada atención prenatal de calidad, poco a nula ingesta de vitaminas prenatales. (OPS, 2015)

Actualmente se llevan a cabo programas de prevención como el centro nacional de defectos congénitos (CDC), en países latinoamericanos existe el estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas (ECLAMC); en Nicaragua se ha implementado el registro nicaragüense de malformaciones congénitas (RENIMAC), el cual se ha activado en todas las unidades de salud que brindan atención del parto y que permitan registrar los casos de malformaciones congénitas, sin embargo aún no se han consolidado dicho registro. (P. W. Yoon, 2001)

En nuestro país se desconoce su prevalencia real como causa de muerte infantil, cabe destacar que no se han realizado estudios sobre la temática a desarrollar, existiendo datos solo de estudios de malformaciones congénitas en general, encontrando en estos una incidencia de 2.3% sobre las malformaciones congénitas.

2. Antecedentes:

A partir de 1961, debido al trágico suceso de la ingesta de talidomida en el embarazo y la capacidad teratogénica que provocó tras su uso, evidenciado en la publicación de la carta de Lenz sobre la capacidad teratogénica de la talidomida en la revista *Lancet*; (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. El ECLAMC actúa como sistema de vigilancia epidemiológica, observando sistemáticamente las fluctuaciones en las frecuencias de las diferentes malformaciones y frente a la alarma de una epidemia para un tipo de malformación, en un momento y área dada. (OMS, 2020), (Pediatr, 2013).

En el año 2017 se realizó un estudio por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sobre Sistemas de vigilancia de anomalías congénitas en América Latina y el Caribe: presente y futuro con el objetivo de conocer la disponibilidad de los sistemas nacionales de vigilancia de anomalías congénitas en América Latina y el Caribe y describir sus características se realizó un estudio transversal mediante una encuesta semiestructurada y auto administrada en línea remitida en el 2017 se obtuvo que once países cuentan con sistema nacional de vigilancia de anomalías congénitas: Argentina, Colombia, Costa Rica, Cuba, Guatemala, México, Panamá, Paraguay, República Dominicana, Uruguay y Venezuela. Los sistemas tienen características heterogéneas: 6 son sistemas de base hospitalaria; 10 incluyen en su definición de caso los nacidos vivos y los fetos muertos. En todos los sistemas de vigilancia se incluyen los casos con anomalías mayores y menores, excepto en Argentina, Colombia y Guatemala que solo registran anomalías congénitas mayores. Solo Argentina, Costa Rica y Uruguay elaboran informes periódicos que consolidan y presentan los resultados de la vigilancia; los registros de Argentina y Costa Rica disponen de manuales operativos (ops, 2019).

En el año 2016 Benavente publicó un estudio de comportamiento de las malformaciones congénitas en la Sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, durante Julio 2015 a enero 2016, encontrando que la mayoría de madres de los recién nacidos tenían entre 20-34 años, eran originarias de Managua, primigesta y con parto institucional, el 9% de madres tuvieron antecedentes patológicos personales. La mayoría de casos con malformaciones congénitas eran del sexo masculino, a término, peso entre 2500-3999 g. y todos nacieron vivos. Las malformaciones fueron clasificadas como mayor y menor en 82% y el 48% fueron múltiples. 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% respectivamente. Más de la mitad de los niños con malformaciones congénitas recibieron atención subespecializada, principalmente cirugía pediátrica, cardiología, ortopedia y genética. La letalidad de los casos fue de 13.6% y la prevalencia en el periodo de estudio de 1%. (Benavente Zeledon, 2015-2016)

En el año 2013 Alarcón y Mendoza estudiaron el comportamiento epidemiológico de neonatos con defectos congénitos más frecuentes del sistema nervioso central del área de neonatología del Hospital escuela César Amador Molina, Matagalpa en el período 2004-2013. con una muestra de 210 neonatos incluyéndose la totalidad de casos con anomalías congénitas del sistema nervioso central con muestreo no probabilístico que ingresaron al Hospital Escuela Cesar Amador Molina de Matagalpa; en este estudio se encontraron diferencias significativas entre sexos, siendo las niñas las mayormente afectadas con defectos del tubo neural. La frecuencia de los defectos del tubo neural observados fue mayor en zonas rurales que en urbanas. Como lo reflejado en nuestro estudio con el 57.6 % de procedencia rural y el 42.4 % de origen urbano en municipio: Matagalpa 34.7 %, seguido de la Dalia con 11.4%, San Ramón con 7.6%, Waslala con 6.7%. (Mendoza, 2019)

3. Justification:

Los defectos al nacer también llamados anomalías congénitas, trastornos congénitos o malformaciones congénitas, son la segunda causa de muerte en niños menores de 28 días y de menores de 5 años en las Américas; junto con la prematuridad, la asfixia y la sepsis representan más del 44% de los fallecimientos en la niñez. En el mundo las malformaciones congénitas afectan a 1 de cada 33 recién nacidos y causan 3,2 millones de discapacidades al año. Para los bebés que sobreviven y viven en estas condiciones, los defectos de nacimientos aumentan el riesgo de discapacidades a largo plazo, con gran impacto en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad.

En Nicaragua desde hace 5 años se ha implementado el registro nicaragüense de malformaciones congénitas (RENIMAC), el cual se ha activado en todas las unidades de salud que brindan atención del parto y que permitan registrar los casos de malformaciones congénitas, el hospital Fernando Vélez Paíz el cual tiene 3 años desde su inauguración, por lo que es importante, conocer la caracterización clínica de los recién nacidos con malformaciones congénitas mayores y el funcionamiento de nuestro sistema de vigilancia.

4. Planteamiento del problema

Caracterización del problema

Las malformaciones congénitas constituyen actualmente, la segunda causa de muerte en el primer año de vida, lo que las transforma en un problema de Salud Pública.

La carga de mortalidad asociada a los defectos congénitos es relevante tanto a nivel mundial como regional.

Delimitación del problema

Una Malformación Congénita se define como una anomalía en alguna estructura, presente al nacimiento, que produce una discapacidad física o mental y, en algunos casos, la muerte. Las más severas ocurren durante las primeras ocho semanas de gestación, en el período de organogénesis. Las Malformaciones Congénitas se clasifican de acuerdo con ciertas características. Con relación a su magnitud, en mayores y menores. Se entiende como una Malformación Congénita mayor aquella que produce limitaciones importantes en las áreas biológica, psicológica y social del individuo

Formulación del problema:

¿Cuál es la caracterización clínica de los recién nacidos ingresados en la sala de neonatología con malformaciones congénitas mayores en hospital Fernando Vélez Paíz en el periodo comprendido enero 2018 a octubre 2021?

Sistematización del problema: objetivos específicos en forma de pregunta

1. ¿Cuáles son los antecedentes perinatales y antecedentes maternos de los recién nacidos en estudio?
2. ¿Cuáles son las malformaciones congénitas mayores de los recién nacidos en estudio?
3. ¿Qué asociación hay entre los antecedentes maternos, las malformaciones congénitas mayores y evolución de los pacientes en estudios?

5. Objetivos:

5.1.Objetivo general:

Determinar la caracterización clínica de los recién nacidos ingresados a sala de neonatología con malformaciones congénitas mayores en el Hospital Fernando Vélez Paíz periodo comprendido enero 2018 a octubre 2021.

5.2.Objetivos específicos:

- 1- Describir los antecedentes perinatales y antecedentes maternos de los recién nacidos en estudio.
- 2-Identificar las malformaciones congénitas mayores y condición de egreso de los recién nacidos en estudio.
- 3- Establecer la asociación entre los antecedentes maternos, malformaciones congénitas mayores y evolución de los recién nacidos en estudio.

6. Marco Teórico:

Las malformaciones congénitas constituyen actualmente, la segunda causa de muerte en el primer año de vida, lo que las transforma en un problema de Salud Pública.

La carga de mortalidad asociada a los Defectos congénitos es relevante tanto a nivel mundial como regional. En el mundo se estimó que en 2016 la prevalencia de Anomalías Congénitas alcanzó 82.890.000 casos, con una incidencia de 14.922.120. Los defectos más prevalentes son las malformaciones del sistema circulatorio (15.377.000), del sistema musculoesquelético (10.812.000), del sistema digestivo (9.711.000), urogenitales (7.172.000) y del tubo neural (5.782.000). Anualmente nacen en la Región de las Américas más de 15 millones de niños. De ellos, en 2017 aproximadamente 15 de cada 1.000 estarán expuestos a morir antes de cumplir 1 año y 10 de cada 1.000 antes de cumplir un mes de vida. De las defunciones durante los primeros 28 días de vida, 1 de cada 5 se debe a malformaciones congénitas, lo que traducido a números absolutos representa casi 20.000 niños (OPS, 2020).

El Dr. Gerardo Mejía, coordinador del departamento de genética del Minsa, indicó que las anomalías congénitas son defectos al nacimiento que se generan en el embarazo y afectan diferentes regiones del cuerpo como el cerebro, las manos, pies, genitales, riñones, corazón, hígado, etcétera. El doctor Mejía expresó que a partir del 2016 se empezó un registro de anomalías congénitas, contabilizando un promedio de mil doscientos niños por año.

6.1. Que son las Malformaciones Congénitas

Una Malformación Congénita se define como una anomalía en alguna estructura, presente al nacimiento, que produce una discapacidad física o mental y, en algunos casos, la muerte. Las más severas ocurren durante las primeras ocho semanas de gestación, en el período de organogénesis. Las Malformaciones Congénitas se clasifican de acuerdo con ciertas características. Con relación a su magnitud, en mayores y menores. Se entiende como una Malformación Congénita mayor aquella que produce limitaciones importantes en las áreas biológica, psicológica y social del individuo; las menores son las que no cumplen con estas condiciones.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) las define como: toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular que este en un niño o recién nacido (aunque pueda manifestarse más tarde) sea externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple que resulta de una embriogénesis defectuosa. De forma tal que se han venido realizando estudios sistemáticos para determinar los principales factores de riesgos asociados a estas patologías, prevalencia e incidencia en diferentes partes del hemisferio

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima anualmente en el mundo 7.9 millones de niños que nacen con un defecto de nacimiento grave, 3.3 millones de niños menores de cinco años de edad mueren a causa de defectos de nacimiento y 3.2 millones de los que logran sobrevivir, pueden quedar discapacitados de por vida. Además, más de un cuarto de millón de fallecimientos en los primeros 28 días de vida es atribuibles a anomalías congénitas, entre las cuales destacan por su gravedad y frecuencia los defectos del tubo neural. Por otro lado, más del 90% de todos los niños con una anomalía congénita grave nacen en los países de ingresos medios y bajos, como Nicaragua, en donde no están disponibles datos exhaustivos sobre las anomalías congénitas.

Según el reporte de la Carga Global de Morbilidad (CGM,2008), las muertes neonatales representan el 37% de la mortalidad en niños menores de 5 años, y las principales causas son prematuridad/bajo peso, infecciones, asfixia/trauma al nacer y anomalías congénitas en un 31%, 23%, 25% y 6.7%, respectivamente. Además, se asume que 12.5% de las muertes infantiles debido a anomalías congénitas ocurren en el período post neonatal. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), las anomalías congénitas ocupan el décimo lugar de las principales causas de la CGM. En la Región de las Américas y del Mediterráneo Oriental, y representan el 2.1% y 2.6% de años de vida ajustados según discapacidad, respectivamente.

Nicaragua cuenta con el Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénita (RENIMAC) y las anomalías congénitas representan el 3% de los egresos hospitalarios en menores de un año y constituyen la segunda causa de mortalidad infantil (17% del total), predominando las del sistema nervioso central (26.4%), sistema circulatorio (13.7%), y las del sistema digestivo (16%).

