

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**“MALFORMACIONES CONGÉNITAS PREVALENTES
Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD NEONATAL”**

LUIS OMAR VELÁSQUEZ ESTRADA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Enero 2016



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Luis Omar Velásquez Estrada

Carné Universitario No.: 100023013

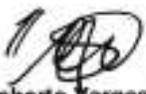
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el trabajo de tesis "MALFORMACIONES CONGÉNITAS PREVALENTES Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD NEONATAL"

Que fue asesorado: Dr. Gabriel de Jesús Silva Arévalo

Y revisado por: Dr. Julio Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 16 de noviembre de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

fmvs

Quetzaltenango 22 de Julio de 2015

Doctor
Omar Moisés Ochoa Cabrera
Docente responsable
Maestría en Pediatría

Respetable Dr. Ochoa:

De manera atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he asesorado el trabajo de tesis titulado: "MALFORMACIONES CONGÉNITAS PREVALENTES Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD NEONATAL" a cargo del **Dr. Luis Omar Velásquez Estrada**, previo a Optar el Grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría.

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.



DR. GABRIEL DE JESUS SILVA AREVALO
ASESOR DE TESIS

Dr. Gabriel de J. Silva A.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 4010



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO**

Oficio No. 66-2015 REF/dszv
Quetzaltenango 28 de Julio de 2015

**Doctor
Omar Moisés Ochoa Cabrera
Docente responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Ciudad**



Respetable Dr. Ochoa:

De manera atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he revisado y aprobado el trabajo de tesis titulado: "MALFORMACIONES CONGENITAS PREVALENTES Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD NEONATAL, HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2013" a cargo del **Dr. Luis Omar Velásquez Estrada**, mismo que he aprobado previo a Optar el Grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

**EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA
"Id y Enseñad a Todos"**

**DR. JULIO FUENTES MERIDA MSc.
REVISOR DE TESIS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**

C.c. Archivo/Dorcas Zacarías



DEDICATORIA

A DIOS: *Por darme la vida, salud y sabiduría. Y a la **SANTÍSIMA VIRGEN MARIA** que desde el cielo ilumina nuestras vidas.*

A MI ESPOSA: María Alejandra Puac Huitz. *Por su amor eterno y por hacer de nuestra familia la mejor obra de nuestra vida.*

A MI HIJO: Luis Omar Velásquez Puac. *Eres la estrella que ilumina nuestro mundo. Para que este logro sea símbolo de éxito y perseverancia en su vida.*

A MIS PADRES, SUEGROS, ABUELOS, HERMANOS, Y DEMAS FAMILIA: *Por su apoyo incondicional y motivación para alcanzar mis metas.*

A MIS MAESTROS: *Por su apoyo y guía en mi formación académica.*

AL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE: *Gratitud eterna por alojarme en mi formación científica y asistencial.*

Y A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA (USAC). *Por formarme como profesional, resguardándome bajo su techo y brindarme el alimento de sabiduría.*

ÍNDICE

<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
ÍNDICE	i
RESUMEN	ii
I. INTRODUCCIÓN	01
II. ANTECEDENTES	03
III.OBJETIVOS	21
3.1 General.....	21
3.2 Específicos.....	21
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	22
V. RESULTADOS	29
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	43
6.1 CONCLUSIONES.....	47
6.2 RECOMENDACIONES.....	48
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
VIII. ANEXOS	52
8.1 BOLETA RECOLECTORA DE DATOS.....	52

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADOS

**MALFORMACIONES CONGÉNITAS PREVALENTES Y SU IMPACTO EN LA
MORTALIDAD NEONATAL**

POR:

LUIS OMAR VELÁSQUEZ ESTRADA

RESUMEN

Palabras Clave: *malformaciones congénitas, prevalencia, mortalidad neonatal.*

Las Malformaciones Congénitas (MC) tienen un gran impacto en la salud pública, debido a la gran carga financiera y emocional que suscitan las discapacidades crónicas consecuentes y a la vulnerabilidad a infecciones. Se realizó un estudio de tipo Descriptivo-Observacional prospectivo para determinar las Malformaciones Congénitas prevalentes y su impacto en la mortalidad neonatal en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente. El universo de estudio estuvo integrado por 6822 recién nacidos vivos durante el año 2013. La muestra la conformaron 155 recién nacidos con Malformaciones Congénitas incluidos en la “*Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas*”.

