

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POLICLÍNICO MAJAGUA “DOÑA EMILIA”
CIEGO DE ÁVILA

Título: Factores predisponentes asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos vivos en el área de salud Majagua.

Autora: Dra. Denise De la Caridad Romero Madrigal.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado en
Medicina General Integral.

Ciego de Ávila
2021

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POLICLÍNICO MAJAGUA “DOÑA EMILIA”
CIEGO DE ÁVILA

Título: Factores predisponentes asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos vivos en el área de salud Majagua.

Autora: Dra. Denise de la Caridad Romero Madrigal.
Aspirante a especialista en Primer Grado en Medicina General Integral.

Tutor: Dr. Dachel Gutiérrez Jiménez.
Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.
Profesor auxiliar.

Tesis para optar por el título de especialista de 1er Grado en
Medicina General Integral.

Ciego de Ávila
2021

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico transversal, con el propósito de establecer factores de riesgo de la malformación congénita en recién nacidos vivos del área de salud de Majagua en Ciego de Ávila, durante el periodo comprendido de enero de 2010 a marzo de 2021. El universo de estudio está conformado por 31 niños con diagnóstico de malformaciones congénitas. Se utilizó la técnica de Chi cuadrado, con su variante exacta de Fisher para el caso de las tablas estadísticas donde no se cumplan los supuestos de las frecuencias esperadas. Predominó el sexo masculino. Casi la mitad de la muestra presentó afecciones congénitas del sistema cardiovascular y nuliparidad como factor de riesgo más frecuente. El poli-malformado resultó la condición más observada y la mayoría de las malformaciones por separado se observaron con muy baja frecuencia. Ninguna de las exposiciones de riesgo citadas por la bibliografía y evaluadas en el presente estudio, se encontró asociada a las malformaciones estudiadas.

Palabras clave: Malformaciones congénitas, neonatos, factores de riesgo.

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ Introducción.....	1
▪ Objetivos.....	5
▪ Marco teórico.....	6
▪ Método.....	17
▪ Análisis y discusión de los resultados.....	20
▪ Conclusiones.....	30
▪ Referencias bibliográficas	
▪ Anexos	

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), y el Protocolo de Vigilancia en Salud Pública, cada año cerca de 3 millones de fetos e infantes nacen con alguna malformación congénita mayor, lo cual genera alrededor de 500.000 muertes en todo el mundo. Grandes estudios poblacionales sitúan la prevalencia de anomalías congénitas mayores en un 2 a 3 % de todos los nacimientos vivos (NV) en países desarrollados, cifra que se estima puede llegar hasta un 7% en países en desarrollo, representando la primera causa de muerte por estas enfermedades en el niño menor de un año ^{1,2}.

Actualmente en los Estados Unidos, se considera que, en la mayoría de las poblaciones infantiles, las malformaciones congénitas presentan una frecuencia aproximada al 3% en los recién nacidos vivos y de 10 a 15% en recién nacidos muertos ^{2,3}.

Según el Protocolo de SIVIGILA de Malformaciones Congénitas, en Suramérica, las malformaciones congénitas con mayores prevalencias son: “alteraciones cardíacas (28 por 10 000 NV), los defectos de cierre de tubo neural (24 por 10 000 NV), síndrome de Down (16 por 10 000 NV), labio/paladar hendido (15 por 10 000 NV) y los defectos de pared abdominal (4 por 10 000 NV)” ⁴⁻⁶.

En 1941 aparece por primera vez, epidemias de malformaciones congénitas debidas a agentes ambientales, como el virus de la Rubéola, pues los recién nacidos evidenciaron: problemas de la vista, oído, corazón o retraso mental. Sin embargo, no se investiga, ni se toman medidas de riesgo para disminución del riesgo ⁷.

En los años 60 las malformaciones congénitas comienzan a ser relevantes dentro del medio médico, se asociaba inicialmente a sustancias toxicológicas con la ingesta de Talidomida, por cual se ve la necesidad de iniciar estudios y ensayos con la finalidad de establecer efectos sobre el desarrollo del embrión ⁷.

Entre otros factores igualmente analizados como, radiaciones ya sean ambientales o terapéuticos, agentes infecciosos como el virus de la Rubéola, el virus del herpes humano, desequilibrios metabólicos como diabetes, alcoholemia, diabetes e hipertensivos. De igual manera los compuestos

químicos, como Talidomida, tetraciclina, litio, plomo, etanol, cocaína, y aminopterina ^{7,8}.

Aunque se conoce el riesgo para el feto en desarrollo de presentar malformaciones congénitas inducidas por diferentes factores del ambiente, el potencial teratogénico de la mayoría de estos agentes sigue siendo desconocido, así como su mecanismo exacto de acción, el período y la dosis de máxima susceptibilidad para el embrión. Estudios recientes han arrojado luz, sobre el control genético del desarrollo normal y se están esclareciendo mecanismos básicos de la dismorfología ⁷⁻⁹.

Asociado a esto también determinar los factores que modulan la teratogenicidad, como la susceptibilidad de la especie, pues no todas las especies tiene la misma susceptibilidad a diferentes sustancias o compuestos químicos, las cuales son atribuidas a las diferentes características de constitución genética ^{8,9}.

Se define entonces mecanismo teratógenos: “como el conjunto de eventos que a nivel celular indican un proceso que conduce a un desarrollo anormal de órganos y tejidos que ponen en evidencia anormalidades que se denomina patogénesis.” Wilson en 1977 establece la relación entre los mecanismos implicados en el desarrollo de procesos teratógenos como: mutaciones, roturas cromosómicas, alteraciones de la mitosis, alteraciones de la integridad de los ácidos nucleicos ⁷.

Entre los recién nacidos su incidencia es: 14 % con una malformación única menor, 3 % una malformación única importante y 0,7 % malformaciones múltiples importantes. La reducción de la incidencia de defectos congénitos (DC), está entre los objetivos estratégicos del Programa Materno Infantil del Ministerio de Salud Pública de Cuba, para lograrlo, no solo pueden considerarse las posibilidades del Diagnóstico Prenatal ^{10,11}.

En Cuba, en el año 2018, estas enfermedades representaron la segunda causa de muerte en los niños menores de un año, la tercera entre los de 1 a 4 años de edad, con un aumento en su número respecto al 2017 en ambos grupos. Se estima que la tasa de prevalencia de este grupo de enfermedades es de 1,8 x cada 1000 nacimientos, lo cual contribuye de forma significativa a la mortalidad infantil del país ^{11,12}.

El advenimiento de la ecografía en la medicina fetal constituye actualmente una de las herramientas más importantes para el diagnóstico prenatal. El examen ecográfico detallado de la anatomía fetal permite detectar, por un lado, las malformaciones y por otro, los marcadores ecográficos ¹²⁻¹⁴.

El diagnóstico prenatal citogenético (DPC) es una eficaz opción diagnóstica para aquellas parejas con un elevado riesgo de tener descendientes con una anomalía cromosómica. El programa nacional para el diagnóstico, manejo y prevención de las enfermedades genéticas y defectos congénitos se inició en la Habana a comienzos de los años 80 del pasado siglo. El DPC en Cuba consta básicamente de dos etapas: la inicial en que se crean los primeros laboratorios localizados en la Habana, Santiago de Cuba, Villa Clara, Matanzas, Camagüey y Holguín y una segunda en el año 2004 donde se inauguran otros siete laboratorios en otras provincias del país ¹⁵⁻²⁰.

Grandes estudios se han realizado en Norteamérica y Europa con la experiencia obtenida del DPC. Sin embargo, la mayoría de los países que integran América Latina y el Caribe no tienen implementado el DPC de manera que permita ofrecer este servicio generalizado a sus respectivas poblaciones, por muchas razones, entre las que podemos mencionar las políticas de salud, la ilegalidad del aborto aun cuando es indicado por alguna enfermedad genética fetal, las creencias religiosas entre otras ²¹⁻²⁴.

En Cuba existe un Registro Nacional para la detección de malformaciones congénitas (RECUMAC) que ha logrado a partir del año 2002 una cobertura del 97,6% de todos los nacimientos del país. En el año 2002 la prevalencia del Síndrome Down era de 8,4 por cada 10 000 nacidos vivos y en el 2017 ha descendido a 7,0 por cada 10 000 nacidos vivos. Es la más baja reportada en la literatura internacional en un país que no se realizan los marcadores bioquímicos en el suero materno para determinar el riesgo de las más comunes aneuploidias detectadas prenatalmente ¹¹.

