

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**PREVALENCIA, CARACTERISTICAS CLINICO
EPIDEMIOLOGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A
MALFORMACIONES CONGENITAS EN RECIEN NACIDOS EN
EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL
MIGUEL ANGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO ENERO
2016 A AGOSTO 2017**

TESIS

PRESENTADA POR:

CANDIDA DEL ROSARIO APAZA APAZA

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MEDICO CIRUJANO**

PUNO – PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

PREVALENCIA, CARACTERISTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS Y
FACTORES ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGENITAS EN
RECIEN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL
REGIONAL MIGUEL ANGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO ENERO
2016 A AGOSTO 2017

TESIS PRESENTADA POR:

Bach. CANDIDA DEL ROSARIO APAZA APAZA



PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE :

Dra. Blanca Llerena Villafuerte
CMP N° 21762 RNE N° 11526
D.Sc. BLANCA SALOME LLERENA VILLAFUERTE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

PRIMER MIEMBRO :

DR. VIDAL A. QUISPE ZAPANA
CIRUJANO GENERAL
CIRUJANO DE TORAX Y C.V.
CMP 42307 RNE 8875/14417
M.C. VIDAL AVELINO QUISPE ZAPANA

SEGUNDO MIEMBRO :

DR. FELIX GOMEZ APAZA
M.C. FELIX GOMEZ APAZA
CIRUJANO ORTOPEDICA Y TRAUMATOLOGIA
CMP 21307 RNE 13457

DIRECTOR DE TESIS :

M.Sc. FREDY S. PASSARA ZEBALLOS
Salubrista - epidemiólogo
CMP 23896

AREA: Ciencias Médicas Clínicas

TEMA: MALFORMACIONES CONGENITAS DEL RECIEN NACIDO

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 23 DE MARZO 2018

DEDICATORIA

A DIOS

Por darme la oportunidad de vivir y regalarme una familia maravillosa, por guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, gracias por las personas maravillosas que pusiste en mi camino.

A MIS PADRES

Con mucho cariño para mis padres VICTOR Y GILMA, por su apoyo incondicional, gracias por darme una carrera para mi futuro y por creer en mí, aunque pasamos momentos difíciles siempre han estado conmigo, los quiero mucho.

A MIS HERMANAS

A mis hermanitas FLOR Y ROTCIV, por estar siempre a mi lado apoyándome e impulsándome para seguir siempre adelante, por todos los momentos que hasta ahora vivimos y por lo que viviremos, ustedes son mi más grande motivo para seguir adelante, las quiero mucho

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento es ante todo a Dios por regalarme la vida, a mi familia por su apoyo incondicional y a todos aquellos que con sus palabras de aliento me ayudaron a terminar este paso de vida, gracias.

A mi alma mater UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO y la FACULTAD DE MEDICINA HUMANA, por permitirme estudiar en sus aulas y poder realizar una de mis metas.

A mis docentes de la facultad por brindarme todas sus enseñanzas y experiencias.

A mis Maestros del HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO donde realice mi internado, gracias por todas sus enseñanzas y amistad brindada. Fue un bonito internado lleno de alegrías y tristezas.

A los miembros del jurado y asesor por brindarme su valioso tiempo, su colaboración y orientación.

A mis amigas y amigos que entre risas, bromas y enojos terminamos esta hermosa carrera, gracias por brindarme su amistad.

INDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS.....	8
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	11
I. INTRODUCCIÓN	13
1.1 JUSTIFICACION.....	15
1.2. OBJETIVOS GENERALES.....	16
1.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
II. REVISIÓN DE LITERATURA.....	18
2.1 ANTECEDENTES.....	18
2.2 REFERENCIAS TEORICAS.....	22
III. MATERIALES Y MÉTODOS	44
3.1 TIPO DE ESTUDIO.....	44
3.2 DISEÑO DE INVESTIGACION.....	44
3.3 DISEÑO MUESTRAL.....	44
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	47
V. CONCLUSIONES.....	87
VI. RECOMENDACIONES.....	88
VII. REFERENCIAS	89
ANEXOS.....	94

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1.** Prevalencia de malformaciones congénitas en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 47
- Tabla 2.** Malformaciones congénitas, según sexo, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 49
- Tabla 3.** Malformaciones congénitas, edad gestacional, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 51
- Tabla 4.** Malformaciones congénitas, según procedencia, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 53
- Tabla 5.** Malformaciones congénitas, según ocupación de la madre, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 55
- Tabla 6.** Malformaciones congénitas, según estado civil de la madre, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No.57
- Tabla 7.** Malformaciones congénitas, según edad de la madre, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 58
- Tabla 8.** Malformaciones congénitas, según condición del embarazo, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.Pág. No.61
- Tabla 9.** Malformaciones congénitas, según antecedentes patológicos de la madre, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.Pág. No. 62
- Tabla 10. Malformaciones congénitas, según control pre natal, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.Pág. No. 65

- Tabla 11.** Malformaciones congénitas, según suplemento con ácido fólico a la gestante, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 67
- Tabla 12.** Malformaciones congénitas, según patologías durante el embarazo, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.Pág. No. 69
- Tabla 13.** Malformaciones congénitas, según hábitos de la madre, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 71
- Tabla 14.** Malformaciones congénitas, según exposición a fármacos en el embarazo, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 74
- Tabla 15.** Malformaciones congénitas, según diagnóstico, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017Pág. No. 76
- Tabla 16.** Malformaciones congénitas, según condición de egreso, en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017Pág. No. 79
- Tabla 17.** Factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017Pág. No. 81
- Tabla 18.** Factores protectores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 85
- Tabla 19.** Factores no asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017.....Pág. No. 86

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confianza

P: valor de significancia estadística

OMS: Organización Mundial de la Salud

SNC: Sistema Nerviosos Central

AFP: Alfa feto proteína

DTN: Defecto del tubo neural

DHA: Acido decosaheptaenoico

RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia, características clínico epidemiológicas y factores asociados a malformaciones congénitas del recién nacido en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017. No se calculó tamaño de muestra, ya que ingresaran al estudio todos los recién nacidos con malformaciones congénitas; se conformaron dos grupos uno de casos, que fueron todos los recién nacidos con malformaciones congénitas y el otro grupo que fueron de los controles conformado por un número igual a los casos pero que no presentaron malformación congénita. Los factores asociados encontrados fueron, edad gestacional menor a 37 semanas (OR de 2.38, intervalo de confianza entre 1.1 y 5.80 y valor de p 0.03); procedencia de zona rural (OR de 2.48, intervalo de confianza entre 1.09 y 5.70 y valor de p 0.01); edad de la madre menor de 19 (OR de 9.98, intervalo de confianza entre 1.99 y 6.74 y valor de p 0.0006); edad de la madre mayor de 35 (OR de 6.88, intervalo de confianza entre 1.96 y 26.35 y valor de p 0.0003); madre no deseaba el embarazo (OR de 2.80, intervalo de confianza entre 1.1 y 9.14 y valor de p 0.04); madres con antecedentes patológicos (OR de 8.14, intervalo de confianza entre 1.59 y 55.88 y valor de p 0.002); tener menos de 6 controles prenatales (OR de 2.72, intervalo de confianza entre 1.18 y 6.31 y valor de p 0.009); madres que no recibieron suplemento de ácido fólico en el embarazo (OR de 4.09, intervalo de confianza entre 1.59 y 10.67 y valor de p 0.001); madres que han tenido alguna enfermedad infecciosa en el embarazo (OR de 5.70, intervalo de confianza entre 2.30 y 14.39 y valor de p 0.00002); madres con habito de

consumo de tabaco, alcohol o café (OR de 26.46, intervalo de confianza entre 5.48 y 174.4 y valor de p 0.0000001); madres expuestas a fármacos en el embarazo (OR de 13.85, intervalo de confianza entre 3.54 y 63.31 y valor de p 0.000002).

Palabras clave: malformaciones congénitas, anomalías congénitas.

ABSTRACT

The present study was carried out in order to determine the prevalence, clinical epidemiological characteristics and factors associated with congenital malformations of the newborn in the neonatology service of the Miguel Angel Mariscal Llerena Regional Hospital in Ayacucho from January 2016 to August 2017. No sample size was calculated, since all newborns with congenital malformations entered the study; two groups were conformed one of cases, that were all the newborns with congenital malformations and the other group that were of the controls conformed by a number equal to the cases but that did not present congenital malformation. The associated factors were: gestational age less than 37 weeks (OR of 2.38, confidence interval between 1.1 and 5.80 and value of p 0.03); origin of rural area (OR of 2.48, confidence interval between 1.09 and 5.70 and value of p 0.01); mother's age under 19 (OR of 9.98, confidence interval between 1.99 and 6.74 and value of p 0.0006); mother's age over 35 (OR of 6.88, confidence interval between 1.96 and 26.35 and value of p 0.0003); mother did not want pregnancy (OR of 2.80, confidence interval between 1.1 and 9.14 and value of p 0.04); mothers with pathological history (OR of 8.14, confidence interval between 1.59 and 55.88 and value of p 0.002); have less than 6 prenatal controls (OR of 2.72, confidence interval between 1.18 and 6.31 and value of p 0.009); mothers who did not receive folic acid supplementation in pregnancy (OR of 4.09, confidence interval between 1.59 and 10.67 and value of p 0.001); mothers who have had an infectious disease in pregnancy (OR of 5.70, confidence interval between 2.30 and 14.39 and value of p 0.00002); mothers with habit of tobacco, alcohol or coffee consumption (OR of 26.46, confidence interval between 5.48 and 174.4 and

value of p 0.0000001); mothers exposed to drugs in pregnancy (OR of 13.85, confidence interval between 3.54 and 63.31 and value of p 0.000002).

Key words: congenital malformations, congenital anomalies.

I. INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas constituyen una de las primeras causas de mortalidad perinatal, se estima que ocasionan 270,000 muertes cada año en el mundo y se presentan por alteraciones en el desarrollo del feto, principalmente en el primer trimestre del embarazo¹.

Las malformaciones congénitas se encuentran al momento del nacimiento y pueden ser de etiología genética y/o ambiental y son defectos morfológicos o funcionales, la OMS la define como anomalías macroscópicas que se presentan en el recién nacido aunque no se observen hasta después del nacimiento, se considera que su prevalencia a nivel mundial está entre 2 a 5% pero esto puede aumentar hasta 7% en el primer año de vida²⁻³⁻⁴.

En el Perú, la prevalencia alcanza el 1.7%, similar a los valores a nivel mundial, pero esta prevalencia se incrementa hasta 7 y 10% en los primeros años de vida, y el 58% de los recién nacidos de sexo femenino tienen mayor probabilidad de presentar estas anomalías⁵⁻⁶.

Dentro de los factores de riesgo identificados se encuentran tanto la edad materna añosa como la edad materna adolescente, es decir mayor de 35 y menor de 17 años⁷⁻⁸.

Se ha demostrado que el antecedente de malformaciones congénitas en familiares de primer grado de consanguinidad, también es un factor asociado,

principalmente en labio leporino y polidactilia, y dentro de otros factores asociados se encuentran el aborto previo y la multiparidad⁹⁻¹⁰.

Las malformaciones congénitas son una causa muy importante en las discapacidades crónicas que repercuten de sobremanera en los afectados, sus familias, los sistemas de salud y la sociedad. Dentro de las anomalías más graves se encuentran las malformaciones cardíacas, los defectos del tubo neural y el síndrome de Down. Mediante la vacunación adecuada y oportuna de las niñas en su infancia y en su etapa de edad fértil se pueden prevenir aproximadamente 110 000 casos de síndrome de rubéola congénita.

Se considera que para prevenir algunas malformaciones congénitas es fundamental una adecuada ingesta de ácido fólico y yodo, la vacunación y cuidados prenatales adecuados¹¹.

En la región Ayacucho se reportó para el año 2011 una tasa de mortalidad por malformaciones congénitas de 7.7%, similar a lo que ocurre en el País y a nivel mundial¹².

Es importante recalcar que las malformaciones congénitas tienen un rol preponderante en la morbilidad y mortalidad infantil por su elevada prevalencia y sus repercusiones psicosociales, funcionales, estéticas y económicas. También hay que tener presente que a nivel mundial el 20% de las muertes en el primer año de vida se presentan en niños con malformaciones congénitas¹³.

En el Perú se dispone que a las gestantes se les debe dar suplemento de ácido fólico más hierro, debido a que según el centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, indica que las mujeres que toman a diario la dosis recomendada de ácido fólico, incluso uno o dos meses antes de concebir y durante el primer trimestre del embarazo, reducen el riesgo de que el bebé padezca defectos del tubo neural en un 50 a 70 por ciento. Además, ayuda a reducir el riesgo de otras patologías como labio leporino, fisura palatina y ciertos tipos de defectos en el corazón. Entre los defectos del tubo neural se encuentra la espina bífida, donde la columna vertebral del feto no se cierra completamente durante el primer mes de embarazo y luego del nacimiento se presentan daños neurológicos que producen parálisis en los miembros inferiores, problemas urinarios e intestinales o hidrocefalia¹⁴.