La prevalencia general de las malformaciones congénitas fue de 22.7 por cada 1000 nacidos vivos. Las cardiopatías congénitas acianógenas, los defectos de labio y paladar hendido y los defectos del tubo neural fueron las malformaciones congénitas más prevalentes por sistemas, en un 37.4%, 15.5% y 11% respectivamente.

La tasa de mortalidad neonatal por malformaciones congénitas fue de 4.5 por cada 1000 nacidos vivos. Las malformaciones congénitas del sistema circulatorio representaron la principal causa de mortalidad neonatal en un 25.8% (tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos y estenosis congénita de la válvula pulmonar).

Los factores de riesgo asociados a Malformaciones congénitas fueron: la falta de ingesta de ácido fólico y multivitaminas (RR 12.680), oligohidramnios (RR 11.252), polihidramnios (RR 11.784) y antecedentes maternos de aborto (s) y/o muerte fetal (RR 7.583).

UNIVERSITY OF SAN CARLOS OF GUATEMALA
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES
GRADUATE STUDIES SCHOOL

**PREVALENT BIRTH DEFECTS AND ITS IMPACT ON NEONATAL MORBIDITY AND
MORTALITY**

BY:

LUIS OMAR VELÁSQUEZ ESTRADA

SUMMARY

Keywords: *Congenital malformations, prevalence, neonatal mortality.*

Congenital Malformations (MC) have a great impact on public health due to the great financial and emotional burdens that raise the consequent chronic disabilities and vulnerability to infections. A study of prospective observational descriptive type was performed to determine the prevailing Congenital Malformations and its impact on neonatal mortality in the Department of Pediatrics of the Hospital Regional de Occidente. The study group consisted of 6822 live births during 2013. The sample conformed 155 infants with congenital malformations included in the "Clinical characterization of patients with Congenital Malformations tab".

The overall prevalence of congenital malformations was 22.7 per 1,000 live births. Acyanotic congenital heart defects, defects of cleft palate and neural tube defects were the most prevalent congenital malformations systems, 37.4%, 15.5% and 11% respectively.

The neonatal mortality rate of birth defects was 4.5 per 1,000 live births. Congenital malformations of the circulatory system were the leading cause of neonatal mortality by 25.8% (tetralogy of Fallot, transposition of the great cases and congenital stenosis pulmonary valve).

The risk factors associated with congenital malformations were: lack of folic acid and multivitamins (RR 12,680), oligohydramnios (RR 11,252), polyhydramnios (RR 11,784) and maternal history of abortion (s) and / or fetal death (RR 7.583).

I. INTRODUCCIÓN

La reproducción humana es un proceso complejo en el que la transición de un huevo fertilizado a un ser humano normalmente formado depende de una serie de interacciones genéticas y ambientales. La falla reproductiva es más común que el éxito, dado que menos del 50% de los embarazos alcanza el estado de desarrollo compatible con la vida extrauterina ⁽¹⁾.

Las Malformaciones Congénitas (MC) tienen un gran impacto en la salud pública, tanto en países desarrollados como sub-desarrollados, debido a la gran carga financiera y emocional que suscitan las discapacidades crónicas consecuentes y a la vulnerabilidad a infecciones.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los defectos al nacimiento afectan a uno de cada 33 nacidos vivos y causan 3,2 millones de discapacidades al año ⁽²⁾. Estudios observacionales e indicadores básicos de salud en Guatemala reportan una prevalencia de defectos al nacimiento de 4 por cada 1000 nacidos vivos a nivel hospitalario ^(3,4) y de 3 por cada 1000 nacidos vivos en comunidades rurales, identificando principalmente defectos de tubo neural (65%) y labio y paladar hendido en un 20% ⁽⁵⁾; estudios limitados principalmente por un gran sub-registro de datos estadísticos de anomalías congénitas.