En Cuba, entre las principales causas de mortalidad en menores de un año están los defectos congénitos, deformidades y anomalías cromosómicas, que ocupan el segundo lugar, con una tasa de 0,8 por cada mil nacidos vivos ¹¹.

Cuba tiene una red nacional dedicada a la medicina genética cuyo centro rector es el Centro Nacional de Genética Médica y en cada provincia del país existe un Centro Provincial que permite el control y acceso a toda la información de sus laboratorios. Esto ha posibilitado obtener, de forma confiable, las estadísticas del DPC realizado en un periodo de 29 años, además de tener registrado las indicaciones para la realización del proceder invasivo, los resultados positivos, el número de embarazos interrumpidos debido a anomalías cromosómicas, así como las parejas que deciden continuar la gestación con alguna alteración en el diagnóstico cromosómico ^{19,20}.

Durante el 2017 se presentaron en la provincia de Ciego de Ávila, 37 malformaciones en recién nacidos vivos (RNV) de un total de 4 292, para una tasa de 8,6 por 1000 RNV. La tasa de mortalidad en menores de un año por malformaciones congénitas fue de 0,7 por cada 1 000 NV, lo que nos conduce a concluir que, a pesar los esfuerzos en la calidad de los diagnósticos, se ha elevado la tasa de muertes por malformaciones en el territorio nacional ²⁵.

La prevención primaria de las malformaciones congénitas requiere un esfuerzo en la promoción y educación para la salud, donde el nivel primario es de vital importancia para la educación de la población, por lo que se decide realizar esta investigación, para contribuir a esta labor del médico de la familia.

Problema: Se desconocen los factores predisponentes asociados a la incidencia de malformación congénita en recién nacidos vivos pertenecientes al área de salud del Policlínico de Majagua “Doña Emilia” en Ciego de Ávila.

OBJETIVOS

Objetivo general: Determinar los factores predisponentes asociados a la incidencia de malformación congénita en recién nacidos vivos pertenecientes al área de salud del Policlínico de Majagua “Doña Emilia” en Ciego de Ávila.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar a las puérperas según algunas variables sociodemográficas de interés.
2. Evaluar la posible relación de factores predisponentes y la aparición de malformaciones congénitas en los recién nacidos vivos.
3. Cuantificar la intensidad del riesgo por exposición a los factores de riesgo de la malformación congénita.

Hipótesis: El diagnóstico adecuado de malformación congénita en recién nacidos vivos y la evaluación de los agentes causales y epidemiológicos del mismo que actúan en función del tiempo, pudieran identificar los factores de riesgo de esta entidad en el área de salud del Policlínico de Majagua “Doña Emilia” en Ciego de Ávila.

MARCO TEÓRICO

Se describe como malformaciones congénitas (MC) al defecto estructural primario de un órgano, parte de él o zonas más extensas del organismo, que resulta de una alteración inherente en el desarrollo y que se hace evidente al examen físico del recién nacido, o posterior al nacimiento, cuando se hace patente el defecto funcional de un órgano interno afectado anatómicamente ²⁶. Gray's ²⁷, refiere que las malformaciones congénitas son anomalías estructurales presentes al momento del nacimiento que pueden afectar cualquier parte del organismo y acompañarse de otras alteraciones anatómicas y/o funcionales. La mayor parte de los defectos congénitos tienen un patrón de herencia multifactorial, es decir, como consecuencias de la interacción de una determinada predisposición genética con factores ambientales.

Por su magnitud se distinguen en mayores y menores. Las primeras relativas a los defectos que tienen un compromiso funcional importante para la vida del individuo, por lo que tienen consecuencias médicas o estéticas, requieren de atención temprana, algunas veces de urgencia y, por tanto, tienen también repercusión psicosocial. Tienen una incidencia del 2 % al 3 % de los recién nacidos, aunque la incidencia real teniendo en cuenta las que se manifiestan posterior al nacimiento es de un 5 % a un 10 % ²⁶.

La Organización Mundial de la Salud ²⁸, calcula que cada año, 276.000 recién nacidos fallecen durante las primeras cuatro semanas de vida en el mundo debido a anomalías congénitas que además pueden ocasionar discapacidades crónicas con gran impacto en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad.

La incidencia de anomalías congénitas digestivas difiere por países, un estimado mundial va de 0.5 a 3 casos por cada 10,000 nacimientos. Su incidencia se ha incrementado en varias partes del mundo, sin predilección por el sexo del recién nacido. En diferentes estudios epidemiológicos se encuentra una relación importante con la edad materna de concepción, con predominio en menores de 20 años. Otros factores vinculados son: madres fumadoras, uso de drogas, empleo de medicamentos vaso activos como efedrina y exposición a la aspirina en el primer trimestre del embarazo ²⁸.

En los diferentes Nosocomios de nuestra localidad se atienden a mujeres con riesgo elevado de que sus recién nacidos puedan presentar malformaciones congénitas, como factores de riesgo tenemos: edad materna avanzada, antecedentes obstétricos de malformaciones congénitas, portadores de síndromes genéticos, infertilidad por pérdida gestacional recurrente, enfermedades crónicas no transmisibles, entre otros ^{26,27}.

De forma general las malformaciones congénitas obedecen a 2 grandes causas: factores genéticos y factores ambientales. Aunque el 40% de las malformaciones es de causa desconocida, en la mayoría de los casos se acepta la interacción entre factores hereditarios y ambientales (herencia multifactorial) ^{26,27}.

Las malformaciones congénitas representan un problema de gran importancia a nivel mundial por su alta tasa de morbilidad perinatal e infantil. Nuestro país no es la excepción, ya que debido a la problemática político-económica y sub-registros en salud, se desconoce la prevalencia de dichos defectos congénitos ^{26,27}.

En general, parte de la sociedad no es del todo consciente de que muchas enfermedades congénitas (alguna incluso puede causar la muerte del feto) pueden ser producidas por estilos de vida poco saludables. Nos parece necesario concientizar a la población de este hecho puesto que en muchas ocasiones esto es consecuencia de la dificultad que tienen muchas personas para acceder a los recursos que podrían paliar estas enfermedades ^{26,27}.

El autocuidado es una actividad aprendida por los individuos, orientada hacia un objetivo que existe en situaciones concretas de la vida, dirigida por las personas sobre sí mismas, hacia los demás o hacia el entorno, para regular los factores que afectan a su propio desarrollo y funcionamiento en beneficio de su vida, salud o bienestar ²⁹.

Las malformaciones congénitas abarcan una amplia variedad de alteraciones del desarrollo fetal. La herencia multifactorial es responsable de la mayoría de las malformaciones mayores. Afectan al 2-3% de los recién nacidos al momento del parto, aunque al final del primer año de vida se detectan hasta en un 7% ²⁸.

Las alteraciones y anomalías estructurales de órganos y tejidos esta dadas, por alteración celulares y moleculares, que se deben a defectos en procesos

fisiológicos tales como la proliferación, diferenciación, migración celular, apoptosis, transformaciones epitelio mesenquimáticas ²⁴.

Se puede denominar como mutaciones, a todas alteraciones genéticas que son causadas por radiaciones, sustancias químicas que generan cambios en la estructura de las cadenas de ADN, debido a la aparición de nuevos alelos, los cuales son responsables de nuevos fenotipos ²⁴.

A pesar de su importancia desde el punto de vista médico como social, se desconoce la causa del 50 % al 70 % de los casos. Las mutaciones de un único gen son responsables de aproximadamente el 7,5 % de todas las MC, las aberraciones cromosómicas numéricas o estructurales causan alrededor del 6 % de todas las MC reconocidas, y los factores ambientales de un 2 % a un 4 % ^{22,24}.

El desarrollo fetal puede ser alterado por diferentes factores externos (radiaciones, calor, sustancias tóxicas, virus) o internos (alteraciones cromosómicas) o por la acción de ambos de manera simultánea. Existen un gran número de malformaciones congénitas que afectan la estructura y función de las diferentes partes del cuerpo humano, dentro de ellas ocupan un lugar dominante ²⁶.

Identificar aquellos factores de riesgo para MC, que según la literatura médica o por estudios anteriores se sabe suponen un riesgo para el buen desarrollo del embarazo en las mujeres, propiciaría y facilitaría, mediante su control, la prevención primaria de las MC ²⁶.