1.1. JUSTIFICACION

Realizar investigaciones epidemiológicas en este tema es importante para determinar de la frecuencia de las malformaciones congénitas en la región de Ayacucho y principalmente en el hospital regional Miguel Ángel Mariscal Llerena, también para identificar los factores maternos en mujeres en edad reproductiva, de los recién nacidos con alteraciones congénitas, dentro de ellos es importante mencionar el tabaquismo, drogadicción, alcoholismo, avitaminosis, edad materna y paterna, infecciones durante el embarazo, etcétera, para que esto pueda servir para elaborar guías de orientación a parejas próximas a ser padres, o mujeres en edad fértil, o poder establecer programas de detección temprana y asesoría genética.

En pediatría la detección, manejo y orientación sobre las malformaciones congénitas cobra vital importancia porque nos va a permitir tomar decisiones en relación al binomio madre niño, brindar apoyo psicológico, y dar información a la familia acerca del manejo terapéutico o referencia a un tercer nivel de atención ya sea para corrección quirúrgica especializada, diseño de prótesis o asesoría genética.

También se podría establecer un sistema de vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas.

En el Hospital regional de Ayacucho en el año 2004 y 2006 se realizó un estudio para determinar factores asociados a malformaciones congénitas; pero en dicho estudio no se planteó determinar la prevalencia ni las características clínico epidemiológicas de los neonatos con malformaciones congénitas, más aun no se utilizaron los resultados para elaborar una guía de atención a la gestante para prevenir las malformaciones congénitas ni una guía de atención para el recién nacido con dichas malformaciones.

La importancia del presente estudio radica en conocer la magnitud del problema e identificar si se mantienen los mismos factores asociados o han variado de alguna manera, y con los resultados las autoridades sanitarias del hospital regional podrán implementar guías de atención a las gestantes y prevenir así las malformaciones congénitas.

1.2. OBJETIVOS GENERALES

El objetivo fue determinar la prevalencia, características clínico epidemiológicas y factores asociados a malformaciones congénitas del recién nacido en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017.

1.3. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la prevalencia, de las malformaciones congénitas del recién nacido en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017

Describir características clínico epidemiológicas de malformaciones congénitas del recién nacido en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017

Identificar los factores asociados a malformaciones congénitas del recién nacido en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

A nivel internacional

En Nicaragua se han realizado diversos estudios sobre esta patología reportando diferentes porcentajes de incidencia desde la década de los 80; el estudio descriptivo de series de casos realizado en el Hospital Materno Infantil: Mauricio Abdalah del departamento de Chinandega de niños nacidos vivos en entre el 2005 y 2006, reporto una prevalencia de 0.5% de malformaciones, o sea que 1 de cada 198 nacidos vivos presentaron esta patología. Al calcular la tasa de prevalencia de malformaciones congénitas para el año 2005 el resultado fue de 4.05 niños con malformaciones congénitas por cada 1000 nacidos vivos; y la tasa de prevalencia para el año 2006 fue de 6.1 niños con malformaciones congénitas por cada 1000 nacidos vivos. Los factores asociados fueron la procedencia urbana, madres con edades entre 15-19 años con primaria de escolaridad. Las anomalías congénitas reportadas están las del sistema nervioso central y las cardíacas con 26.3% cada una, luego las múltiples malformaciones con 17.5%. Los recién nacidos con alta fue la condición de egreso más frecuente¹⁵.

En México en el 2008 en un estudio para determinar la incidencia de anomalías congénitas en el Hospital Regional Universitario de Colima, que fue descriptivo, prospectivo, con muestreo no probabilístico intencional, que se llevó a cabo de junio 2007 a agosto 2008 en el Hospital Regional Universitario de Colima, incluyeron a todos los recién nacidos con la presencia de cualquier anomalía congénita y detectada a la exploración física, encontraron que de

4,189 nacidos vivos, se detectaron 66 casos con anomalía congénita; el 56% fueron masculino, el 41% femeninos y 3% ambiguos. La incidencia fue de 15.75 casos por cada 1,000 nacimientos vivos, el 71.2% de las anomalías congénitas fueron menores y el restante 28.8% correspondió a anomalías congénitas mayores, las más frecuentes fueron: criptorquidia 11 casos (16.6%), cardiopatías congénitas 6 casos (9%) y labio y paladar hendido 5 casos (7.5%), el promedio de la edad materna fue de 23.4 con una desviación estándar de 6.5 años, y concluyeron que la incidencia de anomalías congénitas es similar a la reportada en la literatura, la anomalía detectada con mayor frecuencia fue criptorquidea, las infecciones de vías urinarias y cervicovaginitis fueron los factores que se encontraron con mayor frecuencia, así como el promedio de edad materna por debajo de 17 años fue un factor de riesgo¹⁶.

A nivel Nacional

En un estudio en Lima en el 2009 para conocer la frecuencia de las malformaciones congénitas y la morbi-mortalidad en los recién nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital de Vitarte durante los años 2000 -2009; que fue descriptivo, retrospectivo y transversal, se encontró que nacieron 25,294 recién nacidos vivos en el Hospital de Vitarte, de los cuales 264 presentaron alguna malformación congénita, encontraron que la frecuencia de recién nacidos vivos con malformaciones congénitas fue 1,04%, las malformaciones congénitas más frecuentes fueron el labio leporino y/o paladar hendido (23%), síndrome Down (15,5%), hidrocefalia (7,5%), espina bífida y/o mielomeningocele (6%), criptorquidea (8%), las principales patologías neonatales fueron: sepsis (39,3%), síndrome distres respiratorio (28,6%),

hipoglicemia (25%) e ictericia patológica (10,7%), por otro lado, 224 recién nacidos presentaron alguna patología neonatal y 35 fallecieron durante su hospitalización y concluyeron que la tasa de recién nacidos vivos con malformaciones congénitas es 10,4 casos por cada mil nacidos vivos, la frecuencia de morbilidad neonatal es 84,8% y de mortalidad neonatal 13,3 % de los recién nacidos vivos con malformaciones congénitas¹⁷.

En Trujillo en un estudio en el 2012 para identificar los factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos, que fue observacional de casos y controles, y utilizó la base de datos del Sistema de Información Perinatal del Hospital Belén de Trujillo, 2010-2012, encontraron que el grupo de casos estuvo constituido por 145 recién nacidos con malformaciones congénitas y 435 recién nacidos sin malformaciones congénitas para el grupo de controles, y los factores que mostraron fuerza de asociación estadísticamente significativa fue la edad de la madre adolescente-añosa (OR=1,69 IC95% 1.4-3.1) y la edad gestacional pre término (OR=4,5, IC95% 2.7-7.4) y concluyeron que la edad gestacional pre-término y la edad adolescente-añosa constituyen factores de riesgo para malformaciones congénitas¹⁸.

En Lima en el 2015 en un estudio para evaluar los factores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2015; que fue observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo, transversal, y se incluyó 88 recién nacidos con malformaciones congénitas y 88 recién nacidos

sin malformaciones congénitas durante el año 2015; se encontró que los hábitos nocivos de la madre ($p < 0.05$ y $OR=4.7$), edad materna adolescente-añosa ($p < 0.05$ y $OR=4$), antecedente de anomalías congénitas ($p < 0.05$ y $OR=5.3$), enfermedad materna crónica ($p < 0.05$ y $OR=4.8$) y controles prenatales inadecuados ($p < 0.05$ y $OR=3.9$), muestran asociación estadísticamente significativa con las malformaciones congénitas, y concluyeron que los hábitos nocivos maternos, edad materna adolescente-añosa, antecedente de anomalías congénitas, enfermedad materna crónica y controles prenatales insuficientes, son factores asociados a malformaciones congénitas¹⁹.

A nivel regional

En Ayacucho en el 2006 en un estudio para determinar los factores de riesgo asociados a las malformaciones congénitas en recién nacidos en el Hospital Regional de Ayacucho, 2004- 2006; que fue correlacional con diseño de casos y controles y la muestra fue de 50 casos y 50 controles, se encontró que, el antecedente familiar de malformación congénita ($OR=4.42$; $IC95\% = 1.05; 26;03$), las infecciones que cursan con hipertermia ($OR=3.14$; $IC95\% = 1.01;10.8$), amenaza de aborto ($OR=5.50$; $IC95\% = 1.35;31.81$) y polihidramnios ($OR=6.13$; $IC95\% = 1.19;59.70$) son factores de riesgo maternos asociados a malformaciones congénitas, y a presencia de un mayor número de factores de riesgo maternos aumenta significativamente la probabilidad de malformaciones congénitas ($C = 0.49$; $p < 0.05$)²⁰

2.2. REFERENCIAS TEORICAS

DEFINICION DE MALFORMACION CONGENITA

Según la OMS es una anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente en el momento del nacimiento (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple; esta definición es útil para diferenciar la malformación, de la disrupción (provocada por un factor extrínseco que actúa sobre un tejido u órgano previamente normal en su desarrollo) y de las deformaciones (defecto morfológico secundario a fuerzas mecánicas que afectan el desarrollo).

Debemos diferenciar que es hereditario y que es congénito, en el primer caso, existe la intervención de un factor genético transmisible, mientras que en el segundo puede no estar involucrado un factor genético, sino ambiental y por tanto, no transmisible. Por otra parte los términos genético y hereditario no son sinónimos en vista que el factor genético puede presentarse sin haber estado presente en generaciones precedentes, siendo una nueva mutación²¹.

La frecuencia de esta patología varía entre 2 a 3% de los nacimientos vivos y es mayor cuando se estudian los óbitos y los abortos; actualmente constituyen la segunda causa de morbilidad perinatal, después del parto prematuro en los países desarrollados. En América Latina la primera patología es el parto prematuro, la segunda el retraso del crecimiento y la tercera son las malformaciones congénitas²².

De acuerdo a lo antes descrito se puede decir que:

1. La mitad de los abortos espontáneos se producen por defectos cromosómicos.
2. El 30% de la mortalidad infantil ocurre por alteraciones genéticas. Las grandes malformaciones son la segunda causa de muerte en menores de un año.
3. El 5% de los recién nacidos presentan trastornos genéticos.
4. Cada individuo es portador de 5 a 8 genes con defectos genéticos, teniendo cada pareja la posibilidad de engendrar anomalías genéticas en el 3% de los hijos²².

FACTORES CAUSALES

Se consideran dos tipos de factores, los genéticos y los ambientales. Casi siempre ambos factores tienen que ver con la presencia de una anomalía.

La causa más común es la genética, considerándose que los mecanismos de transmisión de tipos mendelianos (autosómicos y ligados a los cromosomas sexuales en sus variedades recesivas o dominantes) son responsables del 20% de anomalías, las anomalías cromosómicas son responsables en un 5% y la herencia poligénica o multifactorial se presenta en un porcentaje variado que no se puede precisar²².

Entre los factores teratógenos, se describen la radiación ionizante, infecciones (rubéola, citomegalovirus, herpes virus, toxoplasma y sífilis), y algunos fármacos, tales como Talidomida, Antagonistas del Ácido fólico,

dietilestilbetrol, Análogos de la Vitamina A, Trimetadiona, Hidantoínas, Ácido Valproíco, Anticoagulantes cumarínicos, Alcohol etílico, Agentes citostáticos en general.

También se describen factores maternos que no están relacionados al factor genético, pero están asociados a la incidencia de anomalías, por ejemplo la diabetes mellitus.

Por otro lado se considera que algunos factores ambientales pueden alterar la organización genética, es decir, pueden ocasionar mutaciones de gen único o monogénicas, anomalías cromosómicas detectables citogenéticamente o efectos oncogénicos, como sucede con la leucemia como efecto tardío de la irradiación o el efecto de un estrógeno no esteroide como el dietilestilbestrol administrado a la madre, que induce adenocarcinoma de vagina en las hijas.

Se considera que un factor importante es el antecedente de un hijo afectado, padre o madre afectado. Existe una estrategia para disminuir el riesgo de enfermedades del tubo neural (mielomeningocele, anencefalia o hidrocefalia) administrando, en el periodo pre y post concepcional, un suplemento de ácido fólico o complejos multivitamínicos que lo contengan. Existen bases teóricas que señalan que el ácido fólico podría reducir también el riesgo de otras anomalías congénitas como defectos cardíacos, urinarios, labio leporino, etc.

En la gran mayoría de las malformaciones congénitas (50%-60%) no es posible conocer la causa del defecto, entre 20% - 25% son de etiología multifactorial (factores genéticos y ambientales); 7% a 10% son provocadas por agentes meramente ambientales; entre 7% - 8% son debidas a genes mutantes (mendelianas o monogénicas) y entre 6% - 7% son de etiología cromosómica²³.