La tasa de mortalidad fetal del Hospital Regional de Occidente (HRO) en el año 2012 fue de 61 por cada 1000 recién nacidos vivos y la tasa de mortalidad neonatal de 20 por cada 1000 recién nacidos vivos ⁽⁶⁾. Según la OMS a nivel mundial cada año las malformaciones congénitas son responsables de 270,000 fallecimientos durante los primeros 28 días de vida ⁽²⁾.

En el presente estudio se establece que la prevalencia de las Malformaciones Congénitas en el Departamento de Pediatría del HRO fue de 22.7 por cada 1000 nacidos vivos, con una tasa de mortalidad neonatal por malformaciones congénitas de 4.5 por cada 1000 nacidos vivos, en su mayoría como causa básica de defunción neonatal. También se determinaron los factores de riesgo más asociados a malformaciones congénitas: la falta de ingesta de ácido fólico y multivitaminas (RR 12.680), los antecedentes maternos de aborto (s) y/o muerte fetal (RR 7.583), oligohidramnios (RR 11.252), polihidramnios (RR 11.784), diabetes gestacional (RR 5.4) y el peso bajo al nacer (RR 2.604).

Estos hallazgos sustentan que el reconocimiento precoz de la naturaleza genética-ambiental de una condición morfológica anormal ayuda a enfocar adecuadamente los recursos médicos-hospitalarios para ofrecer una mejor atención y calidad de vida a esta población.

II. ANTECEDENTES

Las anomalías congénitas se observan en un 2 a 3% en el periodo neonatal y serán más evidentes hasta un 5% durante el primer año de vida ⁽¹⁾. La etiología de las anomalías congénitas y el riesgo de recurrencia depende de si son aisladas o si forman parte de una secuencia, una asociación o un síndrome. La etiología puede ser esporádica, multifactorial o por acción de un agente teratogénico específico.

La tasa de mortalidad neonatal en el Guatemala es de 6.85/1000 nacidos vivos ⁽³⁾, y las malformaciones congénitas influyen de manera significativa; sin embargo existe un gran sub-registro, por la falta de un sistema de vigilancia de las malformaciones congénitas.

Los reportes sobre las Malformaciones Congénitas en Guatemala se han realizado aisladamente; en el caso de la incidencia de los defectos del tubo neural es de 2.4 por cada 1000 nacidos vivos ⁽⁷⁾ y una tasa de detección de cardiopatías congénitas muy variable (de 3.2 a 34%) según las diferentes regiones del país ⁽⁸⁾; sin existir estimaciones de prevalencia a nivel nacional.

Análisis estadísticos han determinado que el 25% de los nacidos muertos presentan malformaciones simples o múltiples, y en al menos la mitad de estos casos existe una etiología genéticas de las malformaciones ⁽⁹⁾, es por eso que las parejas con dos o más abortos espontáneos deben someterse a un análisis cromosómico de rutina o el cariotipo.

La incidencia de alteraciones cromosómicas en el recién nacido es de 0.5 a 1% ⁽¹⁾. Sin embargo, estas anomalías cromosómicas son responsables de hasta un 60% de los abortos espontáneos que ocurren durante el primer trimestre y de aproximadamente 5% de los abortos espontáneos tardíos.

2.1 MALFORMACIONES CONGÉNITAS ^(2,10-12)

2.1.1 Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las Malformaciones Congénitas (MC) o defectos del nacimiento se presentan aproximadamente en uno de cada 33 recién nacidos y causan 3,2 millones de discapacidades al año. Cada año 120,000 bebés nacen con defectos congénitos graves; y 270,000 recién nacidos fallecen durante los primeros 28 días de vida debido a anomalías congénitas.

Las enfermedades genéticas ocurren en aproximadamente el 11% de los nacimientos. Las mutaciones espontáneas representan menos del 3% de las enfermedades genéticas. Por lo tanto, las mutaciones inducidas por la exposición a mutágenos ambientales antes de la concepción, son difíciles de documentar. Los defectos congénitos representan 440,000 muertes de niños cada año en países en desarrollo, lo que representa el 3,7% de las muertes en niños. En los Estados Unidos, el 25% de las muertes infantiles se deben a malformaciones congénitas letales.