Las anomalías congénitas incluyen no solo evidentes defectos estructurales, sino también defectos microscópicos, errores del metabolismo, trastornos fisiológicos y anomalías celulares y moleculares. Las anomalías mayores comprometen la función y la aceptabilidad social, las anomalías menores, en cambio, no representan problemas médicos ni cosméticos.

6.2. Definiciones

La confusión en cuanto a terminología y conceptos en morfogénesis y sus desviaciones ha sido la regla hasta la Conferencia sobre «Birth Defects Meeting» de Nueva York en 1980, posteriormente completada en la publicación de Spranger, Opitz, (SPRANGER, 1982) Actualmente se precisan las siguientes definiciones:

Malformación. Defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o una región más extensa del cuerpo, que resulta de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal (por ejemplo, labio leporino). El término intrínseco alude a que el potencial del desarrollo es anormal desde su comienzo. También corresponden a defectos de los mecanismos biológicos del desarrollo tales como proliferación, diferenciación, migración celular, apoptosis, inducción, transformaciones epitelio-mesenquimáticas e interacciones tisulares (Sanchez, 1991).

Disrupción. Defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de una región más extensa del cuerpo, que resulta de un fallo de origen extrínseco a un proceso del desarrollo originariamente normal (por ejemplo, síndrome de las bridas amnióticas). También se ocupa para indicar la ruptura de un tejido previamente normal, por ejemplo, las fisuras faciales atípicas. Muchos defectos del desarrollo no se expresan al momento del nacimiento, sino que aparecen en distintos momentos de la vida, por ejemplo, solo la mitad de los casos de hidrocefalia y sólo el 6% de las estenosis de píloro se detectan al nacer, también es el caso de quistes del conducto tirogloso y alteraciones reproductivas que se evidencian desde la pubertad.

Deformidad. Es una forma, configuración o posición anormal de una parte del cuerpo originada por factores mecánicos no disruptivos, como es el caso de la tortícolis congénito

del esternocleidomastoideo (cuello torcido), las deformaciones de los pies, la luxación congénita de cadera y la escoliosis postural congénita.

Displasia. Organización anormal celular en los tejidos con resultados morfológicos consiguientes (por ejemplo, acondroplasia, síndrome de Zellweger o síndrome hepato-cerebro-renal).

Defecto de campo de desarrollo. Patrón de anomalías derivadas de la alteración de un campo de desarrollo (por ejemplo, complejo malformativo de la holoprosencefalia).

Secuencia. Patrón de anomalías múltiples derivado de un primer trastorno conocido (por ejemplo, mielomeningocele con anomalías secundarias del tipo de parálisis de extremidades inferiores, atrofiás musculares e infección urinaria; secuencia de deformación de aquinesia fetal (FADS), con contracturas múltiples, retraso de crecimiento, anomalías faciales, hipoplasia pulmonar, cordón umbilical corto y piel redundante).

Síndrome. Patrón de anomalías múltiples con relaciones patogénicas entre sí, excluida una secuencia (por ejemplo, síndrome de Down).

Asociación. Aparición no debida al azar, en dos o más pacientes, de anomalías múltiples no encuadrables en síndrome o secuencia, pero susceptibles de reclasificación (por ejemplo, asociación de tumor de Wilms, aniridia y hemihipertrofia; asociación VATER, con defectos vertebrales, ano imperforado, atresia esofágica, fístula traqueoesofágica, defectos cardíacos y displasia radial y renal; asociación CHARGE, con coloboma, cardiopatía, atresia de coanas y retraso de crecimiento y desarrollo). (Sanchez, 1991)

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

6.3. Tipos de defectos congénitos

Los defectos congénitos pueden presentarse de muy variadas maneras. Pueden estar solos o acompañados de otras alteraciones; en estos casos, la asociación puede ser al azar o puede tomar un patrón específico recurrente. Esto es lo que se conoce como defectos aislados o

múltiples. Por otra parte, la severidad de ellos nos permite clasificarlos como anomalías mayores o menores. Analicemos estos términos:

Anomalía Menor y Anomalía Mayor: Un defecto congénito MAYOR, puede ser definido como un defecto que de no ser corregido compromete significativamente el funcionamiento corporal normal, o que reduce la expectativa normal de vida. Ejemplos de esto pudieran ser la estenosis pilórica, el labio y paladar hendido o las cataratas. Se cree que alrededor del 3% de los recién nacidos presentan alguna anomalía congénita mayor. Esta cifra puede subir a un 5 o 6%, dado que algunas anomalías no son evidentes desde el nacimiento y sólo presentan alteraciones funcionales un poco más tarde.

La anomalía MENOR es aquella alteración que tiene primariamente una significación cosmética, pero no compromete tan seriamente la forma o funcionalidad corporal. Suelen encontrarse en menos del 4% de los individuos normales, por lo general son aisladas y pueden presentarse en familias, frecuentemente con patrón de herencia autosómico dominante. Se estima que en el 13% de los bebés recién nacidos se diagnostica una anomalía menor. Menos del 1 % de ellos tienen dos anomalías no relacionadas y aproximadamente, 1 de cada 2000 presenta simultáneamente tres anomalías menores no relacionadas. Sin embargo, en todo recién nacido que tenga tres o más anomalías menores, debe considerarse la presencia de un síndrome dismórfico. Lo más importante es saber diferenciar entre una anomalía menor y una variante normal. El término "variante normal", por su parte, se aplica a aquellos hallazgos físicos que caen en el espectro de la configuración normal del ser humano, pero que no son los que suelen estar presentes en la gran mayoría de las personas.

Anomalía aislada Y Anomalía múltiple: La mayoría de las anomalías son aisladas y afectan solamente una parte del cuerpo. Esto significa que ocurre un defecto localizado, pero el resto del desarrollo embriológico sigue normal. Clínicamente se observa en el paciente un sólo defecto que puede ser menor o mayor, siendo todo lo demás normal. Eventualmente puede encontrarse algún otro defecto mínimo sin que esto implique compromiso serio corporal o intelectual. Las anomalías múltiples estructurales que ocurren simultáneamente en la misma persona, tienen implicaciones diferentes, tanto en etiología como en pronóstico. Por regla general, dos anomalías mayores suelen ir asociadas a otras anomalías menores; dicha combinación de defectos puede ocurrir al azar, pero a veces conforma patrones específicos.

Dentro de las anomalías múltiples, pueden considerarse las llamadas asociaciones, complejos, secuencias y síndromes.

6.4. Agentes Teratogénicos

Un teratógeno es todo agente capaz de alterar el periodo de organogénesis y dar lugar a defectos congénitos. Sin embargo, la evolución de los conocimientos en las áreas de Teratología, Dismorfología, Neonatología y Pediatría en general, así como especialidades como la Genética, Bioquímica, Endocrinología, Oncología, Psicología y Psiquiatría, ha obligado a ampliar este concepto, de modo que hoy día se considera teratógeno a todo agente ambiental que llega al embrión o feto a través de la madre y que es capaz de causar, directa o indirectamente, anomalías estructurales (mayores o menores) o funcionales (alteraciones bioquímicas, metabólicas, hormonales, inmunológicas, del crecimiento y del comportamiento) en el embrión, el feto o, incluso, en el niño después del nacimiento. Resulta muy común considerar como teratógenos únicamente a los agentes químicos, especialmente los farmacológicos. Sin embargo, es evidente que bajo esta definición se incluyen además los agentes físicos (como las radiaciones y los factores mecánicos) y los biológicos (fundamentalmente as enfermedades maternas, de tipo infeccioso o no infeccioso). Aunque ya en la década de los 40 del siglo pasado se identificó al virus de la rubéola como causante de alteraciones en los fetos expuestos, no fue hasta los años 60, tras la experiencia de la talidomida, cuando se inició el estudio sistemático de los teratógenos en el hombre. (E, 2010)

La rubeola es el mejor conocido de los agentes virales que pueden causar teratogénesis. Se incluyen, también, enfermedades maternas como diabetes y epilepsias. La diabetes es la enfermedad crónica que más frecuentemente causa teratogénesis (90% de las enfermedades maternas que pueden causar malformaciones mayores). Las malformaciones congénitas debidas a factores estrictamente medioambientales son del 0,1 al 0,2% de todos los nacidos vivos y solamente una pequeña parte de estos son debidos a fármacos que actúan como teratógenos. Se calcula que del 2 al 5% de las anomalías congénitas son atribuidas a fármacos. Lo más importante de estas anomalías producidas por fármacos es, que, aunque sea un porcentaje muy bajo, sería evitable en la mayoría de los casos ya que las consecuencias,

además de las emocionales y sociales, son de tipo económico. (A. PÉREZ-LANDEIRO, 2002).

6.5. Teratógenos Comprobados

Los agentes teratógenos comprobados incluyen: factores físicos, químicos, medicamentos, drogas sociales, agentes físicos e infecciones:

Isotretinoína. Se utiliza para el acné y tratamientos dermatológicos en forma local y sistémica. Es un teratógeno comprobado que inhibe la migración celular. Produce malformaciones del sistema nervioso central, de los miembros, cardiovasculares y faciales. También ha sido asociada a defectos cognitivos. La recomendación actual es suspender la medicación oral 3 meses antes de la concepción. Sin embargo, estudios farmacocinéticos han determinado que no se encuentra circulando en plasma luego de los 10 días de la última toma. Han sido publicados algunos reportes de casos de malformaciones asociadas al uso tópico de isotretinoína. Sin embargo, la baja absorción sistémica y estudios posteriores no pudieron comprobar teratogénesis con el uso de Isotretinoína tópica (Petracchi, 2015)

Metotrexate. Se utiliza en el tratamiento del embarazo ectópico, psoriasis, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico y en algunas neoplasias. La exposición durante el primer trimestre resulta en un riesgo aumentado de malformaciones entre las que se incluyen: craneofaciales, cardiopulmonares, y gastrointestinales, además de retraso madurativo. Sin embargo, la mayoría de los embarazos expuestos a bajas dosis no presentan efectos adversos (Petracchi, 2015)

Etanol. Los efectos del alcohol materno sobre los recién nacidos, fueron referidos por primera vez por Lemoine en 1968 y sus observaciones relataban una facies característica y retardo de crecimiento. Sin embargo, la evidencia de que el alcohol podría relacionarse con defectos congénitos se remonta a la antigua Grecia. La incidencia del síndrome de alcohol fetal va desde el 4,3 al 40 % (Petracchi, 2015). La exposición a alcohol también ha sido asociada a otros efectos adversos como riesgo aumentado de aborto espontáneo y muerte intrauterina.

Misoprostol. El misoprostol ha sido identificado como un agente teratógeno. Durante el embarazo se utiliza para la terminación del embarazo en el primer trimestre. El inconveniente es que su eficiencia como abortivo es baja si se utiliza como única droga, y los embarazos siguen su curso con un riesgo aumentado de teratogénesis. En países donde el aborto no es legal, es amplia la utilización por cuenta propia de los pacientes. Se han descrito múltiples malformaciones asociadas a misoprostol, pero, sobre todo, ha sido asociado a anomalías transversas de los miembros y al síndrome de Mobius. El síndrome de Mobius es una parálisis facial congénita. El riesgo de malformaciones globales incluye, además: mielomeningocele, pie bot, y sindactilia. El mecanismo propuesto para la producción de estas anomalías es la interrupción del desarrollo vascular normal

Anticonvulsivantes. La mayoría de los anticonvulsivantes han sido asociados con el desarrollo de defectos congénitos. Como concepto, resulta evidente que la mayoría de las drogas estudiadas producen un mayor riesgo de malformaciones si se indican en politerapia que en monoterapia. (Petracchi, 2015)

Ácido valproico. Presenta riesgo aumentado de malformaciones que han sido estimadas entre un 6 hasta un 18% (Petracchi, 2015). Las malformaciones relacionadas con la ingesta de ácido valproico, inclusive como monoterapia, son significativa: mielomeningocele, defectos cardíacos septales, paladar hendido, hipospadia, craneosinostosis, aplasia de radio y retardo mental.