La transmisión de las enfermedades genéticas se puede producir de tres formas: anormalidades cromosómicas, trastornos monogénicos y trastorno complejo resultado de la integración de múltiples genes y factores ambientales.

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS:

Constituyen el 10% de las malformaciones diagnosticadas en el nacimiento. La más frecuente es el síndrome de Down, que está directamente relacionado con la edad materna avanzada. Producen casi la mitad de los abortos espontáneos. Se recomienda que la maternidad se produzca antes de los 35 años de edad.

ANOMALÍAS GENÉTICAS:

Representan el 20% de las anomalías congénitas y se dan por la alteración de un sólo gen, el cual puede ser dominante o recesivo. Los genes dominantes por ejemplo, producen acondroplasia. Los factores de riesgo asociados a anomalías genéticas son la consanguinidad, un hijo previo afectado, padre o madre afectados o edad paterna avanzada.

ANOMALÍAS DE CAUSA MULTIFACTORIAL O POLIGÉNICAS:

No se conoce el mecanismo de esta causa y corresponde al 65% de malformaciones congénitas. Constituye el 2 a 4% de casos. No se puede predecir el riesgo de tener una anomalía multifactorial, se considera que si existe un hijo afectado la probabilidad de que otro hijo este afectado sea del 5%. El número de malformaciones secundarias a sustancias exógenas (drogas, medicamentos, alcohol, tabaco, etc.) o teratógenos es mínimo. Existen las siguientes teorías que tratan de explicar este hecho:

- El origen poligénico presume que una malformación depende de varios lugares genéticos.
- La hipótesis multifactorial indica interacción de factores intrínsecos y extrínsecos.
- La sinergia ambiental señala interacción de factores no teratogénicos que por sí solos pueden en algunas circunstancias inducir una malformación²⁴.

ENFERMEDADES MATERNAS

Algunas enfermedades en la madre incrementan el riesgo de defectos congénitos, la más conocida es la diabetes mellitus. Las madres diabéticas tienen un riesgo de 2 a 4 veces más probabilidad de tener hijos con malformaciones congénitas que las madres que no tienen diabetes.

Las malformaciones más frecuentes en el neonato son alteraciones cardíacas, del sistema nervioso central y esquelético. Para prevenir estas

anomalías es necesario un buen control de los niveles de glucemia en el período preconcepcional y del primer trimestre del embarazo.

Otras enfermedades como la epilepsia, lupus eritematoso sistémico, hipotiroidismo y fenilcetonuria presentan mayor riesgo de anomalías congénitas.

FACTORES ANATÓMICOS:

Las malformaciones uterinas se asocian a malformaciones de cadera, rodillas o pie. Las bridas amnióticas producen amputaciones congénitas y anillos de constricción de las extremidades²⁵.

FACTORES NUTRITIVOS:

Las mujeres que han tenido hijos con defectos del tubo neural deberán recibir suplementos vitamínicos durante 3 meses después de este episodio y el primer trimestre de la gestación siguiente²⁶⁻²⁷.

EDAD MATERNA AVANZADA:

La edad materna avanzada constituye mayor probabilidad de malformaciones congénitas, principalmente la trisomía autosómica y particularmente la trisomía 21 o síndrome de Down²⁸.

ANOMALÍAS DE ORIGEN AMBIENTAL

Representan el 10% de malformaciones congénitas. Se señala que son prevenibles. Dentro de ellas tenemos las malformaciones inducidas por agentes farmacológicos, alcohol, radiaciones e infecciones.

TERATOGENESIS

Consiste en el desarrollo embriológico aberrante, puede darse por influencias ambientales específicas, que producen un determinado efecto teratogénico, pero debe darse un patrón constante y repetitivo en los fetos cuando éstos han sido expuestos al agente en el estadio de desarrollo.

Se debe considerar que administrar fármacos a la mujer gestante sin una indicación razonable, hay que valorar el riesgo y beneficio en forma individual.

Se indica que las dos terceras partes de las anomalías del desarrollo fetal son de origen desconocido y sólo el 3% pueden atribuirse, a una causa, ya sea a la acción de fármacos o sustancias químicas ambientales.

RADIACIÓN IONIZANTE:

Cualquiera que sea el origen de la radiación, su efecto es acumulativo, pero es muy difícil cuantificar la dosis que alcanza el embrión o el feto.

Se ha observado que a dosis superiores a 100 rads se presenta microcefalia, malformaciones craneales o esqueléticas y retraso del crecimiento

intrauterino y postnatal. Las dosis inferiores a 10 rads utilizadas en radiación diagnóstica médica tiene efecto teratógeno escaso o nula y el riesgo de una anomalía en el feto por radiación diagnóstica se da en dosis de 1 a 5 por 1000/rads de exposición.

TERATOGENESIS DE CAUSA INFECCIOSA:

En el embarazo son muy frecuentes las infecciones bacterianas y vírales, por lo que se considera importante que ante una malformación múltiple deben investigarse las posibilidades de etiología infecciosa, principalmente si hay compromiso cerebral u ocular. Las infecciones en el embrión o en el feto se da por ingreso de gérmenes a través de la placenta por vía hematogena, la mayoría son de etiología viral.

Los mecanismos de las diferentes lesiones son complejas, se explica por la lesión celular directa, el proceso de reparación posnecrosis, la disminución de capacidad proliferativa celular y la participación de reacciones inmunológicas a la infección²⁹.

SÍFILIS CONGÉNITA:

La infección materna puede transmitirse al feto en cualquier momento , la gravedad de las lesiones es directamente proporcional a la precocidad de la infección fetal; la muerte fetal es frecuente y se da por una afectación difusa.

Si el neonato sobrevive, las manifestaciones son la secreción nasalmucopurulenta, erupción maculopustulosa, descamación de superficies palmares, fisuras mucocutáneas, queratitis, hepatoesplenonegalia y neurosífilis²⁹.

TOXOPLASMOSIS:

Resulta de una infección asintomática en la madre, es por ello que su diagnóstico es difícil, salvo que se realicen pruebas serológicas en forma sistemática. Esta infección puede producir la muerte intrauterina o la sobrevivencia con lesiones fetales, tales como, la coriorretinitis, calcificaciones cerebrales, hidrocefalia o microcefalia²⁹.

RUBÉOLA:

Si ocurre la infección en el primer trimestre del embarazo, se presenta el síndrome de rubeola congénita en el 50% de casos, si la infección es más tardíamente se reduce la afección feta, llegando al 6% a mitad del embarazo. La vacuna antirrubéólica no debe usarse durante el embarazo, debido a que es una vacuna viva atenuada²⁹.

CITOMEGALOVIRUS:

Se presenta entre 0.5 y 1% de los recién nacidos vivos, pero sólo un pequeño porcentaje presenta sintomatología al nacer, y se manifiesta por disfunción del SNC, microcefalia, calcificaciones cerebrales, ictericia, anemia, trombocitopenia, hepatosplenomegalia²⁹.

VARICELA Y PAROTIDITIS:

Su frecuencia es baja, produce lesión de los tejidos, total o parcialmente formados por infección directa, los efectos son cicatrices cutáneas y atrofia muscular. Si la infección se contrae una semana antes del parto las consecuencias son graves para el feto. El virus de la parotiditis puede ocasionar abortos²⁹.

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA:

El SIDA puede transmitirse al feto de la gestante infectada, esto se puede dar durante la gestación, parto o lactancia. La transmisión perinatal es variable, se da entre 0 y 65%²⁹.

AGENTES QUÍMICOS Y FARMACOLÓGICOS:

Entre las sustancias químicas se encuentran las mercuriales que producen déficit neurológico y ceguera. Se debe tener en cuenta la dosis y el momento de administración en la gestación. La talidomida administrada a una determinada dosis y durante la gestación, produce anomalías en el 100% de los casos²⁹.

ANTAGONISTAS DEL ÁCIDO FÓLICO:

Existen medicamentos, como el metotrexato y la aminopterina que pueden producir abortos en el 70% de casos cuando se administran a dosis terapéutica, si no se da el aborto, el retraso de crecimiento intrauterino es frecuente; si se administran en el primer trimestre del embarazo existe la probabilidad de 30% de anomalía en los recién nacidos que sobreviven²⁹.

ANTICONVULSIVANTES:

La Trimetadona, produce retraso del crecimiento intrauterino, retraso mental, dismorfia facial, microcefalia y retraso del desarrollo postnatal y el ácido valproico incrementa la probabilidad de defectos del tubo neural hasta en 10 por 1000, esto sucede si se administra en las primeras semanas de gestación.

Las hidantoínas producen epicanto, fisura palatina, hipoplasia digital terminal, cardiopatía, y retraso del crecimiento intrauterino, pero esto no es muy frecuente y la probabilidad de presentar el síndrome completo es menor al 10%.

La carbamazepina puede ocasionar retraso del crecimiento, microcefalia, alteraciones faciales y defectos cardíacos²⁹.

FÁRMACOS ALQUILANTES:

Se utilizan en el tratamiento de las neoplasias, y su efecto final es la inactivación del ADN.

AGENTES INMUNOSUPRESORES:

La azatioprina, utilizada en mujeres con trasplante renal, pueden ocasionar roturas cromosómicas de consecuencias no bien determinadas²⁹.

ANTICOAGULANTES ORALES:

Los derivados cumarinicos merecen, atraviesan la barrera placentaria y son teratogénicos durante los dos primeros trimestres del embarazo, presentan anomalías esqueléticas, hipoplasia nasal, retraso psicomotor y atrofia óptica. Su toma en el segundo trimestre además del riesgo de hemorragia feto placentaria, microcefalia, ceguera y retraso mental²⁹.

ALCOHOL ETÍLICO:

La ingesta de alcohol en el embarazo es el factor teratógeno más frecuentes en la producción de retraso mental. El riesgo de anomalías en el recién nacido esta entre 40 y 50% y su incidencia se encuentra entre 2 y 90 por cada 1000 nacidos vivos. Si el consumo es moderado, alrededor de 70 ml/día, se presentan anomalías en más del 10% de casos. No se conoce el mecanismo en el desarrollo del síndrome alcohólico fetal, pero se reconoce su independencia de otros factores, tales como, el estado nutricional, el hábito de fumar.

LITIO:

Se usa en la psicosis maniaca depresiva, puede producir cardiopatías congénitas, en un 2% de casos, si la exposición ocurrió en el primer trimestre del embarazo²⁹.

NARCÓTICOS:

Pueden presentar anomalías del sistema nervioso central y de las extremidades. Los productos derivados de la Cannabis sativa tiene efectos teratógenos a dosis elevadas, así como la cocaína y los opiáceos²⁹.

BENZODIACEPINAS:

Pueden presentar defectos oropalatinos, si se usan en el primer trimestre del embarazo, pero esto no ha sido confirmado y actualmente no se consideran teratogénicos²⁹.

HORMONAS ESTEROIDEAS:

La acción teratogénica de los corticoides en la aparición de anomalías en el feto es incierta. Los gestágenos derivados de la nortestosterona entre los que se encuentran la etisterona y noretisterona, puede producir virilización en el feto. La ingestión inadvertida de contraceptivos orales combinados puede producir virilización a dosis altas²⁹.

Tipos de anomalías que sugieren la etiología infecciosa:

- Retraso del crecimiento uterino,
- Hipo desarrollo motor
- Microcefalia
- Anomalías oculares
- Trombocitopenia
- Calcificaciones cerebrales
- Ictericia
- Hepatoesplenomegalia
- Anemia

CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS

Se consideran 3 categorías, las cuales son Malformación, Deformación y Disrupción²⁹.

MALFORMACIÓN:

Cuando existe 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; o sea es la existencia de una alteración intrínseca del tejido afectado.

Pueden ser:

Malformación aislada: Es un defecto estructural único al momento del nacimiento. Por ejemplo Craneosinostosis, Labio Hendido, Polidactilia, Sindactilia, etc. Es muy poco frecuente encontrar malformaciones aisladas ya que la morfogénesis está programada secuencialmente en el tiempo, por lo que en la mayoría de los casos, la alteración primaria desencadena una serie de eventos en cascada que alteran el desarrollo de otras áreas o campos, llevando a la producción de malformaciones múltiples.

Malformaciones múltiples: Se subdividen en: Complejo malformativo: Cuando hay dos o más malformaciones vecinas del mismo origen embriológico o secuencial de un mismo proceso patogénico, por ejemplo, la enfermedad de Crouzon, en la cual la alteración primaria es una craneosinostosis y el resto de

los hallazgos clínicos son, hipertelorismo, exorbitismo, retrusión del tercio medio de la cara u pseudoprognatismo, entre otros, estas son alteraciones secundarias producidas por el crecimiento compensatorio tanto de la masa encefálica como de los propios huesos craneales²⁹.