Los defectos de nacimiento son la principal causa de muerte infantil, representando una de cada 5 muertes en la población pediátrica. Además, los bebés con defectos de nacimiento son más propensos a sufrir enfermedades y discapacidades a largo plazo que los bebés que no tienen estos defectos.

2.1.2 Definición

Los defectos de nacimiento (congénitos) son anomalías o trastornos que pueden modificar la estructura en una o más partes del cuerpo; están presentes al nacer y afectan gravemente la salud, el desarrollo o la capacidad de funcionamiento de los niños.

2.1.3 Causas y factores de riesgo

No es posible asignar una causa específica a cerca de un 50% de las anomalías congénitas. No obstante, se han identificado algunas de sus causas o factores de riesgo.

2.1.3.1 Factores socioeconómicos

Aunque puede tratarse de un determinante indirecto, las anomalías congénitas son más frecuentes en las familias y países con recursos económicos escasos. Aproximadamente un 94% de los defectos de nacimiento graves se producen en países de ingresos bajos y medios, en los que las madres son más vulnerables a la malnutrición, tanto por macronutrientes como por micronutrientes, y pueden tener mayor exposición a agentes o factores que inducen o aumentan la incidencia de un desarrollo prenatal anormal, en especial el alcohol y las infecciones. La edad materna avanzada también incrementa el riesgo de algunas alteraciones cromosómicas, como por ejemplo el síndrome de Down.

2.1.3.2 Factores genéticos

La consanguineidad aumenta la prevalencia de anomalías congénitas genéticas raras y multiplica por cerca de dos el riesgo de muerte neonatal e infantil, discapacidad intelectual y anomalías congénitas graves en los matrimonios consanguíneos.

2.1.3.3 Infecciones

Las infecciones maternas, como la sífilis o la rubéola, son una causa importante de defectos de nacimiento en los países de ingresos bajos y medios.

2.1.3.4 Estado nutricional de la madre

Las carencias de yodo y folato, el sobrepeso y enfermedades como la diabetes mellitus están relacionadas con algunas anomalías congénitas. Por ejemplo, la carencia de folato aumenta el riesgo de tener niños con defectos del tubo neural.

2.1.3.5 Factores ambientales

La exposición materna a pesticidas, fármacos y drogas, alcohol, tabaco, productos químicos, altas dosis de vitamina A al inicio del embarazo y altas dosis de radiación aumentan el riesgo de que los niños nazcan con anomalías congénitas. El hecho de trabajar en basureros, fundiciones o minas o de vivir cerca de esos lugares también puede ser un factor de riesgo.

2.1.4 Prevención

Las medidas de salud pública preventivas adoptadas en los periodos pre-conceptivo y peri-conceptivo y los servicios de atención prenatal reducen la frecuencia de algunas anomalías congénitas. La prevención primaria de las anomalías congénitas implica:

- i.* La mejora de la dieta de las mujeres en edad fértil, garantizando una ingesta dietética suficiente de vitaminas y minerales, tales como el ácido fólico (400 microgramos/día y el yodo, y la restricción del consumo de sustancias nocivas, en particular el abuso de alcohol, así como el control de la diabetes antes de la concepción y durante la gestación mediante el asesoramiento, el control del peso, la dieta y la administración de insulina cuando sea necesaria.
- ii.* No ingerir alcohol, fumar, ni usar drogas ilegales.
- iii.* La evitación de la exposición a sustancias peligrosas, como los metales pesados, los plaguicidas o algunos medicamentos, durante el embarazo.
- iv.* La mejora de la cobertura vacunal, en especial contra el virus de la rubéola, en las niñas y las mujeres. La rubéola es prevenible mediante vacunación. La vacuna antirrubéólica puede administrarse al menos 1 mes antes del embarazo en mujeres que todavía no sean inmunes.
- v.* Prevenir infecciones durante el embarazo
- vi.* Asegúrese de que las afecciones que tenga estén controladas antes de quedar embarazada. Algunas afecciones aumentan el riesgo de defectos de nacimiento, como la diabetes y la obesidad.
- vii.* El aumento y el fortalecimiento de la formación del personal sanitario y de otros interesados en el fomento de la prevención de los defectos de nacimiento.