La etiología de las malformaciones congénitas es poco conocida ya que pueden tener un origen genético, infeccioso o ambiental. Sin embargo, en la mayoría de los casos resulta difícil identificar su causa. Se estima que entre el 40 y 60% se atribuyen a causas desconocidas y el 7 al 15% corresponden a anomalías cromosómicas y mutaciones genéticas; la combinación de factores genéticos y ambientales (herencia multifactorial) son responsables de hasta un 20 a 25 % de ellas ^{22,24}.

Según la ubicación de la lesión, se clasifican en tres tipos de mutación ²⁴:

Genéticas: las cuales afectan solo a un gen, son cambios en bases nitrogenadas las cuales no están unidas y sus espacios se ubican otras, o puede que se gane o se pierda una de estas bases. Como resultado: una secuencia de ADN mutada.

Cromosómicas: se afectan fragmentos de cromosomas que llevan varios genes, ya sea por pérdida de un cromosoma, porque gira, o porque hay un intercambio de fragmentos con otros cromosomas.

Genómicas: afectan a cromosomas enteros, alterando el número de cromosomas de la persona, por pérdida o ganancia de un cromosoma completo.

Las enfermedades resultan por mal funcionamiento de un gen, que determinan enfermedades congénitas, hereditarias o adquiridas.

Las anormalidades cromosómicas pueden ser numéricas o estructurales ²⁷:

Anormalidades numéricas: El cromosoma humano normal contiene 23 pares de cromosomas, dando un total de 46 cromosomas en cada célula, llamada las células diploides. Una célula normal de la esperma o de huevo contiene solamente una mitad de estos pares y por lo tanto de 23 cromosomas. Estas células se llaman haploides.

El estado del euploide describe cuando el número de cromosomas en cada célula es un cierto múltiplo de n , que puede ser $2n$ (46, diploide), $3n$ (69, triploide) $4n$ (92, tetraploide) y así sucesivamente. Cuando los cromosomas están presentes en múltiplos más allá de $4n$, el término poliploide se utiliza ²⁷.

El Aneuploide: presencia de un cromosoma extra o de un cromosoma faltante. En el caso de Síndrome de Down o de la Trisomía 21, hay una copia adicional de los cromosomas del cromosoma 21 y por lo tanto 47. El síndrome de Turner por otra parte se presenta de la ausencia de un Cromosoma X, significando que solamente 45 cromosomas están presentes ²⁷.

Algunas veces, las células diploides Aneuploide y regulares existen simultáneamente y esto se llama mosaicism. La condición implica poblaciones dos o más diversos de la célula de un único huevo fertilizado. Mosaicism implica generalmente los cromosomas de sexo, aunque pueda implicar los cromosomas de un autosoma²⁷.

En contraste con mosaicismo, una condición llamada chimaerism ocurre cuando diversos tipos de células derivadas de más de un huevo fertilizado están comprometidas ²⁷.

Anormalidades Estructurales:

Las anomalías Estructurales suceden cuando la morfología cromosómica es alterada debido a una ubicación inusual del centrómero y por lo tanto de las longitudes anormales de la zona de contacto del cromosoma (p) y del brazo largo (q).

Algunas de las anomalías cromosómicas más comunes incluyen ^{26,27}:

- Síndrome de Down o trisomía 21
- El síndrome o trisomía 18 de Edward
- Síndrome o trisomía 13 de Patau
- Síndrome de la charla del CRI du o 5p menos el síndrome (cancelación parcial de la rama corta del cromosoma 5).
- Síndrome del Lobo-Hirschhorn o síndrome de la cancelación 4p
- Síndrome de Jacobsen o desorden de la cancelación 11q
- El síndrome o la presencia de Klinefelter de Cromosoma X adicional en varones.
- Síndrome de Turner o presencia solamente de un único Cromosoma X en hembras.
- Síndrome y XXX de XYY síndrome.

Las malformaciones congénitas son defectos o anomalías en estructuras de los órganos del cuerpo humano que se hace visibles al momento del nacimiento. Estas anomalías congénitas, pueden tener causas multifactoriales, que corresponden a enfermedades genéticas o por exposición a agentes lesivos durante el periodo gestacional, ya sea por cambios en los hábitos alimenticios y por consumo de sustancias lesivas ajenas al cuerpo humano ²⁹.

Dentro de estos factores también están los factores ambientales tóxicos que pueden afectar el desarrollo normal del embrión con su consecuente alteración

del funcionamiento de la estructura del órgano afectado, estas lesiones no solo pueden alterar funciones importantes para el desarrollo, sino también, pueden comprometer órganos vitales y así causar el deterioro de la salud hasta la muerte²⁹.

Estas malformaciones congénitas, pueden ser diagnosticadas hoy en día con instrumentos de alta tecnología, con los cuales se realiza actualmente los procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna y perinatal. Es así como estos métodos de “chequeo” se convierten un elemento para la prevención y posible tratamiento temprano de estas malformaciones²⁹.

Según la literatura en el artículo Anomalías Congénitas y clases morfogenicas: clasificación y bases morfogenicas de Aviña Fierro²⁶, existe una amplia diversidad clínica de defectos congénitos, los que se clasifican en anomalías de dos tipos mayores y menores, dependiendo de la repercusión anatómica y/o funcional a que den lugar. Las anomalías mayores son defectos que de no ser corregidos comprometen significativamente el funcionamiento corporal o reducen la expectativa normal de vida. Generalmente tienen un potencial de impacto médico, quirúrgico y psicológico que interfiere con la aceptación del sujeto en la sociedad; como, por ejemplo, los pacientes con espina bífida y el onfalocele. Una anomalía menor es una alteración con significación primariamente cosmética que no compromete la forma o funcionalidad corporal y que puede ser corregida o no requiere manejo médico, por ejemplo, la clinodactilia, la rotación externa de los pabellones auriculares y el pliegue palmar único.

Para tener definiciones claras sobre la malformación congénitas, decimos que una malformación es “una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anomalía intrínseca en el proceso de desarrollo, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o de una región corporal; es una anomalía permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido”³⁰.

“La disrupción es el daño en la morfología de un órgano o de un área corporal, producido por el rompimiento o interferencia del proceso en el desarrollo normal de un tejido. En tal caso, hay un agente externo, o extrínseco, que causa el daño o la destrucción en una determinada zona del tejido sin correspondencia embriológica, causando una rotura o desorganización tisular y un defecto estructural ocasionado por la destrucción del tejido antes normal. Puede ser ocasionado por fuerzas mecánicas que producen isquemia, hemorragia o adhesión de tejidos y la causa actúa en el periodo de organogénesis o en la etapa fetal; se presenta con una amplia variabilidad clínica y el promedio de recurrencia es muy bajo” ³⁰.

Las anomalías que ocurren durante el desarrollo fetal se clasifican en dos tipos: completas, incompletas ^{29,30}:

1. Completa: es por una falla del desarrollo que afecta un segmento en específico, que puede generar una aplasia debido a la ausencia de proliferación celular hasta el punto de no generar la formación del órgano.
2. Incompleta: ocurre cuando hay un desarrollo incompleto estructural; se evidencia un cierre incompleto de una estructura por inadecuada de estructuras o tejidos; o en procesos de separación incompletos, falta de eventos como: migración, rotación estructural, resolución de una formación estructural primitiva o persistencia de localizaciones corporales tempranas.