Síndrome polimalformativo: Cuando hay coexistencia simultánea de malformaciones en áreas distantes y embriológicamente no relacionados, por ejemplo el Síndrome de Waardeburg, donde el defecto básico es una alteración bioquímica en las células de la cresta neural, presenta un efecto fenotípico pleiotrópico, que son diversas manifestaciones del mismo agente etiológico, y se manifiesta por piebaldismo, telecanto, hipoplasia del área nasal y sordera sensorineural.

DEFORMACIÓN:

Es toda alteración de forma o posición, absoluta o relativa, de una parte del cuerpo, causada por fuerzas mecánicas. Cuanto más tardía sea la acción de la causa, menor será el componente deformativo y mejor será el pronóstico, en otros términos diríamos que es la alteración en la forma o posición de un órgano o región anatómica causada por fuerzas mecánicas externas, siendo el tejido afectado intrínsecamente normal.

Esto ocurre en las malas posiciones de los miembros o en las asimetrías craneofaciales secundarias a la presión ejercida por masas intrauterinas (miomas), embarazo gemelar. El mismo efecto es producido por la limitación

del espacio secundario a oligohidramnios y falta de movimiento fetal consecutivo²⁹.

DISRUPCIÓN:

Es la interrupción de un proceso que se inició normalmente por la interferencia de un agente externo que afecta a un órgano o región del cuerpo en cualquier momento del embarazo, por ejemplo tenemos las alteraciones producidas por las bandas amnióticas, el efecto de medicamentos o infecciones.

Si encontramos un recién nacido con una sola malformación externa, se debe buscar exhaustivamente otras malformaciones externas o internas que, de no encontrarse, estaríamos frente a un caso de una malformación aislada.

Cuando tenemos múltiples malformaciones, se debe establecer un diagnóstico sindrómico en el paciente o, en su defecto, considerar que se trata de una asociación (asociación de dos o más malformaciones no debidas al azar) o una secuencia malformativa (la malformación original produce otras malformaciones de manera secuencial).

Si existen dos o más malformaciones que están localizadas en zonas embriológicamente no relacionadas, se considera un síndrome malformativo (polimalformativo).

Las malformaciones congénitas "mayores" cuando el defecto provoca un problema funcional o anatómico que limita las actividades normales del individuo que la padece, representa del 3-5% y se llaman "menores" cuando la malformación no provoca alteraciones funcionales ni anatómicas, y representan el 14%³⁰.

MUTAGÉNESIS

Es el cambio en un gen que le confiere una estructura bioquímica distinta y una nueva expresión funcional, la mayor frecuencia se da en las formas recesivas y no se expresan en estado heterocigoto, por lo que pueden no manifestarse durante varias generaciones hasta que el alelo anormal coincide en la fertilización con otro de la misma localización en el gameto del sexo opuesto.

Las mutaciones en genes dominantes, se manifiestan en mayor o menor grado con la presencia de un solo alelo.

Si se afecta la línea germinal al riesgo de manifestación de la mutación en el recién nacido, sea añada el de la transmisión de acuerdo con los principios de herencia mendeliana dominante.

Si la mutación ocurre después de la formación del cigoto se presentara una mutación dominante somática, que se manifestara sólo en los derivados de las células afectadas; y puede manifestarse ya sea funcionalmente, morfológicamente en forma neoplásica o como malformación.

ALTERACIONES CROMOSÓMICAS.

Pueden darse como alteraciones en el número o en la estructura de los cromosomas y puede presentarse por múltiples mecanismos; ya sea por alteraciones en el número por errores de división y separación y se presenta poliploidía, Triploidía, Tetraploidía, Aneuploidía, Monosomía, trisomía; o por alteraciones en la estructura del cromosoma, por errores en la reparación de lesiones cromosómicas. deleciones, duplicaciones, inversiones, translocaciones.

La edad avanzada de la madre, es uno de los factores más importantes en la génesis de trisomías autosómicas por errores de disyunción durante la meiosis.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

Para esto se debe realizar una serie de pruebas antes del parto, las pruebas que se realizan son de dos tipos: No Invasivas e Invasivas.

Dentro de las No invasivas tenemos el examen ultrasonográfico, el radiológico, el bioquímico, la electrocardiografía y la ecocardiografía fetal; las actuales técnicas ultrasónicas y la posibilidad de estudiar distintos aspectos bioquímicos y genéticos en células fetales permiten el diagnóstico de muchas malformaciones.

PRUEBAS BIOQUÍMICAS.

TRIPLE MARCADOR

La Alfa fetoproteína (AFP), indica que los niveles de AFP en líquido amniótico se incrementan en presencia de defectos del tubo neural (DTN); también se conoce que existe asociación entre trisomía 21 fetal y los niveles bajos de AFP en suero materno, niveles altos de Gonadotropina Coriónica humana (hGC) y niveles bajos de estriol no conjugado(uE3).

La determinación de AFP se utiliza para detectar defecto de tubo neural(DTN) y en combinación con otros marcadores específicos se usa en el diagnóstico de Síndrome de Down. La alfafetoproteína (AFP) es la proteína predominante en el plasma fetal durante las etapas tempranas de la gestación, estructuralmente es similar a la albúmina, pero es antigénicamente diferente, se sintetiza en el hígado del feto y en el saco vitelino. Los niveles de AFP en el plasma fetal se incrementan a partir de la semana 14 y disminuyen a medida que se inicia la síntesis de albúmina. Los niveles de AFP en el líquido amniótico alcanzan su valor máximo alrededor de la 13 semana de la gestación, disminuyendo rápidamente a las semana 22 y sigue disminuyendo hasta el nacimiento³¹.

PREVENCIÓN³².

Se debe mencionar los 3 niveles de prevención: primaria, secundaria y terciaria. Prevención Primaria son las medidas orientadas a evitar que se presenten malformaciones congénitas, se llevan a cabo antes de la

concepción, también están dirigidas a evitar que embriones sanos sean afectados por agentes externos teratogénicos.

Prevención secundaria son las medidas destinadas a evitar que nazcan niños malformados, es decir, que una vez que ya fue diagnosticada la malformación por métodos prenatales, ecografías, estudio genético por cultivo de células de líquido amniótico o de vellosidades coriales u otros métodos, inducir el aborto; estas medidas solo son aceptadas en algunos países, pero no en el nuestro. Prevención terciaria son las medidas orientadas a corregir las malformaciones o evitar que éstas produzcan problemas mayores en la vida de los afectados.

Prevención Primaria:

Se debe actuar sobre los factores de riesgo que pueden influir en su aparición:

- Las uniones consanguíneas son un alto riesgo para que patologías autosómico recesivas y multifactoriales se presenten en sus descendientes; el riesgo es mayor mientras más cercano sea el parentesco, por ejemplo entre primos hermanos el riesgo es el doble que para la población general.
- El embarazo en mujeres de edad avanzada, de 35 años o más ,incrementa el riesgo de anomalías cromosómicas, como Síndrome de Down, que se presenta de 1 a 50 nacidos vivos en mujeres demás de 40 años.

- Si existe antecedentes de abortos, mortinatos u otros hijos malformados, se debe descartar que la gestante sea portadora de enfermedades autosómico recesivas, dar el consejo genético apropiado y los padres con conocimiento de los riesgos puedan decidir libremente.
- Las medidas de intervención en la población, son importantes, dentro de ellas tenemos el adicionar ácido fólico a la harina o a alimentos de consumo masivo, para prevenir los defectos de cierre de tubo neural y otras anomalías probables, como fisura labio palatina.
- Evitar la exposición a teratógenos, tales como las radiaciones ionizantes, rayos X y la hipertermia, Químicos, algunos medicamentos como la talidomida, los citostáticos, anticonvulsivantes, anticoagulantes orales, litio y otros que administrados en las primeras etapas de la gestación pueden producir defectos importantes e incluso la muerte del embrión; también el alcohol, el cigarrillo y las drogas pueden ser teratogénicos por lo que se debe evitar su uso durante el embarazo.
- Algunas enfermedades maternas ,como la Diabetes mellitus, que tiene doble riesgo que la población sana para anomalías cardíacas y del SNC, por lo que toda mujer diabética no debe embarazarse hasta que su enfermedad esté totalmente controlada; hiper e hipotiroidismo no tratado, en el hipertiroidismo, puede frenarse el desarrollo del tiroides fetal y provocar un hipotiroidismo de grado variable, hasta llegar al cretinismo, el Hipotiroidismo materno, por el contrario, puede hipertrofiarlo y aparecer un bocio congénito. Enfermedades virales, como el síndrome de Rubéola congénita caracterizado por cardiopatía, sordera y catarata congénita; la prevención se está realizando con la vacunación de la población infantil. Las

infecciones por citomegalovirus, toxoplasmosis, sífilis y Sida, deben ser tratadas previamente al embarazo.

Prevención secundaria:

El aborto inducido no es aceptado en nuestro País.

Prevención terciaria:

Se puede hacer tratamiento prenatal, en malformaciones como las valvas uretrales, hernia diafragmática en las cuales se realiza cirugía intrauterina o tratamiento médico para evitar la virilización de fetos femeninos en los casos de hiperplasia suprarrenal por deficiencia de la 21 hidroxilasa, enfermedad autosómica recesiva que puede ser diagnosticada precozmente durante la gestación y tratamiento postnatal en afecciones como el hipotiroidismo congénito y la fenilcetonuria, para los que actualmente se hace screening neonatal con el fin de diagnosticarlas antes que aparezcan sus manifestaciones y su secuela más importante el retardo mental.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

El estudio fue de tipo retrospectivo y observacional, retrospectivo porque se recogió los datos de la historia clínica de variables que se presentaron en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017; y observacional porque no se manipulo ninguna variable, el investigador solo observo las variables descritas en la historia clínica y luego las registro.

3.2 DISEÑO DE INVESTIGACION

El estudio tuvo 3 partes, la primera fue un estudio de prevalencia, porque se realizó un corte transversal correspondiente al periodo de enero 2016 a agosto del 2017 y se calculó la prevalencia, la segunda parte fue un estudio descriptivo donde se describió las características clínico epidemiológicas; y la tercera fue un diseño de casos y controles para evaluar los factores asociados

3.3 DISEÑO MUESTRAL:

Población:

Todos los recién nacidos en el Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017.

Tamaño de muestra:

No se realizó cálculo de tamaño de muestra, ya que ingresaran al estudio todos los recién nacidos con malformaciones congénitas en el Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017; se conformaron dos grupos uno de casos, que fueron

todos los recién nacidos con malformaciones congénitas y el otro grupo que fueron de los controles conformado por un número igual a los casos pero que no presentaron malformación congénita.

Estrategia de recolección de datos:

Para recolectar los datos se realizó la revisión de las Historias clínicas de los recién nacidos de donde se obtuvo los datos de las características epidemiológicas y clínicas y fueron registrados en la ficha de recolección de datos.

Criterios de Inclusión para casos:

- Recién nacidos con malformaciones congénitas en el Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de enero 2016 a agosto del 2017.
- Pacientes con Historia Clínica completa

Criterios de Inclusión para controles:

- Recién nacidos sin malformaciones congénitas en el Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho en el periodo de periodo de enero 2016 a agosto del 2017.
- Pacientes con Historia Clínica completa

Criterios de Exclusión para casos y controles:

- Recién referidos de otros establecimientos de salud.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas que nacieron muertos

- Recién nacidos con Historias Clínicas con datos incompletos

Procesamiento de datos

Los datos obtenidos de las Historias Clínicas fueron transcritos a las fichas de recolección, Se elaboró una base de datos en Excel 2010 donde se realizó el traslado de datos de las fichas de recolección.

Para el cálculo de la prevalencia se dividió el número de caso de malformaciones congénitas entre el total de recién nacidos vivos en el periodo de estudio y se multiplico por 100; para describir las características clínico epidemiológicas se utilizó estadística descriptiva, para variables continuas se utilizó distribución de frecuencias absolutas y relativas; además, medidas de tendencia central promedio y desviación estándar; y para las variables categóricas se realizó el cálculo de proporciones y para identificar las variables asociadas a malformaciones congénitas se calculó el odds ratio con un nivel de confianza de 95% y para la significancia estadística se tomó en cuenta el valor de p de maentel haenzel, que debe ser menor de 0.05.

Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2010, el software SPSS ver 21.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA 1. PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

MALFORMACION CONGENITA	NUMERO	PREVALENCIA (%)
SI	54	4.9
NO	1,041	95.1
TOTAL	1,095	100.0

Fuente: Historias Clínicas

Observamos en la tabla 1, que de 1,095 recién nacidos vivos, 54 presentaron malformaciones congénitas, lo que constituye una prevalencia de 4.9%.

Los estudios internacionales reportan valores superiores, así Lara G, y Col en Nicaragua reportaron entre el 2005 y el 2006 una prevalencia de 0.5% de malformaciones, para el año 2005 el resultado fue de 4.05 niños con malformaciones congénitas por cada 1000 nacidos vivos; y la tasa de prevalencia para el año 2006 fue de 6.1 niños con malformaciones congénitas por cada 1000 nacidos vivos; Martínez R, en México encontró una incidencia de fue de 15.75 casos por cada 1,000 nacimientos vivos.