2.1.5 Detección

La atención pre-conceptiva y peri-conceptiva consta de prácticas básicas de salud reproductiva, así como de un examen médico y pruebas genéticas que se pueden realizar durante los tres periodos siguientes:

- i.* **En el periodo pre-conceptivo**, para identificar a las personas en riesgo de padecer determinados trastornos o de transmitirlos a sus hijos. La estrategia consiste en el uso de los antecedentes familiares y la detección del estado de portador, y es particularmente valiosa en países en los que el matrimonio consanguíneo es frecuente.

- ii.* **En el periodo antenatal**, para detectar la edad materna avanzada, la incompatibilidad Rh y los estados de portador. La ecografía permite detectar el síndrome de Down durante el primer trimestre y las anomalías fetales graves durante el segundo trimestre; los análisis del suero materno también permiten detectar el síndrome de Down y los defectos del tubo neural durante el primero y el segundo trimestres.
- iii.* **En el periodo neonatal**, para detectar trastornos hematológicos, metabólicos y hormonales. Las pruebas para detectar la sordera y las malformaciones cardíacas, y la detección precoz de los defectos de nacimiento pueden facilitar la instauración de tratamientos capaces de salvar la vida y prevenir la progresión hacia discapacidades físicas, intelectuales, visuales o auditivas.

2.1.6 Tratamiento y atención

En países con servicios de salud bien establecidos los defectos estructurales se pueden corregir mediante la cirugía pediátrica, y a los niños con problemas funcionales como la talasemia, la drepanocitosis o el hipotiroidismo congénito se pueden iniciar tratamientos precozmente.

2.2 EL PAPEL DEL PEDIATRA EN LA PREVENCIÓN DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS ⁽¹³⁾

Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), las Malformaciones Congénitas graves incluyen los defectos congénitos que causan la muerte, hospitalización o discapacidad intelectual y requieren procedimientos quirúrgicos significativos.

Los pediatras y sub-especialistas pediátricos no deben ignorar los problemas médicos asociados con las Malformaciones Congénitas, ya que son la principal causa de muerte en la infancia. Se trata de la quinta causa de muerte por enfermedad en toda la población y son responsables de un gran número de hospitalizaciones. Aunque los médicos que atienden a las mujeres embarazadas tienen un papel muy importante en el esfuerzo para prevenir las MC, los pediatras también pueden contribuir a los esfuerzos de prevención y el asesoramiento de las familias en sus prácticas que tienen un niño nacido con una malformación congénita.

El campo del diagnóstico prenatal, mediante ecografía, cariotipo, estudios bioquímicos y estudios de biología molecular, han ampliado la capacidad de diagnosticar malformaciones anatómicas, enfermedades metabólicas y enfermedades genéticas en el embrión, y para determinar la causa de muchos defectos congénitos que antes estaban en la lista en la categoría de “desconocido”. La capacidad de determinar la causa del defecto de nacimiento de un niño ha mejorado, así como la capacidad de informar a la familia sobre el riesgo de recurrencia.

El tema de la interrupción del embarazo es controvertido en muchos países y sigue siendo objeto de debate político y ético; ofrece la oportunidad de eliminar los embriones no viables o malformaciones graves en el embarazo temprano. Los médicos deben entender que la familia toma la decisión sobre cómo manejar los embarazos afectados con anomalías graves; el papel del médico es como un educador que define el problema y el pronóstico. La naturaleza antepone la política y la ética, con la existencia de abortos espontáneos tempranos que ocurren en los embriones que tengan cualquiera de las anomalías del cariotipo o graves malformaciones anatómicas. Los embarazos anormales se pueden diagnosticar temprano en la gestación a través de los marcadores bioquímicos en suero materno, la ecografía, la amniocentesis y el muestreo de vellosidades coriónicas pueden ayudar en el diagnóstico de anomalías muy graves o mortales al principio del embarazo. El descubrimiento de nuevos teratógenos, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y misoprostol, han enseñado a los médicos estar preparados para aceptar nuevos principios en la teratología.