Teratógeno	Malformaciones congénitas
Agentes infecciosos	
Virus de la rubéola	Cataratas, glaucoma, defectos cardíacos, sordera, anomalías dentales
Citomegalovirus	Microcefalia, ceguera, retardo mental, muerte fetal
Virus del herpes simple	Microftalmía, microcefalia, displasia retiniana
Virus de la varicela	Hipoplasia de los miembros, retardo mental, atrofia muscular
HIV	Microcefalia, retardo del crecimiento
Toxoplasmosis	Hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, microftalmía
Sífilis	Retardo mental, sordera
Agentes físicos	
Rayos X	Microcefalia, espina bifida, paladar hendido, anomalías de los miembros
Hipertermia	Anencefalia, espina bifida, retardo mental, defectos faciales, anomalías cardíacas, onfalocelo, anomalías de las extremidades

Agentes químicos	
Talidomida	Anomalías de las extremidades, malformaciones cardíacas
Aminopterina	Anencefalia, hidrocefalia, labio leporino y fisura del paladar
Difenilhidantoína (fenitoína)	Síndrome de la hidantoína fetal: defectos faciales, retardo mental
Ácido valproico	Defectos del tubo neural, anomalías cardíacas, craneofaciales y de los miembros
Trimetadiona	Fisura de paladar, defectos cardíacos, anomalías urogenitales y esqueléticas
Litio	Malformaciones cardíacas
Anfetaminas	Labio leporino y fisura de paladar, defectos cardíacos
Warfarina	Condrodisplasia, microcefalia
Inhibidores de la ECA ^a	Retardo del crecimiento, muerte fetal
Cocaína	Retardo del crecimiento, microcefalia, trastornos de la conducta, gastrosquisis
Alcohol	Síndrome alcohólico fetal, hendiduras palpebrales cortas, hipoplasia maxilar, defectos cardíacos, retardo mental
Isotretinoína (vitamina A)	Embriopatía por vitamina A: orejas pequeñas de forma anormal, hipoplasia mandibular, fisura del paladar, defectos cardíacos
Solventes industriales	Bajo peso al nacer, defectos craneofaciales y del tubo neural
Mercurio orgánico	Síntomas neurológicos similares a los de la parálisis cerebral
Plomo	Retardo del crecimiento, trastornos neurológicos
Hormonas	
Agentes androgénicos (etisterona, noretisterona)	Masculinización de los genitales femeninos: fusión de los labios, hipertrofia del clítoris
Dietilestilbestrol (DES)	Malformaciones del útero, trompas y vagina superior; cáncer de vagina; malformación testicular
Diabetes materna	Malformaciones diversas; las más comunes son los defectos cardíacos y del tubo neural
Obesidad materna	Defectos cardíacos, onfalocele

^a ECA, enzima convertidora de la angiotensina.

Según el Instituto de Genética Humana ⁷ y estandarizada por la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, versión 2001. Se clasifican las malformaciones según la gravedad y pronóstico con tratamiento oportuno ²⁹.

Clasificación 1:

- I. Malformación congénita no compatible con la vida (ejemplo: anencefalia, sirenomelia).
- II. Malformación congénita con riesgo de mortalidad o grave discapacidad (trisomías, fisuras, cardiopatías, reducción de miembros).
- III. Malformación congénita compatible con la vida normal (ejemplo: fosita pre-auricular, sindactilia, nevos).

En cuanto al tipo de malformaciones congénitas, frecuencia y relación con la presentación en las diferentes edades, se evidencia entre las edades de 10 a 16

años de edad, se presenta con mayor frecuencia casos de displasia de cadera congénita, y Síndrome de Down. En edades entre 16 a 18 años se encuentra en mayor frecuencia la sindactilia. Entre edades entre los 18 y 20 años, no hay elevadas notificaciones, a comparación de las otras edades, sin embargo, la malformación más frecuente sigue siendo las anomalías congénitas de la cadera. En edades entre 20 y 25 años se observa paladar hendido y sindactilia como casos mayormente reportados. Edades mayores de 25 años se encuentran prevaleciendo casos de displasia congénita, seguido de talipes. Y por último en las madres mayores de 40 años, se evidencia con mayor número de casos registrados, las malformaciones de displasia y Síndrome de Down ³⁰.

Las anomalías congénitas obedecen a un conjunto amplio y complejo de causas diferentes. En su origen intervienen factores genéticos, ambientales o una interacción de ambos ³⁰.

Las anomalías congénitas, entonces, suelen clasificarse en aquellas de causa predominantemente genética, porque involucran alteraciones en la información genética, aquellas que consideramos mixtas o multifactoriales, que se originan por la interacción de múltiples genes de predisposición, pero habitualmente se expresan en presencia de factores ambientales desencadenantes, y finalmente, aquellas de causa predominantemente ambiental, producidas por agentes ambientales nocivos que interfieren el desarrollo fetal normal durante el embarazo ³⁰.

Los factores genéticos son algunas de las causas de las anomalías congénitas. Tengamos presente que congénito no es sinónimo de genético ³⁰.

CONGÉNITO significa presente desde el nacimiento.

GENÉTICO quiere decir que involucra alteraciones al nivel de la información genética.

Las anomalías congénitas de causa predominantemente genética se clasifican según cuál sea la magnitud del cambio en la información genética, en: enfermedades cromosómicas y enfermedades monogénicas ³⁰.

Las enfermedades cromosómicas se producen por una alteración en los cromosomas, ya sea en el número o la estructura de alguno de ellos por una pérdida o ganancia de grandes pedazos de información genética,

reordenamientos de segmentos cromosómicos o incluso de un cromosoma entero. Esto determina que el embrión no tenga todas las instrucciones para desarrollar adecuadamente sus órganos y tejidos ^{29,30}.

Las enfermedades monogénicas son aquellas que están causadas por la alteración (mutación) en un solo gen principal ^{29,30}.

Las anomalías congénitas también pueden ser de causa predominantemente ambiental, cuando esto sucede, se dice que estuvieron presentes agentes ambientales llamados teratogénicos ³⁰.

Los agentes ambientales teratogénicos más frecuentes que pueden producir anomalías congénitas si la madre se expone durante el embarazo son ^{26,27,29}:

- El uso de drogas
- El consumo de alcohol
- El hábito de fumar
- La presencia de ciertas enfermedades crónicas en la madre (p.e.: diabetes)
- El consumo de ciertos medicamentos para tratar problemas de salud de la madre (como p.e.: anticonvulsivantes, varios inmunosupresores)
- Algunas infecciones como la rubéola, la varicela, el citomegalovirus y la toxoplasmosis, si son contraídas durante el embarazo
- Otros factores, como la fiebre alta o radiaciones ionizantes a altas dosis.

Todos ellos aumentan el riesgo de anomalías congénitas.

El uso de medicamentos durante la gestación, en especial durante las primeras semanas de embarazo puede afectar al embrión en desarrollo. Medicamentos tales como la talidomida-que ocasionalmente se usa para el tratamiento de la lepra- y el ácido retinoico -empleado frecuentemente para el tratamiento del acné- deben ser completamente evitados durante el embarazo. Es responsabilidad de todos los trabajadores de la salud, prescribir medidas anticonceptivas adecuadas preferentemente dos métodos anticonceptivos para la paciente durante los tratamientos con fármacos teratogénicos y explicar los riesgos asociados al mismo ³⁰.

Los equipos de salud pueden construir espacios de contacto y comunicación con la comunidad en general y con las mujeres o parejas que planean un embarazo en particular a través de actividades y talleres abiertos, o bien a través de las consultas que mujeres y hombres en edad fértil realicen en el efector ³¹.

En Cuba una estrategia fundamental para lograr resultados satisfactorios en la atención materno-infantil fue la implementación del Programa Nacional de Atención Materno Infantil (PAMI) en 1983. El PAMI es una plataforma programática centralizada y dirigida por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) para planificar, organizar, aplicar y controlar en todo el país las acciones y las normativas relacionadas con la salud reproductiva, y de la infancia y la adolescencia, en correspondencia con el análisis de la situación de salud a nivel local y con hincapié en garantizar el acceso equitativo a la atención de salud ³².

La atención prenatal cuenta con una metodología aplicada básicamente desde la APS, lo que garantiza el acceso y la cobertura universales, y comprende acciones como la captación precoz de las embarazadas, los estudios iniciales para detectar infecciones, enfermedades crónicas, riesgo genético y otros trastornos relacionados con el embarazo, además de la atención estomatológica, el aporte de suplementos vitamínicos y dietéticos, y la atención especializada ³¹⁻³³.

Es sabido que el riesgo genético reproductivo en mujeres comprende factores de variada naturaleza que implican un peligro potencial para la descendencia. El riesgo preconcepcional es aquel que afecta a mujeres en edad fértil que planean tener un embarazo, en tanto el riesgo prenatal es el que está presente en las gestantes. La identificación de condiciones potencialmente dañinas presupone la implementación de acciones de salud, interdisciplinarias y multisectoriales, dirigidas a la prevención y control de las enfermedades, lo que incluye el asesoramiento genético para brindar orientación y educación con fines de promoción que permita la toma de decisiones informadas por parte de los individuos, la familia y la comunidad ³⁴.

La adecuada pesquisa, clasificación y manejo de los riesgos genéticos preconcepcional y prenatal conduce a una mejor planificación familiar, a la vez que reduce la aparición de malformaciones congénitas, una de las principales causas de mortalidad infantil en Cuba y en el mundo. Estudios en otros países

han reportado que el 40 % de todas las malformaciones letales tenían opciones potenciales de prevención. La identificación del riesgo en el nivel primario es, por tanto, un elemento central en las políticas sanitarias relacionadas con la atención materno-infantil ^{34,35}.