A nivel nacional, se reportan valores inferiores, así Flores H, en Lima encontró una frecuencia de recién nacidos vivos con malformaciones congénitas de 1.04%.

Desde el punto de vista teórico se menciona que cada individuo es portador de 5 a 8 genes con defectos genéticos, teniendo cada pareja la posibilidad de tener hijos con anomalías genéticas del 3%.

Nuestro hallazgo es muy superior a lo que ocurre a nivel internacional y a nivel nacional, lo que nos indica que existen deficiencias en las intervenciones de prevención antes y durante el embarazo.

TABLA 2. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN SEXO, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

SEXO	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
MASCULINO	29	53.7	36	61.0
FEMENINO	25	46.3	23	39
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 2 se evidencia que 29 recién nacidos con malformaciones congénitas eran de sexo masculino, lo que representa el 53.7% y 25 fueron de sexo femenino, lo que representa el 46.3%, y en los recién nacidos sin malformaciones congénitas 36 fueron de sexo masculino, lo que hace el 61% y 23 fueron de sexo femenino, lo que señala el 39%.

Los estudios Internacionales, reportan valores diferentes a los nuestros, así, Martínez R, en México encontró el 56% fueron masculino, el 41% femeninos y 3% ambiguos; Lara G, y Col en Nicaragua encontró en el sexo Masculino el 71.5 %.

A nivel Nacional Flores M, en Tacna encontró 51.9% para masculino y 45.5% para el sexo femenino.

Con respecto a una etiología, las diferencias en cuanto al sexo del recién nacido, pueden dividirse en las que aparecen antes y después de la diferenciación de las gónadas masculinas durante el desarrollo embrionario, que comienza a partir de la decimoctava semana; el nivel de testosterona en los embriones masculinos se incrementa considerablemente, por lo tanto, las subsecuentes distinciones fisiológicas y hormonales de embriones masculinos y femeninos pueden explicar algunas diferencias sexuales en la frecuencia de defectos congénitos; es difícil explicar las diferencias observadas en la frecuencia de defectos de nacimiento entre los sexos por los factores de las funciones reproductivas o la influencia de los factores ambientales y sociales.

De acuerdo a nuestros resultados podríamos decir que las malformaciones congénitas son ligeramente más frecuentes en el sexo masculino.

TABLA 3. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, EDAD GESTACIONAL, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

EDAD GESTACIONAL (semanas)	MALFORMACION CONGENITA		NO MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
	< 28	1	1.9	1
28 a 32	1	1.9	1	1.7
33 a 37	21	38.8	12	20.3
>37	31	57.4	45	76.3
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

De acuerdo a la edad gestacional del recién nacido, en la tabla 3 se presenta que 31 recién nacidos con malformaciones tuvieron más de 37 semanas, lo que hace el 57.4%; 21 tuvieron entre 33 a 37 semanas, lo que representa el 38.8%, y entre 28 y 32 semanas y menos de 28 semanas 1 caso en cada grupo, lo que da el 1.9%. Y en los recién nacidos sin malformaciones congénitas 45 tuvieron más de 37 semanas, lo que hace el 76.3%; 12 tuvieron entre 33 a 37 semanas, lo que representa el 20.3%, y entre 28 y 32 semanas y menos de 28 semanas 1 caso en cada grupo, lo que da el 1.7%.

A nivel internacional Lara G, y Col en Nicaragua, Encontraron el 87.3% tenían una edad gestacional entre 37 y 42 semanas.

A nivel nacional, Concepción M, y Col, en Trujillo encontró en gestaciones menores a 37 semanas el 26,9%; la edad gestacional promedio en los grupos de casos fue de $37,61 \pm 2,17$ semanas, mientras que en el grupo de controles fue $38,79 \pm 1,64$ semanas.

La asociación entre malformaciones congénitas y la prematuridad, probablemente se deba a trastornos del neurodesarrollo durante el último trimestre de la gestación, ocasionado por deficiencia de ácido docosahexaenoico (DHA).

En nuestro estudio, si bien el mayor porcentaje de malformaciones se presenta en el grupo de edad gestacional mayor a 37 semanas, también, hay que resaltar que el 42.6% tenían una edad menor a 37 semanas de gestación, lo cual nos indicaría una asociación entre prematuridad y malformación congénita.

TABLA 4. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN PROCEDENCIA, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

PROCEDENCIA	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
URBANO	20	37.1	35	59.3
RURAL	34	62.9	24	40.7
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 4 se muestra que de la zona urbana procedían las madres de 20 recién nacidos con malformaciones, lo que hace el 37.1% y 35 madres recién nacidos sin malformaciones, lo que representa el 59.3%; y de la zona rural procedían las madres de 34 recién nacidos con malformaciones, lo que señala el 62.9% y 24 madres de recién nacidos sin malformaciones, lo que expresa el 40.7%.

Lara G, y Col en Nicaragua, encontró el 76.19% para la zona urbana y el 23.81% para la zona rural.

La fecundidad en zonas rurales es mayor que en la urbana. En zonas rurales es común que las niñas tengan una transición a roles adultos a edades más tempranas, en el medio urbano el embarazo se presenta como una situación disfuncional de la adolescente que produce problemas sociales que

se manifiestan como rechazo social, inestabilidad económica e imponen una carga de estrés emocional que tiene efectos negativos sobre el embarazo.

En nuestro estudio observamos que la mayor frecuencia de malformaciones congénitas se presenta en recién nacidos de madres de procedencia rural, esto se podría explicar porque en la zona rural existe mayor pobreza y por lo tanto la nutrición de la gestante va a ser inadecuada, por otro lado en la zona rural la población mayormente se dedica a la agricultura utilizando sustancias como fertilizantes y plaguicidas a los cuales podría estar expuesta la gestante, por otro lado el acceso a los servicios de salud es deficiente en la zona rural y por ende la gestante no recibiría adecuado control prenatal ni suplemento con ácido fólico.

TABLA 5. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN OCUPACIÓN DE LA MADRE, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

OCUPACION	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
ESTUDIANTE	13	24.1	8	13.5
AMA DE CASA	27	50.0	29	49.2
OBRERA	0	0	1	1.9
EMPLEADA	1	1.9	2	3.3
AGRICULTORA	10	18.5	15	25.3
COMERCIANTE	3	5.5	4	6.8
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

De acuerdo a la ocupación de la madre, en la tabla 5 se muestra que para recién nacidos con malformaciones 27 madres fueron amas de casa, lo que representa el 50%, 13 fueron estudiantes, lo que hace el 24.1%; 10 fueron agricultoras o que señala el 18.5%; 3 fueron comerciantes y 1 empleada lo que indica el 5.5% y 1.9% respectivamente; y para recién nacidos sin malformaciones 29 fueron amas de casa, lo que representa el 49.2%, 15 fueron agricultoras, lo que hace el 25.3%; 8 fueron estudiantes lo que señala el 13.5%;

4 fueron comerciantes, 2 empleadas y 1 obrera, lo que indica el 6.8%, 3.3% y 1.9 respectivamente

Lara G, y Col en Nicaragua, encontró el 88.9% para ama de casa y el 6.3% para estudiante.

La elevada frecuencia de malformaciones congénitas en amas de casa en nuestro estudio, se explicaría porque en Ayacucho prevalece el tipo de sociedad machista en la cual el esposo no permite que su pareja trabaje; pero también es importante la frecuencia en estudiantes y agricultoras, esto estaría relacionado al bajo nivel educativo de los tres grupos ocupacionales, lo cual permitiría que la gestante no le dé la importancia adecuada a su estado de gravidez y no tome las medidas necesarias para prevenir las malformaciones congénitas, tales como no acudir a su control prenatal, no tomar el suplemento de ácido fólico y no tener una alimentación adecuada.

TABLA 6. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN ESTADO CIVIL DE LA MADRE, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

ESTADO CIVIL	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
SOLTERA	14	25.9	8	13.5
CASADA	8	14.8	10	16.9
CONVIVIENTE	32	59.3	41	69.6
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

Respecto al estado civil de la madre, en la tabla 6 se observa que las madres tuvieron recién nacidos con malformaciones congénitas 32 eran convivientes, lo que representa el 59.9%; 14 fueron solteras, lo que hace el 25.9% y 8 fueron casadas, lo que señala el 14.8%; y para las madres que no tuvieron recién nacidos con malformaciones congénitas 41 eran convivientes, lo que representa el 69.6%; 8 fueron solteras, lo que hace el 13.5% y 10 fueron casadas, lo que señala el 16.9%.

El estado civil de la madre es un factor importante desde el punto de vista social y psicológico; desde el punto de vista social, muchas veces los embarazos ocurridos antes del matrimonio son ocultados por la gestante para evitar los comentarios de la comunidad; y desde el punto de vista psicológico se encuentra el apoyo emocional de la pareja para llevar a delante un embarazo en óptimas condiciones.

TABLA 7. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN EDAD DE LA MADRE, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

EDAD DE LA MADRE (años)	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
< 15	2	3.7	0	0
15 a 19	10	18.5	0	0
20-35	24	44.4	55	93.2
>35	18	33.4	4	6.8
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 7 se muestra que para los recién nacidos con malformaciones congénitas, la mayor frecuencia de la edad de la madre se encuentra en el encuentra en el grupo de 20 a 35 años de edad, presentándose 24 casos con 44.4%, luego en el grupo de edad mayor a 35 años con 18 casos, lo que representa el 33.4%, seguidamente el grupo de 15 a 19 años con 10 casos, lo que hace el 18.5% y finalmente el grupo de menores de 15 años con 2 casos, lo que hace el 3.7%; y para los recién nacidos sin malformaciones congénitas se tiene en el grupo de 20 a 35 años de edad 55 casos lo que representa el 93.2% y en el grupo de mayores de 35 años 4 casos, lo que hace el 6.8%.

A nivel internacional se reportan valores parecidos, así, Lara G, y Col en Nicaragua, encontró, para el grupo de edad de 15 a 19 años el 28.5%, para el grupo de 20 a 35 años el 58.63% y para el grupo de mayores de 35 años en 12.9%.

A nivel Nacional se reportan también valores similares a los nuestros, así Concepción M, en Trujillo encontró para la edad materna adolescente y añosa, una frecuencia de 34,5% en madres de recién nacidos con malformaciones congénitas que son menores de 17 años y mayores de 35 años, mayor a la

Frecuencia obtenida en madres de recién nacidos con malformaciones congénitas entre las edades de 17 y 35 con una valor de 20,5%; Flores M, en Lima encontró para el grupo de menores de 20 años el 12.1%, para el grupo de 20 a 34 años el 72.2% y para mayores de 35 años el 15.2%.

Se conoce que la vulnerabilidad de las adolescentes menores de 17 años cuando se embarazan se debe a un riesgo de origen nutricional; asimismo la búsqueda de identidad, la aceptación social y una creciente preocupación por su aspecto estético, propician que sus hábitos se vuelvan erráticos, eliminando comidas regulares y de esa manera no suministran nutrientes en cantidades necesarias para asegurar la salud y de su hijo, principalmente se ha observado que no reciben suplemento de ácido fólico lo que predispone a la acumulación de homocisteína, responsable de los defectos del tubo neural . Respecto a la edad materna mayor de 35 años es un factor de riesgo asociado a síndrome de Down (30,8%), riesgo que va en aumento, de 1 en 600 nacimientos en el grupo de 20 a 29 años a 1/164 nacimientos en el grupo de 35 a 39 años y 1/33 nacimientos en el grupo de mujeres mayores de 39

En nuestro estudio podemos observar, que la mayor cantidad de gestantes se encontraban en el grupo de edad entre 20 a 35 años de edad, pero también hay un buen porcentaje de casos en el grupo de mayores de 35 años, los que podría explicar la presencia de anomalías congénitas en los recién nacidos de nuestro estudio.

TABLA 8. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN CONDICIÓN DEL EMBARAZO, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

CONDICION DEL EMBARAZO	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
DESEADO	41	75.9	53	89.8
NO DESEADO	13	24.1	6	10.2
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 8 observamos que en los recién nacidos con malformaciones congénitas el embarazo fue deseado en 41 casos lo que hace el 75.9%, y no fue deseado en 13 casos, lo que representa el 24.1%; y para los recién nacidos sin malformaciones congénitas el embarazo fue deseado en 53 casos, lo que señala el 89.8%, y o deseado con 6 casos lo que indica el 10.2%.

Se considera que en los embarazos no deseados, existe la posibilidad que la gestante haya ingerido sustancias o medicamentos abortivos, lo que incrementaría el riesgo de malformaciones congénitas.

En nuestro estudio tenemos que en ambos grupos la mayor frecuencia se encuentra e los embarazos deseados, pero en el grupo de recién nacidos con malformaciones congénitas hay un buen porcentaje de embarazos no deseados, lo que podría ser un factor de riesgo.