Fenitoína: La fenitoína ha sido asociada con defectos congénitos. La prevalencia de malformaciones mayores en fetos expuestos es del 10% y considerablemente mayor para malformaciones menores. Existe un síndrome dismórfico denominado síndrome de fenitoína fetal cuyas características son: implantación baja del pelo, cuello corto con pterygium colli, nariz pequeña, puente nasal deprimido, epicanto, hipertelorismo, boca grande, orejas con malformaciones, falanges distales hipoplásicas en los dedos de manos y pies, y pulgares digitalizados. A menudo, estos rasgos dismórficos se asocian a retraso del crecimiento y retraso del desarrollo psicomotor. El riesgo de deterioro neurológico se estima entre el 1 al 11%, y es de 2 a 3 veces mayor que en la población general. El riesgo de fisuras orales y malformaciones cardíacas es cinco veces mayor para los niños expuestos a la fenitoína. Se

han reportado asociaciones con tumores neuroectodérmicos, sin embargo, ésta es una asociación no comprobada (Petracchi, 2015)

Los “nuevos” anticonvulsivantes La lamotrigina y el topiramato han sido estudiados en trabajos recientes. Si bien para la lamotrigina algunos trabajos no demostraron un aumento de riesgo de malformaciones, otros trabajos demostraron un aumento de riesgo de fisura labial y paladar hendido respectivamente (Holmes et al. 2008). El topiramato ha sido asociado con malformaciones, sobre todo fisura labial, y con bajo peso al nacer en algunos trabajos.

Radiaciones. A través de datos de estudios en animales, se sugiere que la exposición a altas dosis de radiación puede producir malformaciones severas en el desarrollo, y durante la implantación, pérdida del embarazo. En humanos, los defectos congénitos asociados a altas dosis de radiación son: restricción de crecimiento, microcefalia, y retardo mental Debido a los sobrevivientes a las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki, pudo determinarse que el riesgo mayor ocurre entre las semanas 8 y 15 de gestación. No se han demostrado mayores riesgos antes, ni después de estas semanas. Sin embargo, estos defectos congénitos se observan a dosis mayores de 20 RADS, que supone una dosis de radiación que no se obtiene con ningún método diagnóstico. Ha sido determinado que exposiciones menores a 5 RADS no se asocian a defectos congénitos y la mayoría de los estudios diagnósticos no alcanzan esta dosis. El riesgo de carcinogénesis en niños de madres expuestas a radiaciones durante el embarazo es desconocido, pero probablemente sea muy bajo. Ha sido estimado que a dosis entre 1 y 2 RADS puede aumentar el riesgo de leucemia de 1,5 a 2 veces el basal. Ello significa que el riesgo de leucemia es de 1:2000 en vez del basal de 1:3000. Otra manera de interpretar el impacto clínico es el siguiente: existe un caso más de leucemia cada 6000 expuestos a radiaciones mayores de 1 a 2 RADS.

6.5. Períodos críticos del desarrollo prenatal humano

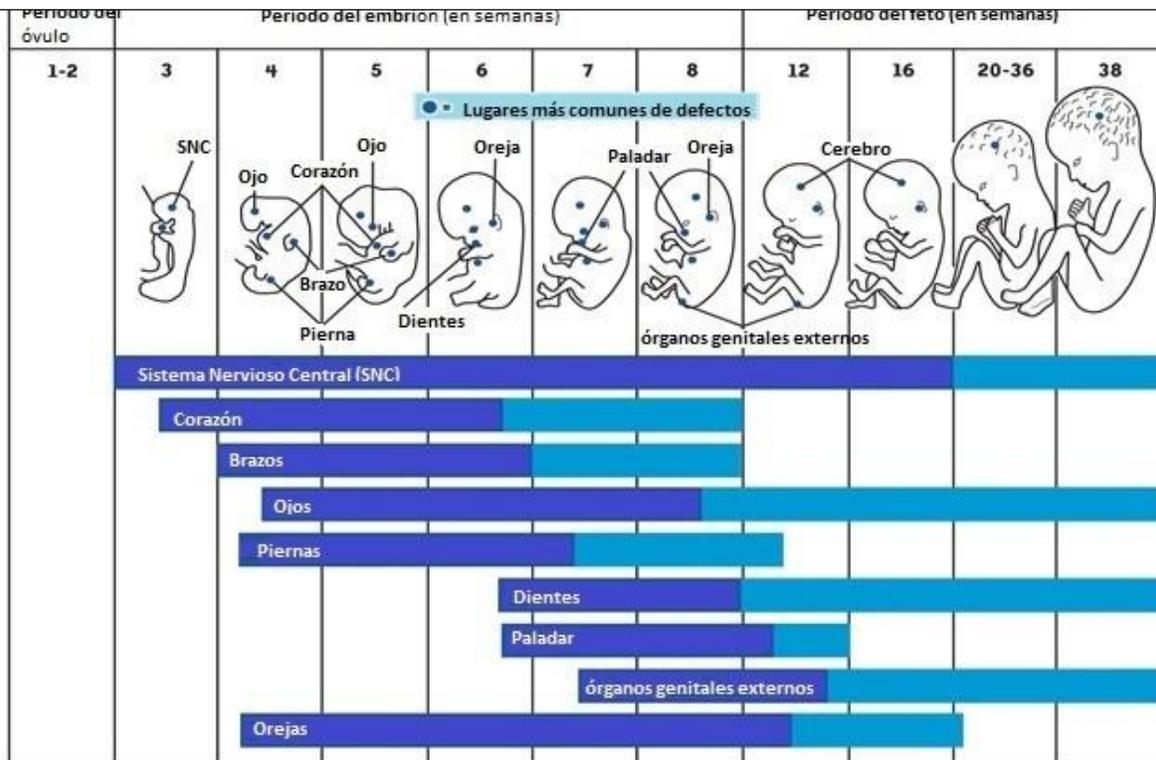


Ilustración esquemática de los períodos críticos del desarrollo prenatal humano. Durante las primeras dos semanas del desarrollo el embrión no suele presentar susceptibilidad a los teratógenos; en esta fase, un teratógeno destruye todas o casi todas las células, dando lugar al fallecimiento del embrión, o bien sólo lesiona unas pocas células de manera que el producto de la concepción se puede recuperar y el embrión se desarrolla sin defectos congénitos. (Moore, 2016) El azul indica los períodos de gran sensibilidad en los que pueden aparecer las malformaciones congénitas graves. El celeste indica las fases en las que hay una sensibilidad menor a los teratógenos, cuando pueden aparecer los defectos congénitos de grado menor. CIA, comunicación interauricular; CIV, comunicación interventricular; TA, tronco arterioso; SNC, sistema nervioso central.

La fase en la que se encuentra el desarrollo de un embrión cuando se expone a un agente teratogénico, como un medicamento o un virus, determina su susceptibilidad al teratógeno. El período más crítico del desarrollo es el correspondiente a la época en la que la división celular, la diferenciación celular y la morfogénesis están en sus niveles máximos.

El período crítico del desarrollo del encéfalo tiene lugar entre las semanas 3 y 16, pero el desarrollo del encéfalo también se puede alterar después de dicho período debido a que es un órgano que todavía experimenta diferenciación y crecimiento rápido en el momento del nacimiento. Los teratógenos pueden causar deficiencia mental durante los períodos embrionario y fetal.

El desarrollo de los dientes continúa durante mucho tiempo después del nacimiento; por tanto, el desarrollo de los dientes permanentes puede estar alterado por las tetraciclinas desde las 14 semanas de vida prenatal hasta los 8 años de vida posnatal. El sistema esquelético también muestra un período crítico de desarrollo prolongado que se extiende hasta la niñez; el crecimiento de los tejidos esqueléticos representa un parámetro adecuado para calibrar el crecimiento general. (Moore, 2016).

6.6. Clasificación de los Agentes teratogénicos:

Agentes Infecciosos:

Los agentes infecciosos con potencialidad de atacar los fetos in-útero, son los virus, bacterias y parásitos. 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 atribuida a una invasión directa del feto, produciendo inflamación del tejido fetal y muerte celular. Muchos, si no todos estos defectos, son disruptivos. Si el agente es capaz de producir 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. No es infrecuente que estas deficiencias sensoriales se encuentren asociadas a defectos neurológicos severos. La

infección prenatal por un agente infeccioso suele producir prematurez, retardo en el crecimiento intrauterino, ictericia, cardiopatía y otras múltiples alteraciones. Algunos de estos agentes infecciosos teratogénicos más frecuentes, son el virus de la rubéola, citomegalovirus, herpes simple, Varicela-Zoster. Otras infecciones frecuentes son la sífilis y las causadas por micoplasmas. Dentro de los parásitos, se conoce muy bien la infección por toxoplasma. (Tamayo)

Agentes físicos:

Existe una amplia variedad de agentes físicos que son potencialmente teratogénicos. Dentro de los más importantes se incluyen la radiación ionizante (puede tener efectos teratogénicos, mutagénicos o carcinogénicos), factores mecánicos y el aumento excesivo de temperatura. Con respecto a las radiaciones bajas de energía como las ondas sonoras, microondas, unidades de video-juegos o ultrasonido, hasta el momento no se ha podido demostrar su efecto causal de malformaciones, por lo que no se consideran realmente teratogénicas. También tenemos los aumentos de temperatura, las condiciones de hipoxia y las radiaciones ionizantes. Se ha visto que la hipoxia tiene un efecto teratogénico en el desarrollo de los embriones de salmón, generando malformaciones de la columna vertebral, retardo en el desarrollo embrionario y en el crecimiento post-eclosión, como también alteraciones del sistema nervioso lo mismo sucede con los aumentos de temperatura que sean superiores a 10°C tanto para ovas como alevines. Estas variables físicas también generan defectos en la especie humana.

Medicamentos y Agentes Químicos:

Existe en los Estados Unidos una entidad reguladora del uso de los medicamentos, conocida como la FDA. Dicha entidad se dedica a recopilar toda la información posible sobre cada sustancia química empleada como medicamento y ella misma avala o prohíbe su uso en humanos. Según el riesgo de teratogenicidad de cada uno, la FDA les ha asignado una categoría denominada con las letras "A, B, C, D, o X. Muchos de los mecanismos patogénicos por los cuales algunos medicamentos y agentes ambientales producen defectos al nacer, hasta ahora comienzan a ser entendidos. Esos mecanismos posiblemente incluyen desorden en el crecimiento celular, control de muerte celular señalización celular y

alteraciones en otros procesos morfogénicos básicos. Muchos de ellos pudieran actuar mediante la destrucción de tejidos o la muerte celular.

Factores metabólicos y genéticos de las madres:

Las enfermedades maternas que alteran su metabolismo normal, pueden tener efectos directos en el feto, dado que se comportan como posibles alteradores del ambiente intrauterino fetal. De importancia en esta categoría tenemos la Diabetes Mellitus y la Fenilcetonuria. Por otra parte, deben tenerse en cuenta los factores genéticos maternos que pudieran ser causales de alteraciones fetales. No profundizaremos mucho en este punto, pero sí consideramos importante recordar que actualmente se conoce un poco más sobre los genes del desarrollo, lo que ha dado alguna claridad a la etiología y patogenia de ciertas alteraciones congénitas. (Tamayo)

El listado de malformaciones congénitas, deformaciones y aberraciones cromosómicas es el decimoséptimo capítulo de la lista de códigos CIE-10 (2010). Un sistema de información basado en enfermedades requiere de una clasificación específica, con claves predefinidas para facilitar su identificación, almacenamiento, agregación y otros procesos. Este requerimiento se cumple con la disponibilidad de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) cuya importancia y utilidad ha quedado demostrada por más de 100 años de uso (OPS, 2010) por lo cual se decidió utilizarlo como plataforma para la clasificación de las malformaciones en nuestro estudio.