Por tanto, el riesgo de enfermedades u otras condiciones que afecten la vitalidad y la salud del feto y el recién nacido, comienza a ser diagnosticado, seguido y, de ser posible, reducido o eliminado por medio de todos los actores del sistema sanitario y extrasectoriales ³⁵.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional analítico transversal, con el propósito de establecer factores de riesgo de la malformación congénita en recién nacidos vivos del área de salud Majagua en Ciego de Ávila, durante el periodo comprendido de enero de 2010 a marzo de 2021.

Universo y muestra.

El universo de estudio está conformado por 31 niños con diagnóstico de malformaciones congénitas, durante el periodo de enero 2010 a marzo de 2021 que nacieran en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila, pertenecientes al área de salud del municipio Majagua. Se trabajó con la totalidad de los pacientes del universo por cumplir con los criterios de inclusión y no presentar ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Producto de la concepción, nacidos vivos con defectos congénitos en municipio de Ciego de Ávila.

Criterios de exclusión:

1. Datos incompletos para la investigación.

Métodos

Los datos primarios fueron recogidos por la autora el estudio en un formulario de datos elaborado (ficha de vaciamiento) (ver anexo I), utilizando como base el modelo del registro cubano de malformaciones congénitas (RECUMAC) del MINSAP, así como la revisión de las historias clínicas y las historias de atención prenatales.

El sujeto puede ser un individuo portador de una enfermedad o incluso una persona que haya fallecido por tal condición. Entre estos sujetos el investigador explora el antecedente de presencia (o exposición) en el pasado a una o más variables relacionadas con la variable dependiente en estudio.

Los métodos del nivel empírico que serán utilizados en la presente investigación será la revisión de documentos oficiales (historia clínica/base de datos).

En correspondencia al problema de investigación que se pretende generalizar, a continuación, se estructuró la presente investigación desde una perspectiva cuantitativa. Se procesaron estadísticamente los datos obtenidos buscando generalizar la información que describe las malformaciones congénitas en el recién nacido. Por último, se procedió al análisis de los resultados dando salida a los objetivos a través de las conclusiones.

Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo de pertenencia.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Malformados por sistemas afectados.	Cualitativa nominal politómica	Cardiovascular. SNC. Renal. Digestivo. Cromosomopatías SOMA.	Según sistema afectado del recién nacido vivo malformado.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Malformación	Cualitativa nominal politómica	Down. Comunicación intraventricular. Sindactilia. Polidactilia. Hidrocefalia. Hipospadia. Pie varoequino. Estenosis pulmonar. Atresia esofágica. Polimalformado. Transposicion de grandes vasos. Láblio leporino. Coloboma del iris. Aplasia radical. Hipoplasia. Bilateral cubitoradial. Epidermólisis bulosa. Otras.	Según tipo específico afectado del recién nacido vivo malformado.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Nulípara	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según factores de riesgo conocidos del recién nacido vivo malformado.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Abortos espontâneos.	Cuantitativa discreta	Si No	Según factores de riesgo conocidos del recién nacido vivo malformado.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Antecedentes familiares de defectos congénitos	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según antecedentes familiares de defectos congénitos.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

Consanguinidad	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según presencia de factor en la madre.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Uso de Anticonceptivos Orales	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según factores de riesgo conocidos del recién nacido vivo malformado.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Enfermedades crónicas.	Cualitativa nominal politómica.	Pre-clampsia. Eclampsia. Diabetes gestacional.	Según presencia de enfermedades asociadas al embarazo.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Oligamnios	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según factores de riesgo conocidos del recién nacido vivo malformado.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Uso de medicamentos teratogenicos categoría Cy D	Cualitativa nominal politómica	Metronidazol. Aciclovir. Ácido acetil-salicílico. Sulfaprin. Gentamicina.	Según de medicamentos teratógenos durante el embarazo.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

Plan de análisis de los resultados:

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para describir la relación de factores de riesgo y malformación congénita en el recién nacido, se realizará una tabla de contingencia de todos los factores de riesgo que incidieron o no en la aparición de la patología estudiada. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 15.0, para determinar si es significativa cada variable con un nivel de significación $\leq 0,05$, se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables categóricas, con su variante exacta de Fisher para el caso de las tablas estadísticas donde no se cumplan los supuestos de las frecuencias esperadas.

Procedimientos éticos:

En el desarrollo de esta investigación se mantuvo como premisa, respetar los principios bioéticos que van implícitos en los estudios con seres humanos, del mismo modo se aplicaron las pautas personalistas del respeto a la dignidad humana.

Se aplicó los principios de beneficencia y no maleficencia al procurar el bienestar de todos los participantes, sin establecer distinciones ni prioridades por lo que la justicia formó parte de toda la práctica médica implicada.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1. Pacientes según sistemas afectados y sexo. Majagua, Ciego de Ávila. 2021.

Sistemas afectados	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Cardiovascular	7	36,8	7	58,3	14	45,2
SOMA	4	21,1	4	33,3	8	25,8
Renal	6	31,6	0	0,0	6	19,4
SNC	0	0,0	1	8,3	1	3,2
Digestivo	1	5,3	0	0,0	1	3,2
Cromosomopatías	1	5,3	0	0,0	1	3,2
Total	19	100,0	12	100,0	31	100,0

Fuente: base de datos (RECUMAD)

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según el sistema afectado por malformaciones congénitas y el sexo biológico de pertenencia.

Se pudo observar que predominó el sexo masculino con 19 de ellos sobre las féminas de las que se presentaron solo 12.

El sistema más afectado resultó el cardiovascular con 14 pacientes para un 45,2 % del total, seguido por las malformaciones del SOMA y el sistema renal con 8 y 6 casos por ese orden que representaron el 25,8 % y el 19,4 % respectivamente.

Estrada Nelson ³⁶, demuestra en su estudio un discreto predominio de las enfermedades genéticas en el sexo femenino con un 50,9 % del total de afectados, con una ligera inclinación las cromosómicas y multifactoriales y una ligera inclinación en sentido contrario en el grupo de las monogénicas pero en general el comportamiento es bastante similar. Al revisar la literatura no se encontró ninguna referencia que aborde el tema de la asociación de grupos de enfermedades genéticas y sexo excepto aquellas que hablan de enfermedades con patrón de herencia ligadas al sexo las cuales no son representativas dentro del presente estudio.

En el estudio de Taboada Lugo ³⁷, este refiere que el sistema de órganos más afectado fue el sistema nervioso central, seguido del sistema digestivo, el genito-

urinario y el cardiovascular; sin embargo, en el presente estudio predominó el sistema cardiovascular.

Estudios realizados en Gambia coinciden con un predominio de los defectos del Sistema Cardiovascular al analizar los sistemas afectados; también en otros estudios en Cuba, resultaron ser las cardiopatías congénitas las malformaciones más frecuentes seguidas de las alteraciones de Sistema Nervioso Central ³⁸.

Tabla 2. Pacientes según riesgos y comunicación interventricular.

Exposiciones de riesgo	Comunicación interventricular				Total (n=31)		p*
	Presente (n=2)		Ausente (n=29)				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Nulípara	1	50,0	14	48,3	15	48,4	1,000
Abortos espontáneos de malformados	0	0,0	3	10,3	3	9,7	1,000
Antecedentes familiares de defectos congénitos	0	0,0	3	10,3	3	9,7	1,000
Uso de Anticonceptivos Orales	0	0,0	3	10,3	3	9,7	1,000
Uso de medicamentos teratogénicos categoría C y D	1	50,0	2	6,9	3	9,7	0,187
Consanguinidad	0	0,0	1	3,4	1	3,2	1,000
Preeclampsia	0	0,0	1	3,4	1	3,2	1,000
Oligamnios	1	50,0	0	0,0	1	3,2	0,065

*Estadístico exacto de Fisher

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según la exposición a diferentes factores de riesgo de malformaciones y la aparición de comunicación interventricular en ellos.

Se pudo observar que la nuliparidad resultó la malformación más frecuente con 15 casos para el 48,4 % del total, seguida por los abortos espontáneos de malformados, antecedentes familiares de defectos congénitos, uso de Anticonceptivos Orales y uso de medicamentos teratogénicos con 3 casos en cada uno de ellos para el 9,7 %.

La comunicación interventricular apareció en 2 pacientes y coincidió con exposiciones a nuliparidad, uso de medicamentos teratogénicos y oligamnios con 1 caso en cada una para el 50,0 %. En ninguno de los casos se encontró asociación de la malformación con las exposiciones de riesgo.