TABLA 9. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE LA MADRE, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
EPILEPSIA	2	3.7	0	0
DIABETES	2	3.7	0	0
HIPERTENSION ARTERIAL	3	5.5	0	0
HEPATITIS B	2	3.7	0	0
SIFILIS	1	1.9	0	0
ANEMIA	2	3.7	2	3.4
NINGUNO	42	77.8	57	96.6
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En relación a los antecedentes patológicos de la madre, en la tabla 12 se tiene que para los recién nacidos con malformaciones congénitas hubo hipertensión arterial en 3 casos, lo que hace el 5.5%; luego epilepsia, diabetes, y hepatitis B y anemia con 2 casos y 3.7% cada uno; y sífilis en un caso lo que representa el 1.9%; y para los recién nacidos sin malformaciones congénitas solo se encontró 2 casos anemia, lo que representa el 3.4%.

A nivel internacional se reportan valores parecidos, así, Lara G, y Col en Nicaragua, encontró como antecedentes patológicos, la hipertensión arterial en 1.59%, la diabetes mellitus en 1.59% y la epilepsia en 3.17%.

Los factores teratogénicos relacionados con la embriopatía diabética son muchos: insulina, hiperglicemia, cuerpos cetónicos, alteraciones de la glicólisis, déficit de ácido araquidónico, inhibición de la somatomedina. La asociación de diabetes mellitus materna con anomalías congénitas es bien conocida, especialmente las de los sistemas cardiovascular, nervioso central (SNC), genitourinario y esquelético.

La hipertensión arterial en las primeras etapas del embarazo pueden producir malformaciones congénitas en el recién nacido, independientemente de los medicamentos que tomen para tratar esta condición.

En la Epilepsia se acepta que el riesgo para malformaciones congénitas en gestantes expuestas a anticonvulsivantes durante los primeros meses del embarazo va de 6 a 9%, se conoce que las crisis convulsivas en la madre epiléptica condicionan hipoxia embrionaria y que este factor pudiera tener un efecto teratogénico sobre el embrión y el feto, Se ha sugerido como posible favorecedor del efecto teratogénico de los compuestos antiepilépticos la deficiencia de folatos por deficiente ingesta, absorción o metabolismo de los mismos. También se postula que alteraciones en la detoxificación celular por variantes moleculares de la enzima epóxido hidrolasa incrementaría el riesgo de toxicidad fetal, secundario a la formación de radicales libres producidos por el metabolismo de los anticonvulsivantes.

Los hallazgos descritos en nuestro hospital indican que existe mayor frecuencia de antecedentes patológicos en las madres que tuvieron hijos con

malformaciones congénitas en comparación a las que sus hijos no tuvieron malformaciones congénitas, lo que nos haría presumir que estos antecedentes patológicos serian riesgo para dichas anomalías.

TABLA 10. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN CONTROL PRE NATAL, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

CONTROL PRE NATAL	MALFORMACION CONGENITA		NO MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
NINGUNO	6	11.2	1	1.7
1 a 6	30	55.5	24	40.7
>6	18	33.3	34	57.6
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

De acuerdo al número de controles prenatales, en la tabla 10 se observa que los recién nacidos con malformaciones congénitas no tuvieron ningún control prenatal 6 casos, lo que representa el 11.2%; tuvieron de 1 a 6 controles 30 casos, lo que hace el 55.5% y más de 6 controles 18 casos lo que señala el 33.3%; y para los recién nacidos sin malformaciones congénitas no tuvieron ningún control prenatal 1 caso, lo que representa el 1.7%; tuvieron de 1 a 6 controles 24 casos, lo que hace el 40.7% y más de 6 controles 34 casos lo que señala el 57.6%.

A nivel internacional se reportan valores diferentes, así, Lara G, y Col en Nicaragua, encontró gestantes sin ningún control en el 12.7%, de 1 a 6 controles en el 82.4%, y mayor a 6 controles en 4.7%.

A nivel nacional, Flores M, en Lima, reporto cifras parecidas a las nuestras, indico que no tuvieron ningún control el 19.7%, de 1 a 6 controles el 51.6% y más de 6 controles el 28.7%.

El control pre natal es muy importante para diagnosticar malformaciones congénitas antes del parto, para esto se debe realizar una serie de pruebas antes del parto, dentro de ellas tenemos las no invasivas como el examen ultrasonográfico, el radiológico, el bioquímico, la electrocardiografía y la ecocardiografía fetal; las actuales técnicas ultrasónicas y la posibilidad de estudiar distintos aspectos bioquímicos y genéticos en células fetales, y también es importante para realizar la prevención, como el administrar suplemento de ácido fólico.

En nuestro estudio encontramos que el mayor porcentaje de gestantes tuvo un control inadecuado, con menos de 6 controles y peor aún, algunas no tuvieron ningún control, lo que se consideraría como factor de riesgo, ya que no se pudo hacer ningún tipo de prevención en ellas, para evitar las anomalías congénitas.

TABLA 11. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN SUPLEMENTO CON ÁCIDO FÓLICO A LA GESTANTE, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

SUPLEMENTO CON ACIDO FOLICO	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
SI	31	57.4	56	94.9
NO	23	42.6	3	5.1
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 11 observamos que las madres de recién nacidos con malformaciones congénitas que recibieron ácido fólico en su gestación fueron 31 lo que hace el 57.4% y no recibieron 23 lo que representa el 42.6%; y las madres de recién nacidos sin malformaciones congénitas 56 recibieron ácido fólico lo que señala el 94.9% y no recibieron 3 lo que indica el 5.1%

Durante el embarazo las necesidades maternas de folatos aumentan, dada la importancia de la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas durante la embriogénesis, así como la gran velocidad de crecimiento y desarrollo fetal durante los primeros meses de la gestación. Las cantidades diarias de folatos que una mujer adulta necesita son de 200 microgramos/día, mientras que en una mujer gestante las necesidades ascienden a 400 microgramos/día. Los folatos de la comida se encuentran en forma de poliglutamatos, que deben ser

convertidos a monoglutamatos en las primeras porciones del intestino delgado. Los suplementos de ácido fólico sintético se encuentran en forma de monoglutamatos y ofrecen por lo tanto una mejor biodisponibilidad que los folatos de fuentes naturales.

En nuestro estudio encontramos que el porcentaje de gestantes que recibieron suplemento de ácido fólico en las que tuvieron un recién nacido con malformaciones congénitas es menor en comparación a las que no tuvieron un recién nacido con malformaciones, por lo tanto se podría indicar que este sería un factor de riesgo.

TABLA 12. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN PATOLOGÍAS DURANTE EL EMBARAZO, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

PATOLOGIAS DURANTE EL EMBARAZO	MALFORMACION CONGENITA		NO MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
	INFECCION URINARIA	17	31.5	9
VAGINITIS	6	11.1	1	1.7
PRE ECLAMPSIA	4	7.4	2	3.3
SIFILIS	5	9.3	0	0
NINGUNA	22	40.7	47	79.7
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

De acuerdo a las patologías durante el embarazo, en la tabla 12 se observa que las madres que tuvieron recién nacidos con malformaciones congénitas en 17 casos se presentó infección urinaria lo que hace el 31.5%; 6 tuvieron vaginitis, lo que representa el 11.1%, 5 tuvieron sífilis lo que señala el 9.3% y 4 presentaron pre eclampsia lo que indica el 7.4%; y para las que tuvieron recién nacido sin malformaciones 9 tuvieron infección urinaria lo que hace el 15.3%; 2 tuvieron pre eclampsia, lo que representa el 3.3%, y 1 tuvo vaginitis, lo que señala el 1.7%.

A nivel internacional, Lara G, y Col, en Nicaragua, reporto cifras diferentes a las nuestras, indico infección de las vías urinarias en un 14.3%,

seguidas de un 1% de las patologías como amenaza de parto pre término, gastritis, neumonía, retardo del crecimiento intrauterino y rotura prematura de membranas.

En el embarazo son muy frecuentes las infecciones bacterianas y vírales, por lo que se considera importante que ante una malformación múltiple deben investigarse las posibilidades de etiología infecciosa, principalmente si hay compromiso cerebral u ocular. Las infecciones en el embrión o en el feto se da por ingreso de gérmenes a través de la placenta por vía hematógica, la mayoría son de etiología viral.

Los mecanismos de las diferentes lesiones son complejas, se explica por la lesión celular directa, el proceso de reparación por necrosis, la disminución de capacidad proliferativa celular y la participación de reacciones inmunológicas a la infección.

Ciertos casos de anomalías congénitas se han asociado a la ITU materna tales como la malformación ano-rectal, cuya etiología es desconocida, también existe evidencia de asociación entre el riesgo de gastrosquisis y la infección genitourinaria materna, por otro lado se señala que las infecciones genitourinarias febriles, es decir las pielonefritis, se asocian con defectos cardíacos.

En nuestro estudio observamos que el porcentaje de gestantes que tuvieron alguna patología durante la gestación fue mayor en los recién nacidos con malformaciones congénitas, principalmente las patologías de origen infecciosos, lo que indicaría un mayor riesgo.

TABLA 13. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN HÁBITOS DE LA MADRE, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

CONSUMO HABITUAL	NO			
	MALFORMACION CONGENITA		MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
TABACO	1	1.9	0	0
ALCOHOL	9	16.7	0	0
CAFÉ	16	29.6	2	3.4
NINGUNO	28	51.8	57	96.6
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En lo referente a hábitos nocivos de la madre, tenemos en la tabla 13, observamos en las madres con recién nacidos con malformaciones congénitas que 16 consumían café, lo que representa el 29.6%; 9 consumían alcohol, lo que hace el 16.7% y una consumía tabaco, lo que señala el 1.9%; y en las madres con recién nacidos sin malformaciones congénitas 2 consumían café lo que hace el 3.4% y ninguna consumía alcohol no tabaco.

A nivel internacional, Lara G, y Col, en Nicaragua, reporto cifras diferentes a las nuestras, indica que el 87.35% no presentó ningún hábito de riesgo conocido, sin embargo el 12.7% reflejaron la ingesta de café.

A nivel nacional Flores M, encontró valores diferentes a los nuestros, señalo que el 9.5% ingería café, el 5.3% alcohol y el 4.2 % tabaco.

El Síndrome Alcohólico Fetal completo consiste en anomalías especialmente dismorfia cráneo-facial, deficiencia del crecimiento prenatal, disfunción del sistema nervioso central y otras irregularidades donde se incluyen defectos cardíacos (el defecto septal ventricular es el más frecuente), genitourinarios y hemangiomas aproximadamente en la mitad de los casos. Se ha demostrado que la exposición al alcohol durante el desarrollo del cerebro daña los astrocitos corticales, tanto funcional como estructuralmente. Las células astrogiales son responsables de guiar la migración neuronal, promover el crecimiento de las neuritas y regular la captura e inactivación de ciertos neurotransmisores e iones; además, los astrocitos liberan durante su desarrollo diferentes neurotrofinas que parecen esenciales para la supervivencia y migración neuronal. Estos resultados muestran el efecto del alcohol sobre la embriogénesis y en especial, sobre la migración neuronal, la cual puede producir alteraciones craneofaciales cuando no se lleva a cabo normalmente; un ejemplo de esto son los síndromes treacher- collins y goldenhar. Estudios de laboratorio han encontrado que estas células poseen múltiples receptores para interacciones con moléculas de matriz extracelular; de esta capacidad de adhesión y relación dependen muchos de los procesos de la embriogénesis.

En los últimos años, numerosos estudios han examinado los posibles efectos teratogénicos del consumo de tabaco durante el embarazo. El cigarrillo, específicamente, contiene al menos 55 elementos carcinogénicos, algunos de los cuales requieren bioactivación para llegar a serlo, con la

existencia, en algunos casos, de un balance entre activación metabólica y desintoxicación, que depende de cada individuo y determina el riesgo. La fase uno se da por un proceso de oxigenación por parte de las isoformas del citocromo P450, esto resulta de la formación de epóxidos reactivos químicos, que tienen el potencial de iniciar o promover la mutagénesis, carcinogénesis, o teratogénesis.

La cafeína atraviesa la placenta y el feto no puede metabolizarla bien, esto afecta al crecimiento y desarrollo de las células del feto, pudiendo alterar el oxígeno y el flujo de sangre. El consumo de café y té durante el embarazo (con o sin cafeína), tienen fenoles que dificultan la absorción del hierro, lo que puede producir anemia y malformaciones congénitas.

En nuestro estudio encontramos que un buen porcentaje de madres que tuvieron recién nacidos con malformaciones congénitas tenían el hábito de consumo de alcohol, café o tabaco, en comparación a un menor porcentaje de madres que tuvieron recién nacidos sin malformaciones congénitas y que no tenían este hábito.

TABLA 14. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN EXPOSICIÓN A FÁRMACOS EN EL EMBARAZO, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017.