6.7 Distribución de las enfermedades congénitas a nivel mundial

Las malformaciones congénitas se pueden clasificar según el origen de la enfermedad. Siendo la clasificación:

Malformaciones congénitas del sistema nervioso

- Anencefalia y encefalocele
- Microcefalia
- Espina Bífida

Malformaciones congénitas del ojo, del oído, de la cara y el cuello

- Entropión
- Micro y macroftalmias
- Catarata congénita
- Coloboma de iris
- Ausencia congénita de pabellón auditivo
- Orejas supernumerarias

Malformaciones congénitas del sistema circulatorio

- Transposición de los grandes vasos
- Tetralogía de Fallot
- Síndrome de Eisenmenger
- Valvulopatías congénitas

Malformaciones congénitas del sistema respiratorio

- Atresia de coanas
- Laringomalacia congénita
- Quiste pulmonar congénito
- Secuestro de pulmón
- Hipoplasia y displasia pulmonar
- Fisura del paladar y labio leporino

Malformaciones congénitas del sistema digestivo

- Macroglosia
- Atresia de esófago
- Hernia de hiato congénita
- Divertículo de Meckel
- Atresia de los conductos biliares
- Enfermedad quística del hígado
- Páncreas anular

Malformaciones congénitas de los órganos genitales

- Ausencia, quiste o torsión de ovario
- Útero unicorne y bicorne

- Ausencia congénita de la vagina
- Himen imperforado
- Testículo no descendido
- Hermafroditismo y pseudohermafroditismo

Malformaciones congénitas del sistema urinario

- Agenesia renal y Síndrome de Potter
- Enfermedad quística del riñón
- Hidronefrosis congénita
- Riñón supernumerario
- Persistencia del uraco
- Divertículo congénito de la vejiga

Malformaciones y deformidades congénitas del sistema Osteomuscular

- Luxación congénita de la cadera
- Pie plano congénito
- Pie cavus
- Dolicocefalia
- Plagiocefalia
- Escoliosis congénita
- Tórax excavado
- Polidactilia
- Sindactilia
- Ausencia congénita completa del (de los) miembro(s) superior(es) o inferior(es)
- Focomelia
- Craneosinostosis
- Hipertelorismo

- Acondroplasia
- Síndrome de Ehlers–Danlos
- Malformaciones congénitas de la piel

7. Material y Método

Tipo de estudio: De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2012). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista (2014), el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retro prospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico de causa-efecto. (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

Área de estudio: El estudio se realizó en el servicio de neonatología del hospital Fernando Vélez Paíz, ubicado en la zona occidental de Managua, capital de Nicaragua

Universo y muestra: Todos los recién nacidos vivos atendidos en el Hospital Fernando Vélez Paíz con diagnóstico de malformación congénita mayores registrados durante enero de 2018 a octubre 2021

El tamaño de la muestra en el presente estudio, se correspondió con el criterio de censo (Hernández, Fernández y Baptista, 2016. Pp 172), es decir, todos los *pacientes* disponibles, quienes cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. El total de pacientes incluidos que cumplieron los criterios de inclusión, según los datos facilitados por el departamento de estadísticas y registros médicos del Hospital Fernando Vélez Paiz, en el período enero 2018 a febrero 2020.

Criterios de inclusión y exclusión:

- Inclusión: Todos los recién nacidos vivos atendidos en Hospital con diagnóstico de malformaciones congénitas mayores.
- Exclusión: Todos los casos registrados fuera del período de estudio y los óbitos.
- Los nacidos muertos.
- Nacidos fuera del hospital Fernando Vélez Paiz.

Matriz de Operacionalización de Variables e Indicadores (MOVI)

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariables o dimensiones	Variable operativa o indicador	Tipo de variables estadística	Categoría estadísticas
Objetivo 1 Describir los antecedentes perinatales y antecedentes maternos	Antecedentes maternos		Edad materna: Edad en años de la madre:	Cuantitativa discreta	15-19 años 20-24 años 25-30 años 35 años a mas
	Antecedentes maternos		Gestas previas, definida por el número de veces que ha estado embarazada	Cualitativa discreta	Cero Una Dos Tres O mas
	Antecedentes maternos		Antecedentes perinatales: Patologías de la madre antes del nacimiento y parto	Dicotómicas	Insuficiencia placentaria Diabetes mellitus HIV Hipertensión materna Preeclampsia Oligoamnios Polihidramnios Drogadicción materna

					(tabaco y cocaína)
	Antecedentes maternos		Vía del parto: Es la vía en la que culmina el embarazo	Dicotómicas	Vaginal Cesaría

Objetivos específicos	Variable conceptual	Subvariables o dimensiones	Variable operativa o indicador	Tipo de variables estadística	Categoría estadísticas
	Antecedentes neonatales		Sexo: Característica biológica y fisiológica que define a varón o mujer	Dicotómicas	Femenino Masculino Ambiguo
	Antecedentes neonatales		Peso al nacer: Es la primera medida del peso del RN hecha después del nacimiento	Cualitativa continua	Menor de 2500 gramos 2500 a 4000 gramos Mayor de 4000 gramos
	Antecedentes neonatales		Clasificación del recién nacido tomando en cuenta la edad gestacional: Definido de la siguiente manera: Pretérmino menos de 37 semanas de gestación A termino de 37 a menos de 42 semanas de gestación	Cualitativa nominal	Pretérmino A término Postérmino

			Postérmino 42 semanas completas a mas		
	Antecedents neonatales		Vía del parto: Es la vía en la que culmina el embarazo	Dicotómicas	Vaginal Cesaría
	Antecedentes neonatales		Apgar: Evaluación del estado general del RN, que se efectúa al primer y quinto minuto de vida.	Cuantitativa discreta-	8/10 4/7 0/3
Objetivo Identificarlas malformaciones congénitas mayores y condición de egreso	Severidad de la malformación		Clasificación basada en la severidad. Es mayor cuando pone en riesgo la vida del neonato y requiere atención médica especializada. Menor cuando no genera riesgo grave para salud del neonato	Cualitativa nominal	Mayor Menor

	Numero de malformaciones		Número de malformaciones congénitas detectadas al nacimiento.	Cuantitativa discreta	Única Múltiple
	Tipo de malformación congénita		Defecto morfológico de un órgano, parte del mismo o región del cuerpo que resulta de la alteración de un proceso de desarrollo desde su inicio.	Cualitativa nominal	SNC Faciales Cardiopatías Pulmonares Digestivas Genitales Músculo esqueléticas Otros
	Condición de egreso		Es la condición del paciente a su egreso	Cuantitativa ordinal	Alta Traslado Fallecido
- Establecer la asociación entre los antecedentes maternos, malformaciones congénitas		Antecedentes maternos	IDEM		
		Antecedentes neonatales	IDEM		

mayores y evolución de los recién nacidos en estudio.		Malformaciones congénitas	IDEM		
		Evolución de los recién nacidos	IDEM		

Recolección de la información:

La fuente de información fue secundaria, a través de las fichas de notificación de casos o de la base de datos del sistema del Registro Nicaragüense de Malformaciones Congénitas (RENIMAC). La información fue recolectada en una ficha que contenía las variables que permitió dar cumplimiento a los objetivos del estudio. Además de la revisión de expedientes clínicos tanto de la madre como de los recién nacido de este estudio.

7.1.Procedimientos que se realizaran en la investigación

a.- Recolección de datos:

se recolectará los datos de todos aquellos recién nacidos que se les llene ficha de malformación congénita, se recolectará información de las madres de estos bebés en su historial obstétricos revisando las historias clínicas prenatales.

b.- Procesamiento de los datos:

Después de obtener todos los datos necesarios para dar cumplimiento a los objetivos de la investigación, se procederá primeramente a la organización y tabulación a través de un ordenador personal con ambiente de Windows Vista. Los textos se procesarán con Microsoft Office Word y Excel 2016

Posteriormente estos datos serán pasados por métodos estadísticos, frecuencia absoluta y distribución porcentual, expresado en tablas que nos ayudarán a una mejor comprensión y análisis.

7.2 Principios éticos

Esta investigación fue realizada de acuerdo con los cuatro principios éticos básicos.

- Respeto a las personas
- Beneficencia
- No maleficencia
- Justicia

7.3 Plan de Análisis Estadístico

Después de recolectar los datos, fueron elaboradas diferentes bases de datos con los programas estadísticos SPSS (versión 20) y el *Infostat* (versión 2018).

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, fueron realizados los análisis descriptivos siguientes: Para variables nominales transformadas en categorías se realizó análisis de frecuencia. Para variables numéricas (continuas o discretas) se elaboraron gráficos del tipo: a) pastel o barras de manera univariadas, para variables de categorías en un mismo plano cartesiano; b) barras de manera univariadas, para variables dicotómicas, que permitieron describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano.

Se realizaron los análisis de contingencia para examinar la asociación entre variables, con categorías pertinentes, a las que se pudo aplicar las pruebas de asociación de V de Cramer.

Se realizaron análisis de correlación de las variables donde se utilizó el método de chi cuadrado.

8. RESULTADOS

Aantecedentes perinatales y antecedentes maternos de los recién nacidos en estudio

En la tabla 1. Se observa la edad de la madre que tuvieron comprendida entre 14 a 41 años con edad media materna de 23 años.

Tabla 1. Edad media materna

Edad materna media				
	N	Mínimo	Máximo	Media
Edad de la Madre	97	14	41	23.70
N válido (por lista)	97			

En el grafico 1. Se observa la paridad de las madres en estudio fue de un hijo un 56,7%, más de tres de 8,2% y las que no habían tenido ningún hijo de 2%

Grafico 1. Paridad materna.

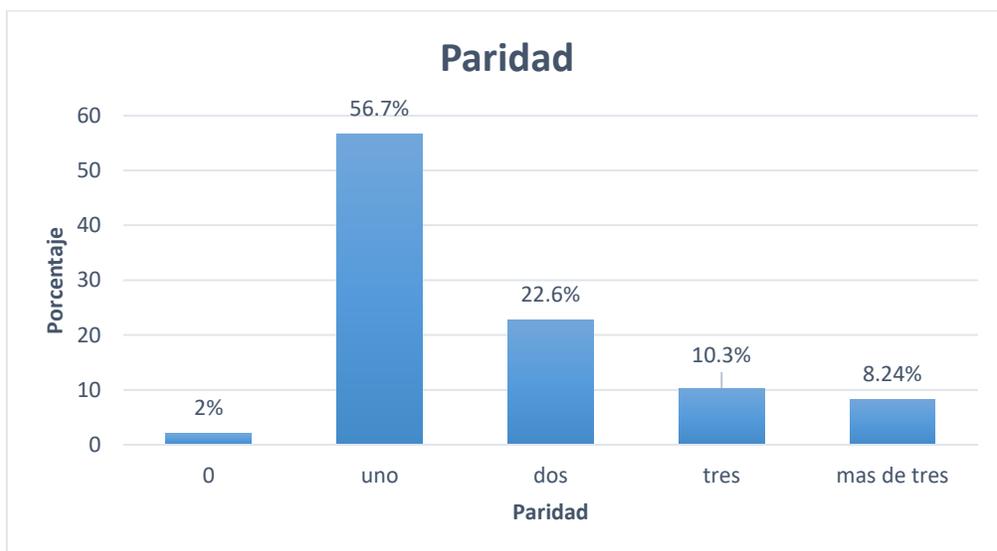


Gráfico 2. Se observa la vía de finalización del embarazo fue vía vaginal con un 51.4% predominando este con respecto a vía abdominal o cesárea de 48.4%.