Se considera que para tener la oportunidad de ver un par de corazones fetales anormales de significación un explorador debe haber realizado 1000 ecografías durante el período de mayor posibilidad diagnóstica (trimestre medio) ³⁹. Por otro lado, Bravo-Gallego ⁴⁰, en su estudio refiere que, no encontró relación estadística entre el niño a término y el prematuro con comunicación interventricular, por lo que no se justifica la incidencia de la MC asociada a factores de riesgo externos.

En estudio realizado en Londres para evaluar el patrón de recurrencia de cardiopatías congénitas (CC) en 6 640 mujeres evaluadas, se observó un promedio de 2,7 % de recurrencia, con una amplia variación en dependencia del tipo de CC, así fue particularmente elevado para el defecto aurículoventricular aislado (80%) y el defecto de lateralidad (64%), un hallazgo interesante resultó ser la evidencia de que el antecedente de CC menores no excluía la recurrencia de CC más severas ⁴¹.

Tabla 3. Pacientes según riesgos y polidactilia.

Exposiciones de riesgo	Polidactilia				Total (n=31)		p*
	Presente (n=3)		Ausente (n=28)				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Nulípara	2	66,7	13	46,4	15	48,4	0,600
Abortos espontáneos de malformados	0	0,0	3	10,7	3	9,7	1,000
Antecedentes familiares de defectos congénitos	0	0,0	3	10,7	3	9,7	1,000
Uso de Anticonceptivos Orales	1	33,3	2	7,1	3	9,7	0,271
Uso de medicamentos teratogénicos categoría C y D	0	0,0	3	10,7	3	9,7	1,000
Consanguinidad	0	0,0	1	3,6	1	3,2	1,000
Preeclampsia	0	0,0	1	3,6	1	3,2	1,000
Oligamnios	0	0,0	1	3,6	1	3,2	1,000

*Estadístico exacto de Fisher

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según la exposición a diferentes factores de riesgo de malformaciones y la aparición de polidactilia en ellos.

Se pudo observar que la polidactilia apareció en 3 pacientes y coincidió con exposiciones a nuliparidad con 2 de ellos (66,7 %) y uso de Anticonceptivos Orales con 1 caso para el 33,3 %. En ninguno de los casos se encontró asociación de la malformación con las exposiciones de riesgo.

En estudio prospectivo realizado en Colombia se ha estimado una prevalencia de 1,81% para malformaciones congénitas en recién nacidos, las anomalías frecuentemente encontradas fueron: Síndrome de Down (15,8), Polidactilia (14,5), Talipes equinovaro (12,9), y Labio-paladar hendido (9,9), todos estos por cada 10.000 nacimientos ⁴².

Tabla 4. Pacientes según riesgos y pie varo-equino.

Exposiciones de riesgo	Pie varo-equino				Total (n=31)		p*
	Presente (n=2)		Ausente (n=29)				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Nulípara	0	0,0	15	51,7	15	48,4	0,484
Abortos espontáneos de malformados	0	0,0	3	10,3	3	9,7	1,000
Antecedentes familiares de defectos congénitos	1	50,0	2	6,9	3	9,7	0,187
Uso de Anticonceptivos Orales	0	0,0	3	10,3	3	9,7	1,000
Uso de medicamentos teratogénicos categoría C y D	0	0,0	3	10,3	3	9,7	1,000
Consanguinidad	0	0,0	1	3,4	1	3,2	1,000
Preeclampsia	0	0,0	1	3,4	1	3,2	1,000
Oligamnios	0	0,0	1	3,4	1	3,2	1,000

*Estatístico exacto de Fisher

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según la exposición a diferentes factores de riesgo de malformaciones y la aparición de pie varo-equino en ellos.

Se pudo observar que el pie varo-equino apareció en 2 pacientes y coincidió con exposición a antecedentes familiares de defectos congénitos con 1 de ellos (50,0 %) sin asociación de la malformación con la exposición de riesgo.

Acero González ⁴³, en su estudio 1396 recién nacidos, se encontró que 938 casos (67,2 %) presentaron malformaciones aisladas y el resto fueron polimalformados. Se evidenció que hubo malformaciones mayores y menores dentro de las malformaciones aisladas. De las malformaciones menores las predominantes fueron del grupo oído, apéndice preauricular cerca del oído y del grupo miembros fueron pie equinvaro o equinovalgo y polidactilia postaxial. Estos resultados coinciden con el análisis realizado por Zarante I y Cols ⁴⁴, en Bogotá, donde reporta porcentaje similares en un 10,37% para apéndices preauriculares y un 7,06% para talipes pie equinvaro.

Tabla 5. Pacientes según riesgos y poli-malformado.

Exposiciones de riesgo	Poli-malformado				Total (n=31)		p*
	Presente (n=23)		Ausente (n=8)				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Nulípara	11	47,8	4	50,0	15	48,4	1,000
Abortos espontáneos de malformados	2	8,7	1	12,5	3	9,7	1,000
Antecedentes familiares de defectos congénitos	2	8,7	1	12,5	3	9,7	1,000
Uso de Anticonceptivos Orales	2	8,7	1	12,5	3	9,7	1,000
Uso de medicamentos teratogénicos categoría C y D	2	8,7	1	12,5	3	9,7	1,000
Consanguinidad	1	4,3	0	0,0	1	3,2	1,000
Preeclampsia	1	4,3	0	0,0	1	3,2	1,000
Oligamnios	0	0,0	1	12,5	1	3,2	0,258

*Estadístico exacto de Fisher

La tabla 5 muestra la distribución de pacientes según la exposición a diferentes factores de riesgo de malformaciones y la aparición de poli-malformado en ellos.

Se pudo observar que el poli-malformado apareció en 23 pacientes y coincidió con exposiciones a nuliparidad con 11 de ellos (47,8 %), abortos espontáneos de malformados, antecedentes familiares de defectos congénitos, uso de Anticonceptivos Orales y medicamentos teratogénicos con 2 casos cada uno para el 8,7 % y consanguinidad y pre-eclampsia con 1 caso cada uno (4,3 %). No se encontró asociación de la malformación con las exposiciones de riesgo.

Estrada Nelson, refiere que entre las enfermedades cromosómicas la más frecuente es el Síndrome Down que representa el 85,36% del total de casos de ese grupo. Dentro de las enfermedades monogénicas las Neurofibromatosis, con un 23,07%, es la más frecuente en su grupo; entre las enfermedades multifactoriales las cardiopatías congénitas son las más frecuente (63,15%) del total de ese grupo.

Acero González ^{43,44}, refiere que en cuanto a malformaciones mayores se encontró predominio de anomalías cardíacas en un 16,3%, incluyendo malformaciones aisladas y polimalformados como como el síndrome Down en 3,3% seguidas de malformaciones renales como pielectasias y criptorquidia, porcentaje que se asimila al estudio de Ales L y cols. ⁴⁵, de Cuba en un 18,3%, sin embargo en este estudio predominaron las malformaciones del sistema

nervioso central seguido del sistema digestivo, malformaciones que no se destacaron en este estudio.

En cuanto al estudio de los polimalformados, algunos autores señalan que predominantemente se relacionaron de manera significativa el Ductus Arterioso Persistente, Comunicación Interauricular, Comunicación Interventricular, anomalía de la válvula mitral y coartación de la aorta. En la literatura no se ha asociado a un síndrome, secuencia o asociación, por consiguiente, se requiere estudios de tipo analítico que determinen la relación entre estos tipos de malformaciones ^{46,47}.

Tabla 6. Pacientes según riesgos y transposición de grandes vasos.

Exposiciones de riesgo	Transposición de grandes vasos				Total (n=31)		p*
	Presente (n=1)		Ausente (n=30)				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Nulípara	1	100,0	14	46,7	15	48,4	0,484
Abortos espontáneos de malformados	1	100,0	2	6,7	3	9,7	0,097
Antecedentes familiares de defectos congénitos	0	0,0	3	10,0	3	9,7	1,000
Uso de Anticonceptivos Orales	0	0,0	3	10,0	3	9,7	1,000
Uso de medicamentos teratogénicos categoría C y D	0	0,0	3	10,0	3	9,7	1,000
Consanguinidad	0	0,0	1	3,3	1	3,2	1,000
Preeclampsia	0	0,0	1	3,3	1	3,2	1,000
Oligamnios	0	0,0	1	3,3	1	3,2	1,000

*Estadístico exacto de Fisher

La tabla 6 muestra la distribución de pacientes según la exposición a diferentes factores de riesgo de malformaciones y la aparición de transposición de grandes vasos en ellos.