EXPOSICION A FARMACOS	MALFORMACION CONGENITA		NO MALFORMACION CONGENITA	
	No.	%	No.	%
SI	23	42.6	3	5.1
NO	31	47.4	56	94.9
TOTAL	54	100.0	59	100.0

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 14 se muestra la exposición a fármacos y se observa que en las recién nacidos con malformaciones congénitas 23 casos estuvieron expuestos, lo que representa el 42.6% y estuvieron expuestos 31 casos lo que hace el 47.4%; y en los recién nacidos sin malformaciones congénitas 3 no estuvieron expuestos, lo que señala el 5.1% y 56 no estuvieron expuestos lo que indica el 94.9%. Los fármacos de exposición fueron amoxicilina, carbamazepina, cefalexina, clotrimazol, ibuprofeno y metildopa.

A nivel internacional, Lara G, y Col, en Nicaragua, reporto que el 96.85 % de las madres confirmó la ingesta de hierro y folatos, el 14.3 % (9) ingirió antibióticos (amoxicilina) y el 1.6% (1) tomó además fármacos hipoglucemiantes. El 3.2%(2) de las embarazadas no tomó ningún tipo de fármaco.

Se conoce el mecanismo bioquímico a través del cual actúan casi todos los teratógenos, uno de los más importantes es el antagonismo por inhibición competitiva, que se da por ejemplo en las sustancias alquilantes como antagonistas de las purinas y pirimidinas y en la aminopterina y talidomida como antagonistas del ácido fólico. Un efecto similar tiene los teratógenos que disminuyen el nivel de folato, como son los anticonvulsionantes, otros mecanismos posiblemente incluyen desorden en el crecimiento celular, control de muerte celular señalización celular y alteraciones en otros procesos morfogénicos básicos, otros pudieran actuar mediante la destrucción de tejidos o la muerte celular. En nuestro estudio podemos observar que la exposición a fármacos de las madres con recién nacidos con malformaciones congénitas es considerable, por lo que se puede syndicar como un factor de riesgo.

TABLA 15. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN DIAGNÓSTICO, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

DIAGNOSTICO	NUMERO	PORCENTAJE
LABIO LEPORINO	9	16.7
HIDROCEFALIA	6	11.1
ANO IMPERFORADO	5	9.3
SINDROME DE ANORMALIDADES CONGENITAS MULTIPLES	5	9.3
CRIPTORQUIDIA	4	7.4
SIFILIS CONGENITA	3	5.6
DISPLACIA DE CADERA Y SINDACTILIA	3	5.6
ATRESIA DE COANAS	2	3.7
ATRESIA ESOFAGICA	2	3.7
ESPINA BIFIDA	2	3.7
ONFALOCELE	2	3.7
ANENCEFALIA	2	3.7
ESTENOSIS PILORICA	1	1.9
ESTENOSIS ESOFAGICA	1	1.9
GASTROSQUISIS	1	1.9
HERNIA DIAFRAGMATICA	1	1.9
MENINGOCELE	1	1.9
POLIDACTILIA	1	1.9
SINDROME DE DOWN	1	1.9
TOTAL	54	100.0

Fuente: Historias Clínicas

En la tabla 15 se muestran las malformaciones de los recién nacidos, y tenemos que 9 casos presentaron labio leporino, lo que hace el 16.7%, luego 6 casos con hidrocefalia, lo que representa el 11.1%, seguidamente ano imperforado y anormalidades múltiples con 5 casos lo que hace el 9.3% en

cada uno, criptorquidia con 4 casos, lo que señala el 7.4%, sífilis congénita y displacia congénita de cadera asociada a sindactilia con 3 casos lo que indica el 5.6%, atresia de coanas, atresia esofágica, , espina bífida, onfalocele y anencefalia con 2 casos lo que indica el 3.7% en cada uno, estenosis pilórica, estenosis esofágica gastrosquisis, hernia diafragmática, meningocele, polidactilia y síndrome de Down con 1 caso que hace el 1.9% en cada uno.

A nivel internacional, Lara G, y Col en Nicaragua encontró valores diferentes, reporto que las malformaciones congénitas de los recién nacidos vivos más frecuentes corresponden a las del sistema nervioso y las cardíacas, ambas con el 20.6%, entre las que figuran: hidrocefalia y mielomeningocele, de las nerviosas; las Cardiopatías congénitas cianógenas y nocianógenas, así como la comunicación interventricular destacan en las cardíacas. Las múltiples malformaciones comprenden el 17.5 %, encontrando combinaciones como: SN y Músculo Esqueléticas (hidrocefalia y dismorfismo de miembros inferiores y superiores), SN y Genitales (hidrocefalia, criptorquidia bilateral, micropene), Cardíacas y Genitales (transposición de grandes vasos, hernia inguinoescrotal bilateral gigante), Músculo Esquelético y Genitales (Acondroplasia),

Equinovaro Criptorquidea. Las Malformaciones Digestivas representan el 15.9% (n=10) siendo éstos los anos imperforados, hipertrofia de píloro, atresias esofágicas y atresia duodenal. Los síndromes, específicamente el

Síndrome de Down, corresponden el 7.9 % (5), seguido de las faciales como labio leporino y paladar hendido, al igual que las genitales como criptorquidia e hipospádica representan el 6.3 % (4) cada una, por último, el 4.8 % (3) corresponde a las músculo esqueléticas con las polidactilias.

A nivel Nacional Flores M, en Lima reporto que las malformaciones con mayor frecuencia fueron la malformación máxilo facial (27,6%), seguido por la malformaciones sistema nervioso central (21,6%), malformaciones por anomalías cromosómicas (15,5%), malformaciones del aparato digestivo (16,3%) aparato urinario y órganos genitales (9,5%), entre otros. Y en menor frecuencia malformaciones del sistema respiratorio (1,9%).

Es importante mencionar que en nuestro estudio un número importante de casos se debe a deficiencia de ácido fólico en la gestante, por lo que sería importante tener este dato para implementar medidas de prevención con suplemento de ácido fólico a la gestante.

TABLA 16. MALFORMACIONES CONGÉNITAS, SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO, EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

CONDICION DE EGRESO	NUMERO	PORCENTAJE
ALTA	23	42.6
REFERIDOS	17	31.5
FALLECIDOS	14	25.9
TOTAL	54	100.0

Fuente: Historias Clínicas

De acuerdo a la condición de egreso tenemos en la tabla 16 que 23 casos fueron dados de alta lo que representa el 42.6%; 17 casos fueron referidos a otro hospital de mayor complejidad, lo que hace el 31.5% y 14 casos fallecieron, lo que señala el 25.9%.

A nivel internacional Lara G, y Col. En Nicaragua encontró valores diferentes a los nuestros, se obtuvo el 69.8% de las altas, seguido de 26.9% de fallecidos, Solamente el 1.5% de los recién nacidos con malformación abandonó y con igual porcentaje fue trasladado a un mejor nivel de resolución.

A nivel nacional Flores M, en Lima encontró valores diferentes, señaló que la mayoría de los pacientes fueron dados de alta debido a que mostraron evolución favorable o sus malformaciones congénitas eran menores; 24,2% fueron trasladados a otros centros hospitalarios para recibir tratamiento especializado. Además, se encontró que 35 recién nacidos fallecieron.

En nuestro estudio es importante recalcar que la tasa de fallecimientos es elevada en comparación a lo reportado internacional y nacionalmente, debido a que la capacidad resolutive de nuestro hospital tiene muchas deficiencias, en cuanto a especialistas y equipamiento.

TABLA 17. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

FACTOR DE RIESGO	DE	FACTOR PRESENTE		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	VALOR DE <i>p</i>
		CASOS	CONTROLES			
EDAD GESTACIONAL < 37 SEMANAS		23	14	2.38	1.1 – 5.80	0.03
PROCEDENCIA RURAL		34	24	2.48	1.09 – 5.70	0.01
EDAD DE LA MADRE < 19 AÑOS		14	2	9.98	1.99 – 6.74	0.0006
EDAD DE LA MADRE >35 AÑOS		18	4	6.88	1.96 – 26.35	0.0003
EMBARAZO NO DESEADO		13	6	2.80	1.1 – 9.14	0.04
ANTECEDENTE PATOLOGICO EN LA MADRE MENOS DE 6 CONTROLES PRE NATALES		12	2	8.14	1.59 – 55.88	0.002
NO RECIBIR SUPLEMENTO DE ACIDO FOLICO		36	25	2.72	1.18 – 6.31	0.009
INFECCION DURANTE EL EMBARAZO		23	3	4.09	1.59– 10.67	0.001
ITU EN EL EMBARAZO		32	12	5.70	2.30 – 14.39	0.00002
VAGINITIS EN EL EMBARAZO		17	9	4.04	1.42 – 11.74	0.003
SIFILIS EN EL EMBARAZO		6	1	7.25	1.1 – 165.4	0.03
HABITO DE TABACO, ALCOHOL O CAFÉ		6	0	7.22	1.1 – 164	0.03
EXPOSICIÓN A FÁRMACOS EN EL EMBARAZO		26	2	26.46	5.48 – 174.0	0.0000001
		23	3	13.85	3.54 – 63.31	0.000002

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 17, encontramos que de acuerdo a los factores de riesgo asociados malformaciones congénitas, los recién nacidos con edad gestacional menor a 37 semanas tienen 2.38 veces más oportunidad de tener malformaciones congénitas que los que los de edad gestacional de 37 semanas o mas (OR de 2.38, intervalo de confianza del 95% entre 1.1 y 5.80 y valor de p de 0.03); los recién nacidos de madres que proceden de zona rural tienen 2.48 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres que proceden de zona urbana, (OR de 2.48, intervalo de confianza del 95% entre 1.09 y 5.70 y valor de p de 0.01); los recién nacidos de madres menores de 19 años tienen 9.98 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres de 19 a 35 años (OR de 9.98, intervalo de confianza del 95% entre 1.99 y 6.74 y valor de p de 0.0006); los recién nacidos de madres mayores de 35 años tienen 6.88 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres de 19 a 35 años (OR de 6.88, intervalo de confianza del 95% entre 1.96 y 26.35 y valor de p de 0.0003); que los recién nacidos cuya madre no deseaba el embarazo tienen 2.80 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas en comparación a los recién nacidos cuya madre deseaba el embarazo (OR de 2.80, intervalo de confianza del 95% entre 1.1 y 9.14 y valor de p de 0.04); los recién nacidos de madres con antecedentes patológicos tienen 8.14 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madre sin antecedentes patológicos (OR de 8.14, intervalo de confianza del 95% entre 1.59 y 55.88 y valor de p de 0.002); los recién nacidos con menos de 6 controles prenatales tienen 2.72 veces más oportunidad de tener

malformaciones congénitas que los recién nacidos que tuvieron 6 o más controles prenatales (OR de 2.72, intervalo de confianza del 95% entre 1.18 y 6.31 y valor de p de 0.009); los recién nacidos de madres que no recibieron suplemento de ácido fólico en el embarazo tienen 4.09 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres que recibieron suplemento de ácido fólico en su embarazo (OR de 4.09, intervalo de confianza del 95% entre 1.59 y 10.67 y valor de p de 0.001); los recién nacidos de madres que han tenido alguna enfermedad infecciosa en el embarazo tienen 5.70 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres sin enfermedad infecciosa en el embarazo (OR de 5.70, intervalo de confianza del 95% entre 2.30 y 14.39 y valor de p de 0.00002); los recién nacidos de madres que han tenido infección urinaria en el embarazo tienen 4.04 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres sin dicho antecedente (OR de 4.04, intervalo de confianza del 95% entre 1.42 y 11.74 y valor de p de 0.003); los recién nacidos de madres que han tenido vaginitis en el embarazo tienen 7.25 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres sin dicho antecedente (OR de 7.25, intervalo de confianza del 95% entre 1.1 y 165.4 y valor de p de 0.03); que los recién nacidos de madres que han tenido sífilis en el embarazo tienen 7.22 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres sin dicha patología (OR de 7.22, intervalo de confianza del 95% entre 1.1 y 164 y valor de p de 0.03); los recién nacidos de madres que tienen el hábito de consumo de tabaco, alcohol o café tienen 26.46 veces más riesgo de presentar malformaciones congénitas que los recién

nacidos de madres sin dicho hábito (OR de 26.46, intervalo de confianza del 95% entre 5.48 y 174.4 y valor de p de 0.0000001); que los recién nacidos de madres que han sido expuestas a fármacos en el embarazo tienen 13.85 veces más oportunidad de presentar malformaciones congénitas que los recién nacidos de madres que no han sido expuestas a fármacos (OR de 13.85, intervalo de confianza del 95% entre 3.54 y 63.31 y valor de p de 0.000002).