Gráfico 2 Paridad Materna.

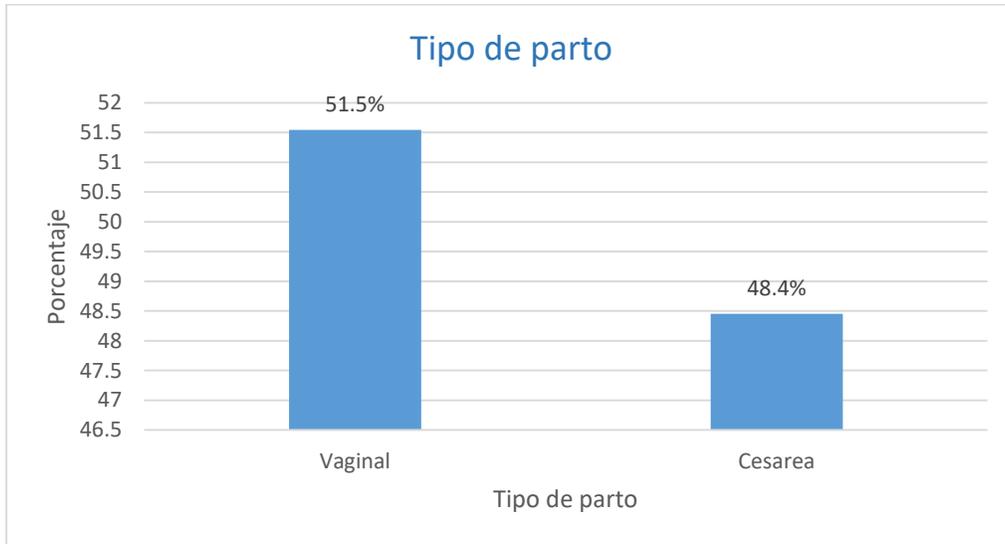
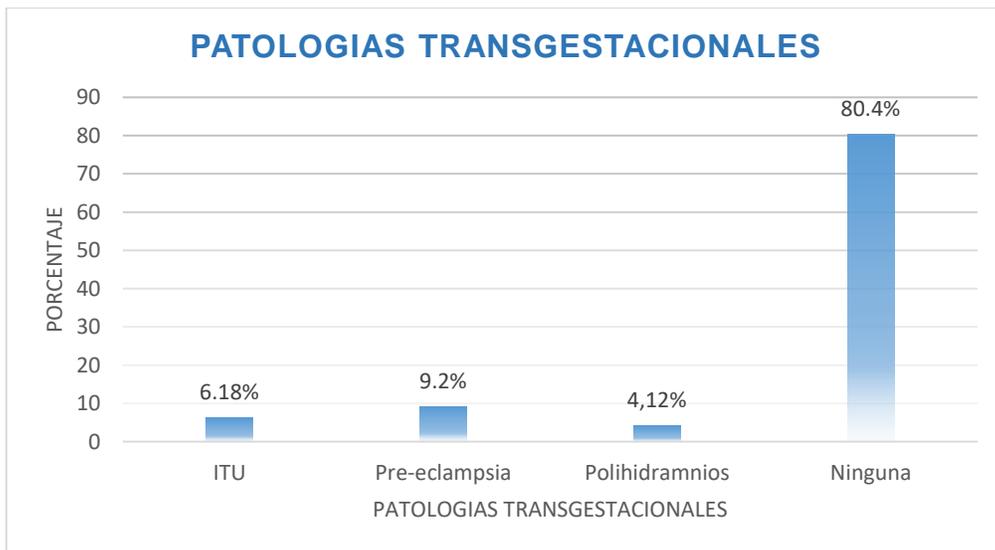


Gráfico 3 de Patologías Transgestacionales, Preeclampsia 9.3%, Con 6.2% ITU Polihidramnios 4.1% aunque un 80% no presentó ninguna patología durante el embarazo.



En el **gráfico 4.** se puede observar los antecedentes patológicos de la madre en edad de la concepción del embarazo, un 89% no presentaba comorbilidades en cuanto 11%

Gráfico 4. Antecedentes patológicos maternos

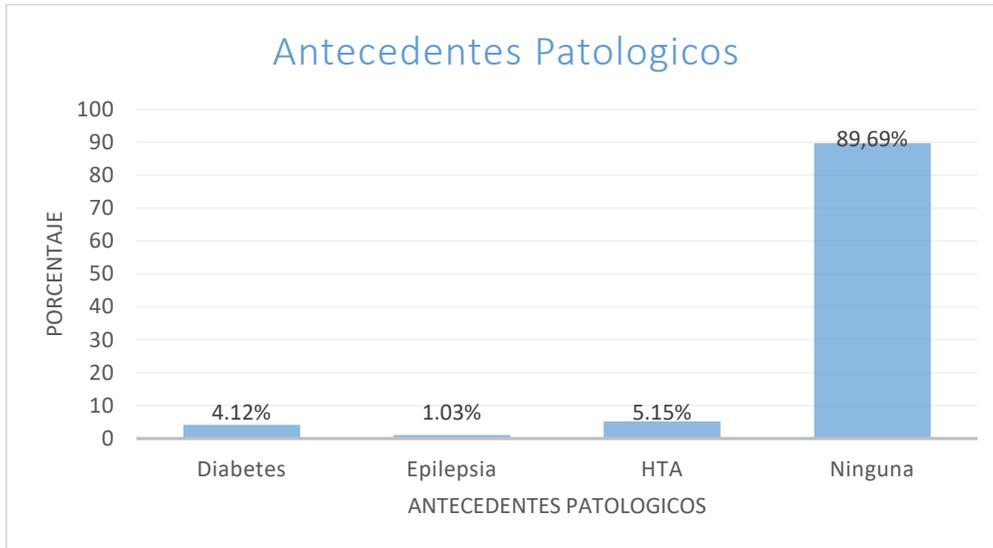


Gráfico 5. Se observa los hábitos de las madres el 98.96% no habito perjudicial para el recién nacido y solo un 1% presento hábitos tóxicos de consumo de alcohol

Gráfico 5. Hábitos tóxicos

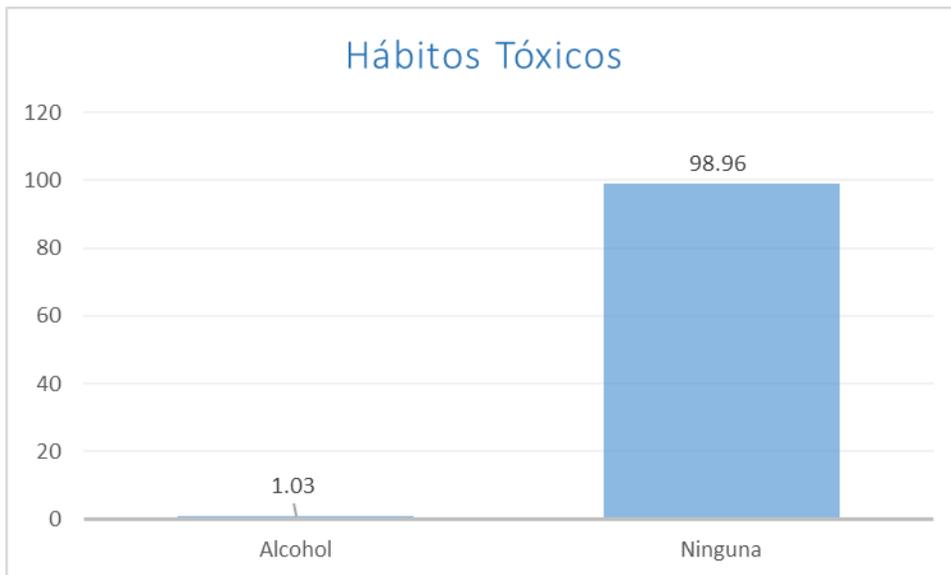


Gráfico 6. Se observa que un 82.5 % no tenía ninguna exposición y 15.5 % no sabe. un 2.1 % había utilizados fármacos.

gráfico 6. Exposición a Factores Ambientales

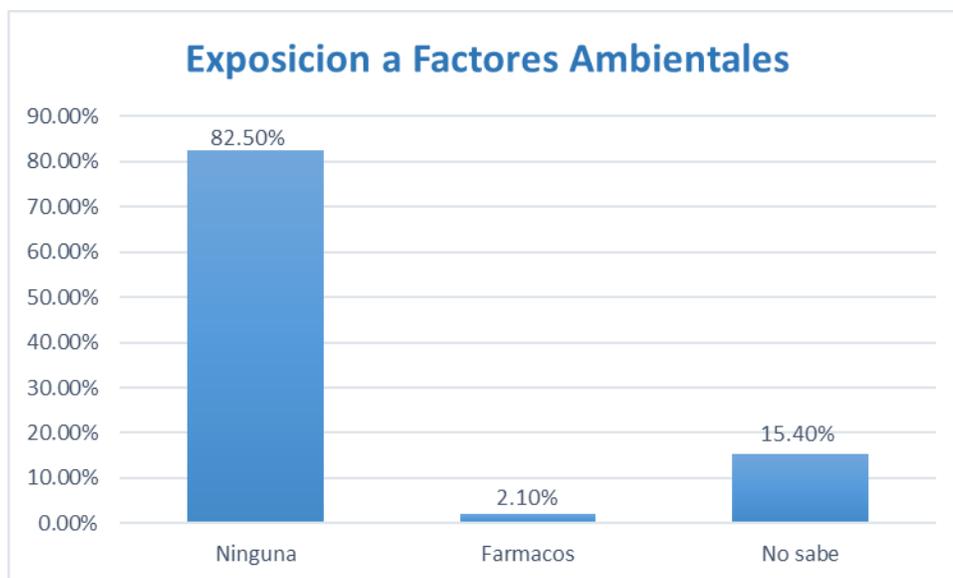


Gráfico 7. Peso al nacer. El 59.79% obtuvo un rango de peso normal solo el 31.9% está en el rango de bajo peso.

Gráfico 7. Peso al Nacer

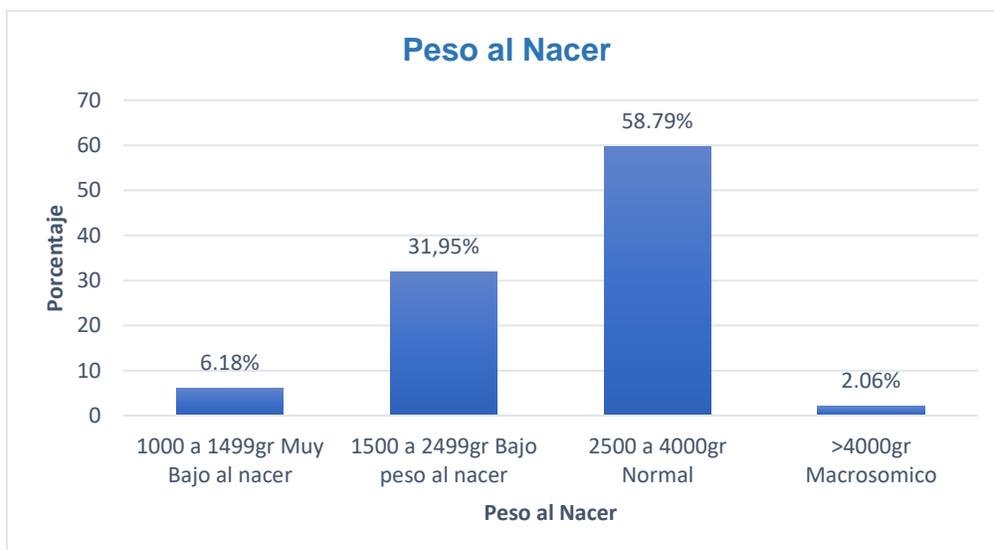


Gráfico 8. Se observa a los recién nacidos estudiados presentaron un 24,7% presento asfixia mientras tanto un 75,2% no presento asfixia.