La transposición de grandes vasos apareció en 1 paciente y coincidió con exposiciones a nuliparidad y abortos espontáneos de malformados con 1 caso en cada una para el 100,0 %. En ninguno de los casos se encontró asociación de la malformación con las exposiciones de riesgo.

La frecuencia de cardiopatías congénitas (CC) se ha estimado en alrededor de un 5 %, con un rango de 3,1 % a un 8 %, aunque con el desarrollo de nuevas tecnologías, se ha producido un aparente incremento de la frecuencia de cardiopatías congénitas (CC) ³⁸.

Según Estrada Nelson ³⁶, en su estudio realizado en el área, las cardiopatías congénitas presentan un comportamiento similar al de otras partes en el mundo; la literatura refiere que las anomalías cardiovasculares presentan una incidencia de 10/1000 nacimientos y dentro de ella la más frecuente el defecto septal ventricular ⁴⁸.

En la actualidad aún no es posible establecer una causa concreta en más de la mitad de los casos con MC. Se confía en que las técnicas de Genética molecular puedan dar respuesta a muchos de los aspectos aún no resueltos implicados en

las MC, mientras, la identificación de factores de riesgo ambientales asociados a estas brinda muchos beneficios en cuanto a su prevención y control ⁴⁹.

En la presente investigación los factores de riesgo más frecuentes fueron la condición de ser nulípara y los antecedentes familiares de defectos congénitos. Este resultado difiere del obtenido por Kawasaki H ⁵⁰, donde la diabetes mellitus fue el más frecuente, sin embargo, coincide con Alum B ⁵¹, que encontró con mayor frecuencia los factores de riesgo genéticos.

Cabe señalar que el tratamiento medicamentoso durante el embarazo y/ o el agente infeccioso durante el embarazo ejerce un efecto importante sobre la salud materna y/o el desenlace del embarazo, como tal, puede alterar el normal desarrollo del feto, ya que puede condicionar insuficiencia placentaria, restricción del crecimiento fetal, muerte fetal o el desarrollo de un defecto congénito ⁵².

CONCLUSIONES

La culminación de este trabajo permitió la determinación de los factores predisponentes asociados a la incidencia de malformación congénita en recién nacidos vivos pertenecientes al área de salud del Policlínico de Majagua “Doña Emilia” en Ciego de Ávila, se caracterizaron a las puérperas según algunas variables sociodemográficas de interés se valoraron relaciones de factores predisponentes y la aparición de malformaciones congénitas en los recién nacidos vivos y se cuantificó la intensidad del riesgo por exposición a los factores de riesgo de la malformación congénita, lo que permitió concluir que predominó el sexo masculino, casi la mitad de la muestra presentó afecciones congénitas del sistema cardiovascular y la nuliparidad como factor de riesgo más frecuente. El poli-malformado resultó la condición más observada y la mayoría de las malformaciones por separado se observaron con muy baja frecuencia. Ninguna de las exposiciones de riesgo citadas por la bibliografía y evaluadas en el presente estudio, se encontró asociada a las malformaciones estudiadas.

RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta la importancia de este fenómeno y su incidencia, se recomienda realizar un trabajo de continuidad en el área de salud Majagua, que posteriormente se extienda a toda la provincia ya que constituye un problema latente en otros territorios, así como analizar otros factores que influyeran en la aparición de malformaciones en recién nacidos en nuestra área de salud.

Además insistir en la importancia de medidas preventivas para evitar la aparición de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos como el uso de Ácido Fólico en la etapa prenatal, la captación precoz del embarazo y la maternidad y paternidad responsables, así como un adecuado análisis del riesgo reproductivo preconcepcional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Connor JM., Ferguson – Smith, 3th. Ed. 1993, Essential medical genetics. Blackwell scientific publications. La salud en las Américas, Tomo I. Washington 1998.London UK. 259.
2. Rojas Mariana, Walker Laura. Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. Int. J. Morphol. [Internet]. 2012 Dic [citado 2017 Oct 31]; 30(4): 1256-1265. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071795022012000400003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S071795022012000400003>.
3. Subdirección de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública. Defectos congénitos, Protocolo de vigilancia en salud pública, 11 junio de 2015. Versión 1. PRO-R02.044.
4. Organización Panamericana de la Salud. Observatorio regional en salud – mortalidad [Internet]. PAHO, 2018. [citado 2019 noviembre 5]. Disponible en: http://ais.paho.org/phis/viz/mort_causasprincipales_lt_oms.asp
5. García Fernández Yanet, Fernández Ragi Rosa María, Rodríguez Rivero Mayling. Incidencia de las malformaciones congénitas mayores en el recién nacido. Rev Cubana Pediatr [revista en la Internet]. 2006 Dic [citado 2017 Oct 31]; 78(4): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312006000400003&lng=es
6. Concepción Ojeda L, Benítez Leite S. Factores de riesgo prenatales y su asociación a malformaciones congénitas en un hospital universitario de referencia. Pediatr. (Asunción) [revista en internet]. 2018 [citado 21 de julio 2020]; 45(1): 08-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31698/ped.45012018002>.
7. Lippig KA, Werler MM, Caron CI, Cook CA, Holmes LB. Predictive value of minor abnormalities: association with major malformations. J Pediatr 1987; 110: 530-7, 71-74.
8. Teodora Viana TC, Cunha Pereira ST, Bagnara AC, Reco Cruz J, Viana da Silva M, de Souza Ferreira AT. O Processo De Enfermagem Voltado Ao Portador De Hidrocefalia: Estudo De Caso Na Região Norte. Braz. J. Surg. Clin. Res. [revista en internet]. 2018 [citado 21 de julio 2020]; 23(2): 69–74. Disponible en: <http://repositorio.facimed.edu.br/xmlui/handle/123456789/41>

9. Hernández Ugalde F, Martínez Leyva G, Rodríguez Acosta Y, Hernández Suárez D, Pérez García A, Almeida Campos S. Ácido fólico y embarazo, ¿beneficio o riesgo? Rev. Méd. Electrón. [revista en internet]. 2019 [citado 21 de julio 2020]; 41(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3047/4207>
10. Acosta Batista C, Mullings Pérez R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Municipio Marianao. 2011 [Internet]. La Habana: CENCOMED; 2012. [cited 29 Ene 2017] Available from: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfvirtual/2012/paper/viewPaper/316/385>
11. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2019 [en línea]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2020 [citado 21 de julio 2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2019-ed-2020.pdf>.
12. Gómez García ML, Rosales del Pino AM, Cruz Hernández IC, Licourt Otero D. La embriología en los defectos congénitos de las extremidades. Un enfoque genético [Internet]. La Habana: CENCOMED; 2012. [cited 30 Ene 2017] Available from: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/viewPaper/174/256>.
13. Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52 744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica [revista en Internet]. 2010 [cited 27 Jun 2017]; 30 (1): [aprox. 6p]. Available from: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=84312378009>
14. Rivera Alés L, Lantigua Cruz PA, Díaz Álvarez M, Calixto Robert Y. Aspectos clínico-epidemiológicos de defectos congénitos mayores en un servicio de Neonatología. Rev. Cubana Ped. [revista en internet]. 2017 [citado 2 de agosto 2020]; 88(1): 21-33. Disponible en: <http://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/41/23>
15. Taboada Lugo N, Lardoezt Ferrer R. Primer estudio epidemiológico de los defectos congénitos en Asmara, Eritrea, periodo septiembre 2005-julio 2007. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2008 [cited 18 Feb

2017]; 2 (2): [aprox. 8p]. Available from: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n2/rcgc06208.pdf>

16. Pérez Mateo MT, Fuentes Smith L. Experiencia de veinte años del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2007 [cited 21 Ene 2017]; 1 (2): [aprox. 7p]. Available from: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v1n2/rcgc01207.pdf>
17. Taboada Lugo N, Herrera Martínez M, Algora Hernández AE, Noche González G, Noa Machado MD, Batista Hernández N. Conglomerados espacio-temporales de defectos del tubo neural y niveles maternos de alfafetoproteína en Villa Clara (2011-2016). Rev. Cubana Obstetr. Ginecol. [revista en internet]. 2017 [citado 2 de agosto 2020]; 42(4): 451-463. Disponible en: <http://www.revGINECOBSTERICIA.sld.cu/index.php/gin/article/view/110/90>
18. Menéndez García R, Licourt Otero D, Cabrera Rodríguez N, Sainz Padrón L. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Pinar del Río: 1998-2007. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2009 [cited 19 Feb 2017]; 3 (2-3). Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc02230_10_esp.html.
19. Romero Portelles LD, Orive Rodríguez NM, Reyes Reyes E, Llanes Machado ER, Peña Mancebo O. Caracterización de los defectos del tubo neural en embarazadas de Las Tunas, estudio de cuatro años. Rev. Electrón. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2016 [citado 2 de agosto 2020]; 41(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/708>
20. Olivera García H, Núñez López N, Cruz García MA. Generalidades del sistema nervioso. Capítulo 10. En: Damiani Cavero JS, Olivera García H, Núñez López N, Dovalé Borjas V, Ferrero Rodríguez LM, Cruz García MA, et al. Morfofisiología Tomo II. 3ra ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2018. p. 1-55.
21. Méndez Rosado L,M, Nazabal I, Lavista M, Quiñones O, Quintana J. Mosaicismo Inusual en un caso de diagnóstico prenatal citogenético Rev Cubana Pediatría 1998; 70(2):105-7.