A nivel nacional Concepción M, y Col. En Trujillo encontraron que los factores asociados fueron la edad de la madre adolescente-añosa (OR=1,69 IC95% 1.4-3.1) y la edad gestacional pre término (OR=4,5, IC95% 2.7-7.4). Flores M, en Lima reportó que los hábitos nocivos de la madre ($p < 0.05$ y OR=4.7), edad materna adolescente-añosa ($p < 0.05$ y OR=4), antecedente de anomalías congénitas ($p < 0.05$ y OR=5.3), enfermedad materna crónica ($p < 0.05$ y OR=4.8) y controles prenatales inadecuados ($p < 0.05$ y OR=3.9), muestran asociación estadísticamente significativa con las malformaciones congénitas.

A nivel regional Gallardo M en Ayacucho en el 2006, encontró que el antecedente familiar de malformación congénita (OR=4.42; IC95% = 1.05; 26;03), las infecciones que cursan con hipertermia (OR=3.14; IC95% = 1.01;10.8), amenaza de aborto (OR=5.50; IC95% = 1.35;31.81) y polihidramnios (OR=6.13; IC95% = 1.19;59.70) son factores de riesgo maternos asociados a malformaciones congénitas.

Estos resultados son importantes porque nos permite identificar los factores de riesgo y desarrollar estrategias de intervención para disminuirlos o eliminarlos y así bajar la incidencia de malformaciones congénitas.

TABLA 18. FACTORES PROTECTORES ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

FACTOR PROTECTOR	FACTOR PRESENTE		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	VALOR DE <i>p</i>
	CASOS	CONTROLES			
EDAD DE LA MADRE 20 A 35 AÑOS	24	55	0.06	0.02 – 0.20	0.0000001
SUPLEMENTO DE ACIDO FOLICO	31	56	0.07	0.02 – 0.28	0.0000002

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 18, encontramos que los factores protectores asociados a malformaciones congénitas señalan que los recién nacidos de madres con edad entre 20 y 35 años tienen menos probabilidad de presentar malformaciones congénitas (OR de 0.06, intervalo de confianza del 95% entre 0.02 y 0.20 y valor de *p* de 0.0000001); los recién nacidos de madres que recibieron suplemento de ácido fólico tienen menos riesgo de presentar malformaciones congénitas (OR de 0.07, intervalo de confianza del 95% entre 0.02 y 0.28 y valor de *p* de 0.0000002).

Los resultados de nuestro estudio son importantes porque nos permite identificar estos factores para poder reforzarlos en la gestante y así disminuir los casos de malformaciones congénitas.

TABLA 19. FACTORES NO ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ÁNGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO. ENERO 2016 A AGOSTO 2017

FACTOR NO ASOCIADO	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	VALOR DE p
SEXO DEL RECIÉN NACIDO	NO SIGNIFICATIVO	CONTIENE LA UNIDAD	MAYOR A 0.05
OCUPACION DE LA MADRE	NO SIGNIFICATIVO	CONTIENE LA UNIDAD	MAYOR A 0.05
ESTADO CIVIL DE LA MADRE	NO SIGNIFICATIVO	CONTIENE LA UNIDAD	MAYOR A 0.05

Fuente: historias Clínicas

En la tabla 19 se presenta los factores no asociados a malformaciones congénitas y dentro de ellos tenemos sexo del recién nacido, ocupación y estado civil de la madre. con un OR no significativo, intervalo de confianza que contiene a la unidad y valor de p mayor a 0.05.

CONCLUSIONES

PRIMERA: La prevalencia de la malformaciones congénitas del recién nacido, en el servicio de neonatología del Hospital Regional Miguel Ángel Mariscal Llerena de Ayacucho. Enero 2016 a Agosto 2017, fue alta en comparación a lo reportado a nivel internacional y nacional.

SEGUNDA: Los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas fueron, edad gestacional menor a 37 semanas, procedencia de la madre de zona rural, edad de la madre menor a 19 años y mayor a 35 años, embarazo no deseado, antecedentes patológicos de la madre, menos de 6 controles prenatales, no recibir suplemento de ácido fólico, alguna infección durante el embarazo, infección del tracto urinario en el embarazo, vaginitis en el embarazo, sífilis en el embarazo, habito nocivos de la madre como el consumo de tabaco, alcohol o café, exposición a fármacos en el embarazo

TERCERA: Los factores asociados como protectores de malformaciones congénitas fueron edad de la madre entre 20 y 35 años y suplemento de ácido fólico a la embarazada.

RECOMENDACIONES

PRIMERA: Capacitar al personal de salud del Hospital en la identificación de los factores de riesgo para malformaciones congénitas y actuar oportunamente sobre los que sean modificables.

SEGUNDA: Brindar información a las mujeres en edad fértil, acerca de malformaciones congénitas, en los establecimientos de salud; así como de los factores asociados al mismo, para que dichas mujeres planificar su embarazo, disminuyendo los factores de riesgo y reforzando los factores protectores para prevenir las malformaciones congénitas.

TERCERA: Dedicar más importancia al control prenatal y exámenes complementarios, para detectar los factores asociados a malformaciones congénitas y así disminuirlos oportunamente.

REFERENCIAS

1. Zarantel A, Gracia G, Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2001 y 2010. Univ. Méd. Bogotá (Colombia). 2012;53(1):11-25.
2. Calderón J, Velandia J, Suescun O, Solano C. Determinación de los factores de riesgo en malformaciones congénitas en la ciudad de Medellín. Escuela de Salud Pública de la Universidad de Antioquia. Set 1980;2(4).
3. Barboza M, Umaña L. Análisis de diez años de registro de malformaciones congénitas en Costa Rica. AMC. Oct-Dic 2008;50(4).
4. Muñoz J, Bustos I, Quintero C, Giraldo A. Factores de Riesgo para Algunas Anomalías Congénitas en Población Colombiana. Rev. Salud Pública Bogotá. Set-dic 2008;3(3).
5. Masgo M. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos: morbimortalidad en el Honadomani San Bartolomé. Tesis para optar el grado de médico cirujano. Universidad Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; Perú 2003.
6. Nazer H, Cifuentes O, Millán Z, Vacarisas A, Köbrich S, Aguila R. La edad paterna como factor de riesgo para malformaciones congénitas. Revméd Chile. 2008;136(2):201-208.
7. Vázquez M, Torres G, González J, Hernández Y, López R, Barberis P. Malformaciones congénitas mayores. Factores de riesgo relevantes. Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos. Medisur. 2008;6(1).

8. Nazer H, Cifuentes O, Ramírez R, Seymour M, Aguilar R, Ureta L. Restricción del crecimiento intrauterino como factor de riesgo para malformaciones congénitas. *Rev.chilobstetGinecol.* 2009;74(6):366-371.
9. Pardo R, Nazer H, Cifuentes O. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas y de menor peso de nacimiento en hijos de madres adolescentes. *Rev.medic Chile.* Oct 2010;131(10):1165-1172.
10. Montalvo G, Girón C, Camacho A, Martínez E, Toscano M, Sacoto A, et al. Frecuencia de malformaciones congénitas en hospitales ecuatorianos de la red ECLAMC. Período junio 2001-junio 2005. *Órgano Oficial de Difusión Científica H.C.A.M.* Ene-Jun 2006;5(9)
11. Dirección Regional de salud de Tacna. *Boletín epidemiológico.* 2014; 11:1
12. Dirección Regional de salud de Ayacucho. *Análisis de la Situación de salud 2011.* Perú 2012.
13. Ortiz M, Flores G, Cardiel L, Luna C. Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México. *Rev.MexPediatr* 2003; 70(3): 128-131.
14. MINSA. Directiva sanitaria No. 069-MINSA/DGSP-V.01. Perú 2016
15. Lara G, y Leiva R. Malformaciones congénitas y sus factores asociados en el servicio de neonatología. Hospital materno infantil Mauricio Abdalah, Chinandega, enero del año 2005 - noviembre del año 2006. Tesis para optar al título de doctor en medicina y cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Nicaragua 2007

16. Martínez R. Incidencia de anomalías congénitas en el Hospital Regional Universitario de Colima. Tesis para optar el título de especialista en Pediatría Universidad de Colima México 2009
17. Flores H. Frecuencia y morbimortalidad de las malformaciones congénitas en recién nacidos vivos en el servicio de neonatología del Hospital de Vitarte. 2000- 2009. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de Tacna. Perú 2011
18. Concepción M, Cortegana J, Zavaleta F, Ocampo C, Estrada L. Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. Rev. Cuerpo méd. HNAAA. 2016; 9(2): 99-104
19. López C. factores asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en el año 2015. Tesis para optar el título de médico cirujano. Universidad Ricardo Palma. Perú 2017.
20. Gallardo M. Factores de riesgo asociados a las malformaciones congénitas en recién nacidos. Hospital regional de Ayacucho, 2004 - 2006. Tesis para optar el grado de Magister en salud Pública. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Perú 2007.
21. Rojas M. Echeverría P. Repercusión del programa de Genética sobre las tasas de mortalidad infantil. Habana –Cuba Revista Cubana de Gineco-obstetricia. 2001; 13(28): 50-54.

22. Smith L, Wyngaarden J. Tratado de Medicina Interna de Cecil 17va Edición, Nueva Editorial Interamericana – México DF Volumen 1 pp135 – 167 (1987).
23. Sola A: Urman J. Cuidados Intensivos Neonatales 1 edición, Editorial Científica Interamericana – México Volumen Único, pp. 647 (1988).
24. OMS. Factores Genéticos y Malformaciones congénitas, Ginebra. Serie de informes técnico N° 438, 1970.
25. Almaguer P, Fonseca M. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas. Policlínica docente Octavio de la Concepción y de la Pedraja Cienfuegos Cuba 1998-2002.
26. González J. Obstetricia. séptima edición España Pág. 726-750.
27. Hernández C. Identificación de pacientes con alto riesgo de defectos congénitos España Revista médica. 2004; 19(1).
28. Nelson W. Behrman E, Vaughan V. Tratado de Pediatría 12va Edición Nueva Editorial Interamericana, México. Volumen 1. pp 370.
29. Saavedra D, Malformaciones congénitas de etiología multifactorial en genética clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias. 11va edición Manual Moderno Pág. 370-375.
30. Castillo Z, Análisis clínico Epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas. E CLAMC. Hospital Universitario San Ignacio Junio –Diciembre 2001.
31. Torres J, Valero F, Xercavins J. Conducta que debe seguirse ante el diagnóstico prenatal de riesgo congénito. Editorial Masson, 1995. Pág. 401-408.

32. Catalanm J, Nazer H, Cifuentes L. Impacto de las malformaciones congénitas en una Unidad de cuidados Especiales Neonatales. *Rev. chil. Pediatr.* 2005; 76(6): 567-572. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062005000600003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0370-4106.

ANEXOS

ANEXO A

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

PREVALENCIA, CARACTERISTICAS CLINICO EPIDEMIOLOGICAS Y FACTORES ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGENITAS EN RECIEN NACIDOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL MIGUEL ANGEL MARISCAL LLERENA DE AYACUCHO ENERO 2016 A AGOSTO DEL 2017.

FICHA No.

Nombres y Apellidos:

Número de H.C.:

1.- Malformación Congénita:

a) Si ()

b) No ()

2.- Sexo del recién nacido:

a) Masculino ()

b) Femenino ()

c) No determinado()

3.- Edad gestacional: Semanas

4.- Lugar de procedencia de la madre:

a) Urbana ()

b) Rural ()

5.- Estado civil:

a) Soltera ()

b) Casada ()

c) Viuda ()

d) Divorciada ()

e) Conviviente ()

6.- Ocupación de la madre:

a) Estudiante ()

- b) Ama de casa ()
- c) Obrera ()
- d) Empleada ()
- e) Agricultora ()
- f) Comerciante ()
- g) otra.....

7.- Edad de la madre: Años

8.-Condicion del embarazo:

- a) Deseado ()
- b) No deseado ()
- c) Violación ()

9.- Antecedentes patológicos de la madre:

- a) Epilepsia ()
- b) Diabetes ()
- c) Hipertensión arterial ()
- d) Anemia ()
- e) Ninguna ()
- f) Otra.....

10.- Control prenatal:

- a) Si () cuantos controles.....
- b) No ()

11.- Suplemento de ácido fólico durante el embarazo:

- a) Si ()
- b) No ()

12.- Patología durante el embarazo:

- a) Infección urinaria ()
- b) Vaginitis ()
- c) Pre eclampsia ()
- d) Toxoplasmosis ()
- e) Sífilis ()
- f) Ninguna ()
- g) otra.....

13.- Hábitos de la Madre:

- a) Tabaco ()

b) Alcohol ()

c) Café ()

d) Ninguno ()

e) Otro.....

14.- Exposición de la madre a fármacos durante el embarazo:

a) Si () Cual.....

b) No ()

15.- Tipo de malformación congénita:

16.- Condición de egreso del recién nacido:

a) Alta ()

b) Fallecido ()

c) Abandono ()

d) Referencia ()

e) Otro.....