Gráfico 8. Asfixia al nacer

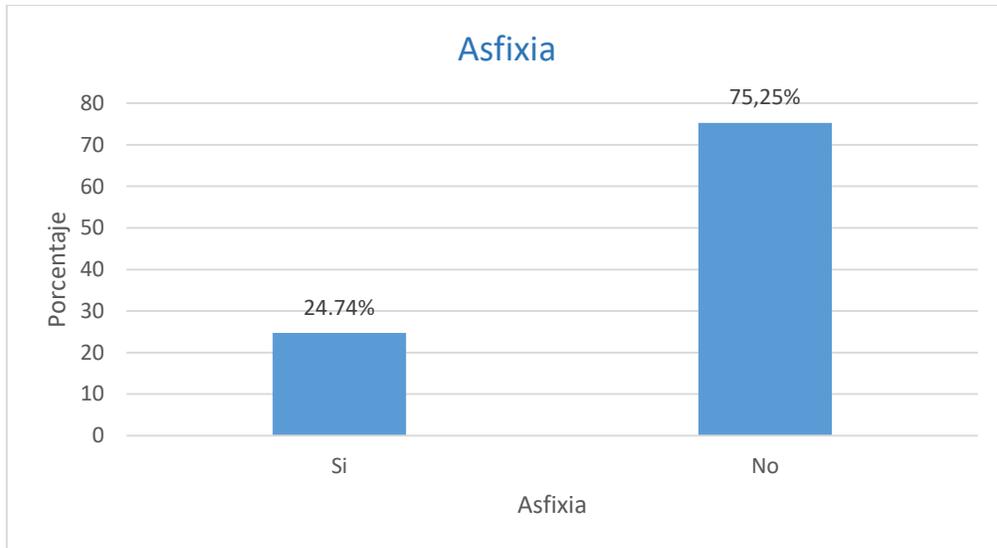


Gráfico 9. Se observa que un 10,3% presento asfixia severa y un 8,2% asfixia leve y asfixia moderado un 4,1%.

Gráfico 9. Tipo de asfixia al nacer

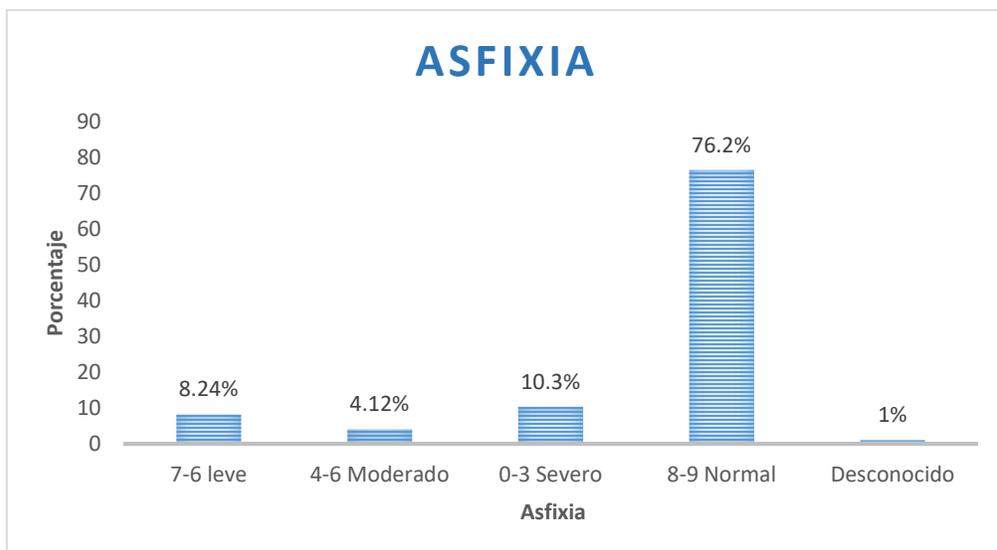
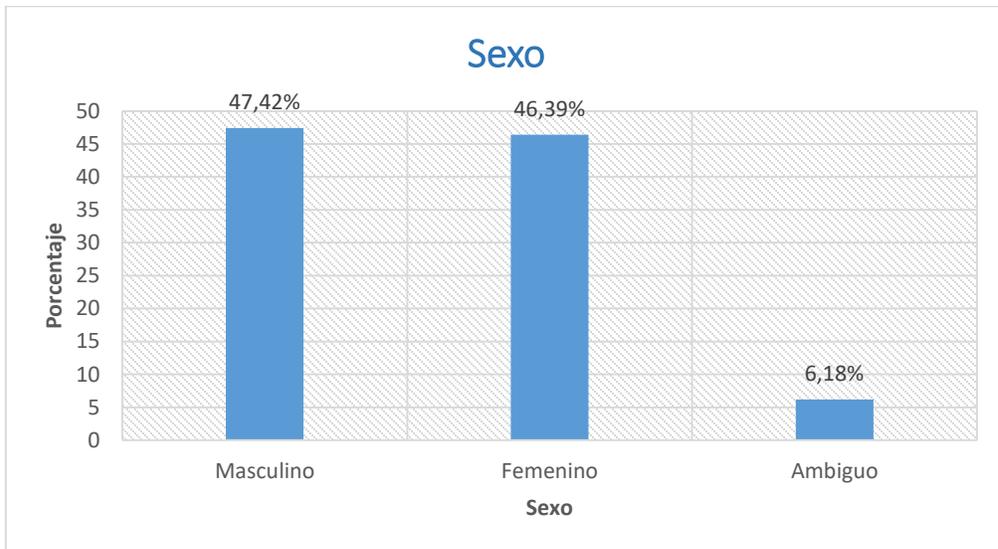


Grafico10. Se observa sexo de predominio de malformación fue el sexo masculino con un 47.4% seguido del sexo femenino de 46.3% y reportándose un 6% de sexo ambiguo.

Gráfico 10. Sexo del recién nacido



Malformaciones congénitas mayores y condición de egreso.

Gráfico 11. Se observa el Porcentaje de malformaciones congénitas presentadas en el Hospital Fernando Vález Paiz, se observa un 26.8% de malformación múltiples, seguida de un 17.5% de malformaciones cardíacas, 15.4% malformaciones digestivas y un 12.3% con malformaciones del sistema nervioso central.

Gráfico 11. malformaciones congénitas mayores.

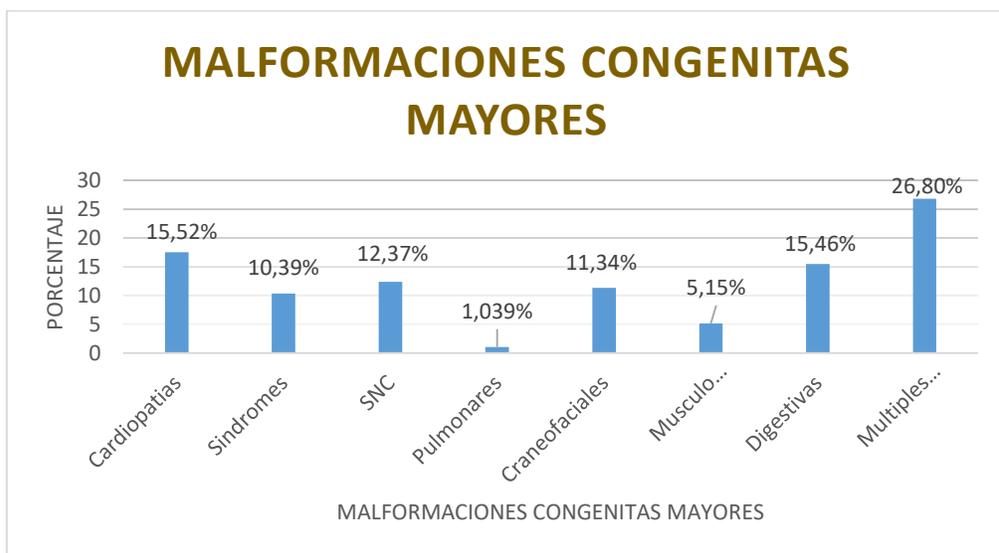


Gráfico 12. Se observa las malformaciones que los defectos de CIA y CIV representan cada uno 25% seguido de un 15% de tetralogía de Fallot y transposición de grandes vasos.

Gráfico 12. Malformaciones cardiacas.

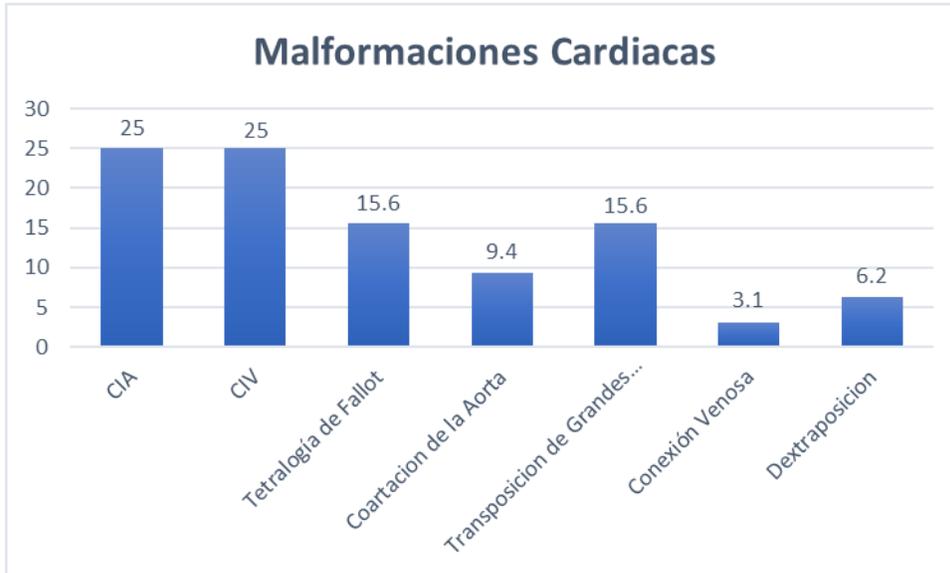


Gráfico 13. Entre las malformaciones digestivas se observa un 31.2% de atresia duodenal y de ano imperforado, seguido de 18.75 de gastroquisis y de hernia diafragmática

Gráfico 13. Malformaciones digestivas.