22. Quiñones Maza O, Nodarse Rodríguez A, Méndez Rosado L,M, Román Aguirre I, Hernández Pérez G, Palencia Céspedes D, Suárez Mayedo U. Estudios citogenéticos en sangre fetal obtenida mediante cordocentesis. Revista Cubana de Genética Comunitaria Vol. 1(2) 2007
23. Méndez Rosado L,A, Quiñones O, Román I, Barrios A, González N, Soriano M et al. Mosaicismo de aneuploidías sexuales en el diagnóstico prenatal citogenético. Revista Cubana de Genética Comunitaria. Vol. 2 (3) 2008
24. Quiñones Maza O, Quintana Aguilar J, Méndez Rosado L,A, Barrios A, Suárez U, García M. Frecuencia de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios citogenéticos prenatales y postnatales. Rev Cubana Genet ComunitVol 4(3) 2010.
25. Dirección Provincial de Salud. Anuario estadístico de salud 2018 [en línea]. Las Tunas: Departamento Provincial de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018 [citado 21 de julio 2020]. Disponible en: <http://infomed.ltu.sld.cu/wp-content/uploads/2020/01/ANUARIO-ESTADISTICO-2018.pdf>.
26. Aviña Fierro, JA. clasificación y bases morfogénicas (Congenital malformations: morphogenic fundaments and classification). Malformaciones congénitas Vancouver. 2018. (Citado 05 Mayo 2020). vol.75 No.2. página 1,2. Disponible: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/pediat/sp2008/sp082e.pdf>
27. Gray's; Skandalakis, J. Anomalías Congénitas: embriogénesis, diagnóstico y tratamiento – grafico. Román S.D, Barcelona. España. 2017, pág. 88-89.
28. OMS. Anomalías Congénitas. 2017. www.Who.Int/mediaCentre/fact_heats/fs370/es/
29. Rojas, O. Estudio transversal de prácticas de autocuidado en mujeres embarazadas. Comas: Centro de Salud Collique III Zona. (Tesis para optar el Título Profesional de Enfermería). Universidad de Ciencias y Humanidades. 2017.
30. Gutierrez BJ, Salsamendi CA, Fundamentos de ciencia Toxicologica, Historia teratogenica. Diaz de santos. 2001. pag.167. Disponible: González, n. y. (19 de marzo de 2015). Protocolo de Vigilancia. Obtenido de instituto nacional de salud: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Defectos%20Congenitos.pdf>.

31. Varona F, Hechavarria N, Orive NM. Pesquisa de los riesgos preconcepcional y prenatal en mujeres de la provincia de Las Tunas. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2017; 36 (4).
32. Cuba, Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 1995–2017. Acceso el 2 de junio de 2019. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
33. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Programa del Médico y la Enfermera de la Familia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. 2017. Acceso el 3 de septiembre de 2019. Disponible en: <http://files.sld.cu/sida/files/2012/01/programa-medico-y-enfermera-2011-vigente.pdf>
34. Del Monte E, Viñas C, González N, Lantigua A. Reflexiones sobre la atención a personas con defectos genéticos en el nivel primario de salud. Rev Cubana Med Gen Integr. 2000; 16(2):194-7. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol16_2_00/mgi15200.htm
35. Montoya D, Gómez G, Isaac LM, Juez LM, Torres V. Evaluación del sistema de vigilancia de anomalías congénitas en el municipio II Frente, primer trimestre del 2001. MEDISAN. 2002;6(3):72-77. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol6_3_02/san15302.htm
36. Estrada Nelson M, Agueida Carbonell LS. Características epidemiológicas de la población con enfermedades genéticas en el Policlínico Norte, Ciego de Ávila. MEDICIEGO 2012; 18 (Supl.1).
37. Taboada Lugo N. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Ranchuelo. Centro Provincial de Genética Médica Villa Clara. Hospital Pediátrico “José Luis Miranda”. Rev Cubana Obstet Ginecol 2006;32(2).
38. Hernández Triguero Y, Suárez Crespo M. Comportamiento de los defectos congénitos. Rev Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2015 [cited 13 Feb 2015]; 19 (1): [aprox. 11p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942015000100006&script=sci_arttext
39. Lemus Valdés MT, Chang Alonso ML, Zaldivar Vaillant T, Ducongé Munárriz Y, Llanos Hernández I, Bringuier Gutiérrez CL. Comportamiento e influencia de los defectos congénitos en la mortalidad infantil en el municipio Plaza de

la Revolución: 1984-2009. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2010 [citado 19 Mar 2011];4(2):[aprox 4 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n2/rcgc040210.html>

40. Bravo-Gallego Y, y col. Factores asociados a anomalías congénitas en neonatos del Cauca, Colombia. 2012.
41. Gill HK, Splitt M, Sharland GK, Simpson JM. Patterns of recurrence of congenital heart diseases: an analysis of 6640 consecutive pregnancies evaluated by detailed echocardiography. J Am Coll Card 2017; 42(5):923-9.
42. Gomez JC, Fernández N, Páez P, Zarante I. Detección de anomalías congénitas en 12.760 detección de anomalías congénitas de tres hospitales en la ciudad de Bogotá, Colombia 2004-2005, mediante ecografía prenatal. Rev Colomb Ginecol y Obstet. 2007;58(3):194–201.
43. Acero González JA. Y colaboradores. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos en siete hospitales de Bogotá y un hospital de Tunja 2016-2018. Tesis. Especialización en Epidemiología Bogotá-Colombia 2018.
44. Zarante I y Cols. Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2011 y 2016. 2017;53(1):11–25.
45. Rivera Alés L, Lantigua Cruz PA, Díaz Álvarez M, Calixto Robert Y. Aspectos clínico-epidemiológicos de defectos congénitos mayores en un servicio de Neonatología. Rev Cubana Pediatr. 2016;88(1):21–33.
46. Scalisi F, Callea M. Características clínicas y citogenéticas en el síndrome de Wolf-Hirschhorn. Serie de casos. DialnetUniriojaEs [Internet]. 2017;4(2):48–55. Recuperado a partir de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5191687>
47. Wang RY. Syndromic ear anomalies and renal ultrasounds. Pediatrics. 2015;108(2):E32.
48. Genética y anomalías congénitas. En: Emery's. Genética Médica. 12va ed. Madrid: Editorial Marban; 2017. p. 224-234.
49. Almaguer SP, Fonseca HM, Romeo EM, Corona ML. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas en la barriada de "San Lázaro". Rev Cubana Pediatr 2020;74(1):44-9.

50. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S. Epidemiology of birth defects in very low birth weight infants in Japan. J Pediatr. [revista en internet]. 2020 [citado 15 de julio 2020]; 226: 106111. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.012>.
51. Alum Bárcenas JM, Fernández Brizuela EJ, Moreno Madrigal M, Ledesma León E. Defectos congénitos mayores en nacidos vivos. AMC [revista en internet]. 2017 [citado 3 de julio 2020]; 19(2): 99-107. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v19n2/amc030215.pdf>.
52. Gedefaw A, Teklu S, Tilahun Tadesse B. Magnitude of neural tube defects and associated risk factors at three teaching hospitals in addis ababa, Ethiopia. BioMed. Res. Int. [revista en internet]. 2018 [citado 3 de julio 2020]; 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/4829023>.