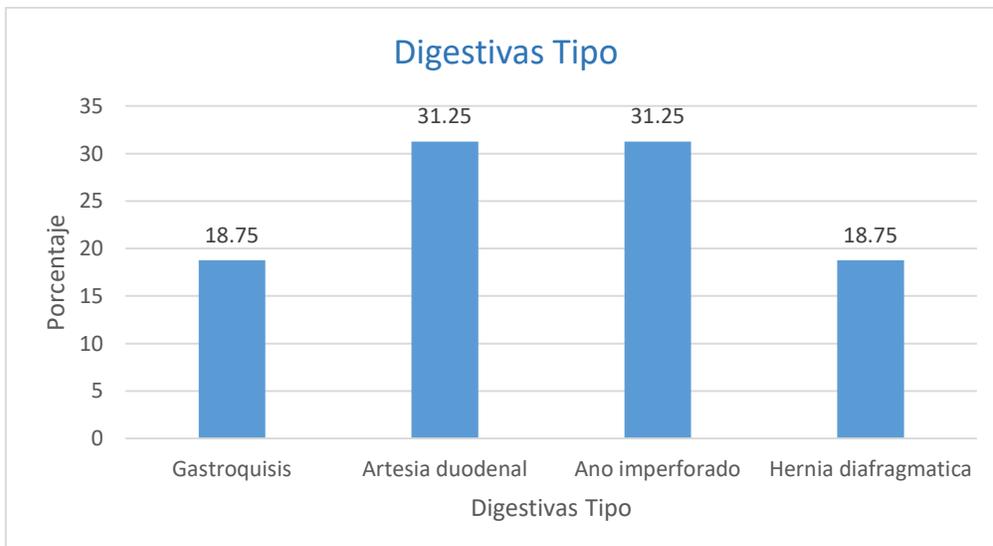


Gráfico 14. Se observa las malformaciones del sistema nervioso central se observa un 21.7% de espina bífida con respecto a un 17.3% de hidrocefalia.

Grafico 14. Malformaciones del SNC



Gráfico 15. Gráfico de las asociaciones de síndromes que se encontraron en este estudio un 61.5% fue síndrome de Down con respecto seguido de un 15.3% de trisomía 13.

Gráfico 15. Asociación de síndromes

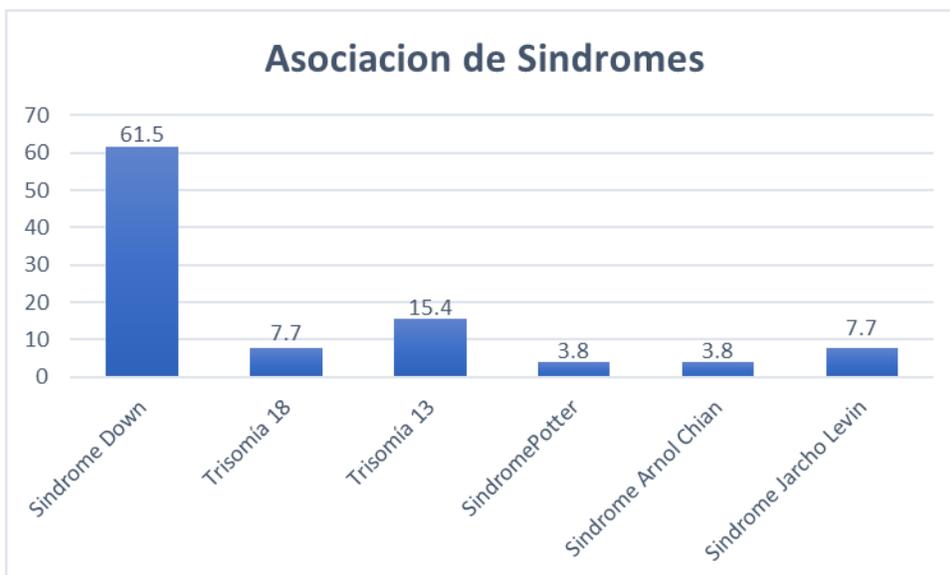
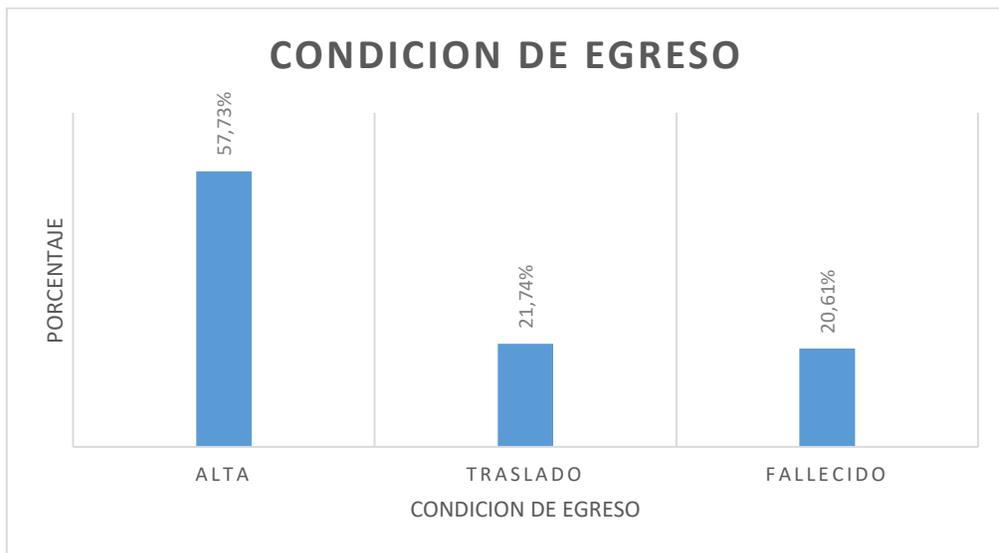


Gráfico 16. Condición de egreso del recién nacido presentando un 57.7 % de alta con respecto 20.6 % de fallecido.



Asociación entre factores maternos, malformaciones congénitas mayores y evolución de los recién nacidos en estudio.

Tabla 2. Se puede observar la relación de la condición de fallecimiento con asfixia de un 62,5% el cual es muy significativo este porcentaje, obteniendo un 25% presento asfixia tuvo condición de alta, seguido de un 12,5% presento asfixia y se trasladó a un tercer nivel de resolución

Tabla 2 asociación Condición de egreso*Asfixia

			Asfixia		Total
			Si	No	
Condición de egreso	Alta	Recuento	6	50	56
		% dentro de Asfixia	25.0%	68.5%	57.7%
	Traslado	Recuento	3	18	21
		% dentro de Asfixia	12.5%	24.7%	21.6%
	Fallecido	Recuento	15	5	20
		% dentro de Asfixia	62.5%	6.8%	20.6%
Total		Recuento	24	73	97
		% dentro de Asfixia	100.0%	100.0%	100.0%

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.594	.000
	V de Cramer	.594	.000
N de casos válidos		97	

Tabla 3. Se observa que la asociación de malformaciones congénitas mayores con ITU, no tuvo una significación en este estudio. Dado que 91% no tuvo ITU durante el embarazo y un 6% presento dicha patología

Tabla3 asociación Malformaciones Congénitas Mayores*ITU

		ITU		Total	
		SI	NO		
Malformaciones Congénitas Mayores	Cardiopatías	Recuento	1	16	17
		% dentro de ITU	16.7%	17.6%	17.5%
	Síndromes	Recuento	0	10	10
		% dentro de ITU	0.0%	11.0%	10.3%
	SNC	Recuento	0	12	12
		% dentro de ITU	0.0%	13.2%	12.4%
	Pulmonares	Recuento	0	1	1
		% dentro de ITU	0.0%	1.1%	1.0%
	Craneofaciales	Recuento	0	11	11
		% dentro de ITU	0.0%	12.1%	11.3%
	Musculo esqueléticas	Recuento	0	5	5
		% dentro de ITU	0.0%	5.5%	5.2%
	Digestivas	Recuento	1	14	15
		% dentro de ITU	16.7%	15.4%	15.5%
	Múltiples Malformaciones Congénitas	Recuento	4	22	26
		% dentro de ITU	66.7%	24.2%	26.8%
	Total	Recuento	6	91	97
		% dentro de ITU	100.0%	100.0%	100.0%

Medidas simétricas

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal Phi	.256	.497
V de Cramer	.256	.497
N de casos válidos	97	

Tabla 4. Se observa que la preeclampsia durante el embarazo fue un 89% no presento esta patología y un 8% si la presento por lo cual no fue significativo en este estudio.

Tabla 4 cruzada Malformaciones Congenitas Mayores*Preeclampsia

			Preeclampsia	
			Si	No
Malformaciones Congenitas Mayores	Cardiopatias	Recuento	2	15
		% dentro de Preeclampsia	25.0%	16.9%
	Sindromes	Recuento	1	9
		% dentro de Preeclampsia	12.5%	10.1%
	SNC	Recuento	1	11
		% dentro de Preeclampsia	12.5%	12.4%
	Pulmonares	Recuento	0	1
		% dentro de Preeclampsia	0.0%	1.1%
	Craneofaciales	Recuento	1	10
		% dentro de Preeclampsia	12.5%	11.2%
	Musculo esqueleticas	Recuento	0	5
		% dentro de Preeclampsia	0.0%	5.6%
	Digestivas	Recuento	1	14
		% dentro de Preeclampsia	12.5%	15.7%
	Multiples Malformaciones Congenitas	Recuento	2	24
		% dentro de Preeclampsia	25.0%	27.0%
	Total	Recuento	8	89
		% dentro de Preeclampsia	100.0%	100.0%

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.098	.996
	V de Cramer	.098	.996
N de casos válidos		97	

Tabla 5. Asociación de malformaciones congénitas y polihidramnios se observa que un 93% no presento esta patología y un 4% si lo presento.

Tabla 5 cruzada Malformaciones Congenitas Mayores*Polihidramnios

			Polihidramnios	
			1	2
Malformaciones Congenitas Mayores	Cardiopatias	Recuento	0	17
		% dentro de Polihidramnios	0.0%	18.3%
	Sindromes	Recuento	1	9
		% dentro de Polihidramnios	25.0%	9.7%
	SNC	Recuento	1	11
		% dentro de Polihidramnios	25.0%	11.8%
	Pulmonares	Recuento	1	0
		% dentro de Polihidramnios	25.0%	0.0%
	Craneofaciales	Recuento	0	11
		% dentro de Polihidramnios	0.0%	11.8%
	Musculo esqueleticas	Recuento	0	5
		% dentro de Polihidramnios	0.0%	5.4%
	Digestivas	Recuento	0	15
		% dentro de Polihidramnios	0.0%	16.1%
	Multiples Malformaciones Congenitas	Recuento	1	25
		% dentro de Polihidramnios	25.0%	26.9%
	Total	Recuento	4	93
		% dentro de Polihidramnios	100.0%	100.0%

Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.525	.000
	V de Cramer	.525	.000
N de casos válidos		97	

Tabla 6. Asociación de malformaciones congénitas mayores con diabetes se observa que un 86% no presento esta patología y un 11% si la presento.

Tabla 6 asociación Malformaciones Congénitas Mayores*diabetes

				Diabetes		Total
				si	No	
Malformaciones Congénitas Mayores	Cardiopatías	Recuento	1	16	17	
		% dentro de diabetes	9.1%	18.6%	17.5%	
	Síndromes	Recuento	1	9	10	
		% dentro de diabetes	9.1%	10.5%	10.3%	
	SNC	Recuento	1	11	12	
		% dentro de diabetes	9.1%	12.8%	12.4%	
	Pulmonares	Recuento	0	1	1	
		% dentro de diabetes	0.0%	1.2%	1.0%	
	Craneofaciales	Recuento	2	9	11	
		% dentro de diabetes	18.2%	10.5%	11.3%	
	Musculo esqueléticas	Recuento	0	5	5	
		% dentro de diabetes	0.0%	5.8%	5.2%	
	Digestivas	Recuento	2	13	15	
		% dentro de diabetes	18.2%	15.1%	15.5%	
	Múltiples Malformaciones Congénitas	Recuento	4	22	26	
		% dentro de diabetes	36.4%	25.6%	26.8%	
	Total	Recuento	11	86	97	
		% dentro de diabetes	100.0%	100.0%	100.0%	

Medidas simétricas			
		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.157	.935
	V de Cramer	.157	.935

DISCUSION:

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que las edades de las madres de recién nacidos con malformaciones congénitas mayores se encontraban en un rango de edad de 14 años a de 41 años con una frecuencia de 23 años la cual coincide con estudios realizados por el Dr. Suarez en el año 2021, que la prevalencia de edades fue de 20 a 29 años de edad esto indica que es la edad de las mujeres fértiles.

La paridad de las madres prevaleció en el 56,7% las que tenían un hijo, seguido la que habían tenido dos hijos en un 22,6% no concordando con el estudio del Dr. Suarez en el año 2021 donde encontraron las multigestas era un factor de riesgo que se encontraba significativamente relacionado con las malformaciones congénitas.

En el presente estudio se observó que la vía de finalización del embarazo fue la vía vaginal con un 51,2% con respecto a la vía cesárea 48,4%, lo que no concuerda el estudio realizado por el Dr. Davies en los años 2016, donde la vía de finalización del embarazo fue la cesárea.

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que las patologías maternas encontradas fueron la hipertensión arterial con 5.15% seguido de diabetes con un 4.123%, correspondiendo con estudios internacionales está demostrado que la diabetes es un factor de riesgo para múltiples malformaciones congénitas, cabe mencionar que esta patología es altamente controlable, pudiendo modificar hábitos para mejorar el pronóstico en embarazos posteriores, por lo cual es de vital importancia su detección y manejo temprano.

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que el 2.1% de las madres presentaron como hábito tóxico el alcohol, el 2.1 % habían utilizados fármacos, esto concuerda con el estudio del Dr. Benavente en el año 2016 y la Dra. Miranda en el año 2019, siendo un factor positivo que las madres no presentan hábitos tóxicos durante el embarazo dado que está demostrado en la literatura que los hábitos tóxicos como alcoholismo, drogadicción, y exposición a sustancias químicas y teratógenas son un factor prevalente en incidencias de malformaciones congénitas.

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que predominó el sexo masculino con un 47,4% correspondiendo a los estudios realizados por la Dra. Benavente en el año 2016 y el Dr. Suarez en el año 2021.

En el presente estudio se observó que en el 59.79% los recién nacidos con malformaciones congénitas nacieron con un peso normal con un rango de peso 2500 al 4000 gramo y el 31,9% fueron bajo pesos correspondiendo con los estudios Dr. Davies 2016 y el Dr. Suarez en el 2021.

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que el 24.7% de los recién nacidos con malformaciones congénitas presentaron asfixia, siendo en el 10,3% asfixia severa y un 12.3% asfixia moderada un 4,1% asfixia leve correspondiendo con los estudios realizados por el Dr. Suarez en el 2021 y la Dra. Benavente en el año 2016, el cual se evidencia que un buen Apgar al nacimiento tiene una mejor evolución clínica de los pacientes.

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que las malformaciones congénitas mayores evidenciadas en el Hospital Fernando Vélez Paiz, en orden de frecuencia con un 26.8% fueron las malformaciones múltiples, seguida con el 17.5% de malformaciones cardíacas, 15.4% malformaciones digestivas y un 12.3% con malformaciones del sistema nervioso central, lo cual coincide con el estudio de Latinoamérica de malformaciones congénitas realizado en el año 2017 (OPS 2017).

Los resultados obtenidos en la presente investigación indican que el 57.7% de los recién nacidos con malformaciones congénitas mayores egresaron vivos, seguidos de los recién nacidos trasladados a otros centros hospitalarios en el 20.6%, fallecidos el 20.6% de los recién nacidos, correspondiendo con el Dr. Benaventes 2015 donde la letalidad fue del 13,6%. los recién nacido que fueron trasladados a un tercer nivel se deben a que las malformaciones congénitas que presentaban tenían un componente de corrección quirúrgica inmediata.

Se realizó la asociación entre la asfixia y la condición de egreso de los recién nacidos con malformaciones congénitas mayores, utilizando la *Prueba de V de Cramer* demostrándose que hay asociación significativa con un **p=0.000**. concordando con el estudio del Dr. Davies en el año 2016 donde demostró que la asfixia según la severidad es estadísticamente es un factor que influye en la condición de egreso del recién nacido con malformaciones congénitas.

Se realizó la asociación entre infección de vías urinarias materna y las malformaciones congénitas mayores, utilizando la *Prueba de V de Cramer* demostrándose que **no** hay asociación significativa con un **p=0.497**, no concordando con el estudio del Dr. Davies, donde demostró que las infecciones del tracto urinario se encontraba en las patologías maternas en el 48.1% que se encontró en los recién nacidos con malformaciones congénitas.

Se realizó la asociación entre Preeclampsia y las malformaciones congénitas mayores, utilizando la *Prueba de V de Cramer* demostrándose que **no** hay asociación significativa con un **p=0.996**. coincidiendo con el estudio del Dr. Suarez en año 2021 donde observó poca asociación de preeclampsia en las madres con hijos con malformaciones congénitas.

Se realizó la asociación entre patología transgestacional (polihidramnios) y las malformaciones congénitas mayores, utilizando la *Prueba de V de Cramer* demostrándose que hay asociación significativa con un **p=0.000**. coincidiendo con el estudio del Dr. Davies en el año 2016 y Dr. Suarez en año 2021 donde observaron que el polihidramnios se encontraba significativamente relacionado con las malformaciones congénitas en especial con las malformaciones renales.

Se realizó la asociación patología materna (Diabetes gestacional) y las malformaciones congénitas mayores, utilizando la *Prueba de V de Cramer* demostrándose que **no** hay asociación significativa con un **p=0.935**. coincidiendo con el estudio realizado por Dr. Davies en el año 2016 donde la diabetes gestacional no estaba relacionada con los recién nacidos con malformaciones congénitas, en este estudio consideramos que se debe a que fueron pocas las madres con dicha patología.

Conclusiones:

1. Las edades maternas se encontraron entre 14 y 41 años con una media de 23 años, la vía de finalización del embarazo fue vaginal en un 51.4%. Las patologías transgestacionales encontraron en el 20 %, en orden de frecuencia la Pre eclampsia con 9.3%, seguidas de la infección de vías urinarias y el polihidramnios con 6.2% y 4.1% respectivamente, antecedentes maternos patológicos estuvieron presente en el 11 % representando la Hipertensión arterial con 5.1% seguida de la diabetes y la epilepsia con 4. % y 1.03 % respectivamente. El 59.79% de los recién nacidos se encontraban en rango de peso normal, presentaron asfixia en el 24.7%.
2. Las malformaciones congénitas mayores encontradas fueron: malformaciones múltiples con el 26.8% de malformación múltiples, seguida con el 17.5% las malformaciones cardíacas, 15.4% malformaciones digestivas y un 12.3% las malformaciones del sistema nervioso central. La condición de egreso fue el 57.7 % de alta, fallecidos el 20.6 % de los recién nacidos con malformaciones congénitas.
3. Se evidenció asociación entre la asfixia y la condición de egreso y entre patología transgestacional (polihidramnios) y las malformaciones congénitas mayores la Prueba de V de Cramer aportó la evidencia estadística con un valor de **p=0.000** y **p=0.000** respectivamente. No se evidenció asociación entre las patologías transgestacionales maternas (infección de vías urinarias materna / Preeclampsia), la Prueba de V de Cramer aportó la evidencia estadística de una asociación **no** significativa con un valor de $p=0.497$ y $p=0.996$ respectivamente.

Recomendaciones

Continuar adaptando la resolución de la Asamblea Mundial de la Salud sobre defectos del nacimiento en la que se pidió a todos los Estados Miembros que fomentaran la prevención primaria y la salud de los niños con anomalías congénitas mediante:

El desarrollo y fortalecimiento de los Sistemas de registro y vigilancia.

El desarrollo de conocimientos Especializados y la creación de capacidades,

el fortalecimiento de la Investigación y los Estudios sobre la Etiología, el diagnóstico y la prevención.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1.-DATOS DEL RECIEN NACIDO:

Expediente: Fecha de Nacimiento:

Fecha de Ingreso: Fecha de egreso-----

Días de estancia intrahospitalaria-----

Antecedentes maternos:

Edad Expediente

Nro. Gestas:

Paridad: uno-----dos-----tres -----más de tres-----

Hábitos: Tabaco Café Alcohol Drogas-----Ninguna

Antecedentes patológicos: Diabetes Epilepsia HTA Asma rubeola Sika
Ninguna

Antecedentes de otros hijos con malformaciones si-----no-----tipo-----

Patologías transgestacionales: ITU Vaginitis Preeclampsia polihidramnios Ninguna

Exposición a factores ambientales: Plaguicidas Radiaciones Fármacos Ninguna No sabe

Se realizó CPN si-----no-----

1^a 3----- 4^a 6-----

Toma de ácido fólico si----- no-----

Consanguinidad en la pareja si-----no-----

Medicamentos durante el embarazo si-----no----- cual-----

Antecedentes neonatales:

Sexo: Masculino () Femenino () Ambiguo ()

Asfixia si no si es si cual

Apgar: 1 min 5 min

Tipo de parto: vaginal----- Cesárea:

Edad gestacional----- termino----- Pretérmino-----

Peso -----

Malformaciones congénitas mayores

Compromiso orgánico único_____ múltiple_____

Cardiopatías tipo_____

Síndromes_____

SNC_____ -

Pulmonares_____

Craneofaciales_____

Musculo esqueléticas_____

Digestivas_____

Condición de egreso:

Alta_____ traslado_____ Fallecido_____

9. Bibliografía

- Boletín informativo 2015, Malformaciones congénitas https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54204/boletinmalformaciones_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 2.Yoon P, et al., The national birth defects prevention study. Public health reports. 2001;116(Suppl 1):32.
- CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana, vol. 9, núm. 1, 18, 2004
- Bermejo Sánchez E. Valoración de teratógenos y pautas a seguir ante el niño prenatalmente expuesto a un teratógeno. Protoc diagn ter pediater. 2010; 1:107-115
- [Keith L. Moore; T.V.N. Persaud; Mark G. Torchia](#) Embriología Clínica y Student Consult - 10ª Edición
- Nelson W.E. BEHRMAN R.E VAUGHAN, V, C. Tratado de Pediatría 12va
- Edición Nueva Editorial Interamericana, México. Volumen 1. pp 370.
- Saavedra D, “Malformaciones congénitas de etiología multifactorial en
- genética clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias.”
- 11va edición Manual Moderno Pág 370-375.
- Zarante Montoya, Ignacio Castillo Mena “Análisis clínico Epidemiológico
- de factores asociados a malformaciones congénitas.” E CLAMC. Hospital
- Universitario San Ignacio Junio – Diciembre 2001.
- OMS. Factores Genéticos y Malformaciones congénitas, Ginebra. Serie de informes técnico N° 438, 1970.
- Ortiz AMR y cols. • Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México 2018
- American Journal of Medical Genetics 63:268-276 (2005)
- Malformaciones congénitas al nacimiento: México,
- 2008-2013. Congenital malformations at birth: Mexico, 2008-2013
- Eduardo Navarrete-Hernández Sonia Canún-Serrano, Javier Valdés-Hernández y Aldelmo Eloy Reyes-Pablo

- Bol Pediatr. 1991; 32: 205 - 215 Etiología de las malformaciones congénitas. 40 años después.
- Borbolla Vacher L, García Martínez D, Almanza M, Derys H. Polidactilia en recién nacidos cubanos. Rev cubana Pediat 1982; 54(5):178.
- García Martínez D, Borbolla Vacher L, Almanza M. Anomalías congénitas menores en recién nacidos. Rev cubana Pediat 1982;54(6):709