Los obstetras y perinatólogos deben estar familiarizados con las drogas, productos químicos, infecciones y otros agentes ambientales que pueden dañar a los embriones en desarrollo de sus pacientes embarazadas, pero ésta es también un área de importancia para los pediatras. Los pediatras pueden encontrar varias situaciones específicas relacionadas con defectos de nacimiento:

- i.* Debido a que los adolescentes que quedan embarazadas bajo el cuidado de un pediatra, es importante tener en cuenta la posibilidad de embarazo cuando se prescriben medicamentos. En particular, la administración de retinoides (isotretinoína), anticonvulsivos y vacunas puede poner al pediatra en riesgo legal.
- ii.* El pediatra debe estar preparado para responder a las preguntas de los familiares con pacientes con malformaciones congénitas, o referir a la familia a un teratólogista clínico o genetista.

- iii. El pediatra puede asistir a la entrega de un niño con malformaciones y posteriormente participar en el litigio en calidad de testigo o de hecho acusado.
- iv. Las madres de los pacientes pediátricos pueden quedar embarazadas y preguntarle al pediatra de su hijo sobre los riesgos de los medicamentos, vacunas u otras exposiciones ambientales que pueden prescribirse durante el embarazo.
- v. Los pediatras deberían alentar a los adolescentes a recibir la vacuna contra el virus del papiloma humano y alentar a todas las mujeres en edad reproductiva a tomar 400 mcg de ácido fólico y 6 mg de vitamina B-12 al día para reducir el riesgo de defectos del tubo neural.

2.2.1 Evaluación clínica

El médico debe responder a la pregunta "¿Qué causó defectos de nacimiento de mi hijo?" y debe realizar el mismo análisis académico requerido para el diagnóstico diferencial de cualquier problema clínico complicado. Si la madre de un niño malformado tenía algún tipo de exposición durante el embarazo, como por ejemplo un examen radiológico de diagnóstico o medicamentos, el médico de consulta no debe apoyar o sugerir la posibilidad de una relación causal antes de realizar una evaluación completa. Del mismo modo, si una mujer embarazada que no ha entregado tenía algún tipo de exposición durante el embarazo, el médico de consulta no debe apoyar o sugerir la posibilidad de que el feto se encuentra en mayor riesgo antes de realizar una evaluación completa.

El examen físico debe incluir información descriptiva y cuantitativa acerca de las características físicas del niño. Aunque algunas medidas de crecimiento son de rutina, muchas medidas utilizadas por los consejeros especializados que no son parte de la exploración física habitual, como el tamaño de la fisura palpebral, longitud de la oreja, las distancias intercantal, relación total entre altura y tronco, y muchos otros hallazgos. Variaciones físicas importantes en la estructura facial, manos y pies, así como otras estructuras anatómicas pueden ser sugerentes de síndromes conocidos, ya sea teratológica o genético.

2.2.2 Evaluación de los riesgos potenciales de la exposición del medio ambiente

La mayoría de las consultas involucrando exposiciones durante el embarazo concluyen que la exposición no cambia los riesgos para la reproducción de ese embarazo. En

muchos casos, la información disponible es tan vaga que el consejero no puede llegar a una conclusión definitiva acerca de la magnitud del riesgo. La información que es necesaria para esta evaluación incluye:

- i.* ¿Cuál fue la naturaleza de la exposición?
- ii.* ¿Es el agente de la exposición identificable? Si el agente es identificable, que ha sido identificado definitivamente como una toxina reproductiva causando una constelación reconocida de malformaciones u otros efectos reproductivos?
- iii.* ¿Cuándo ocurrió la exposición durante el desarrollo embrionario y fetal?
- iv.* ¿Si se conoce el agente para producir efectos tóxicos reproductivos, fue la exposición por encima o por debajo del umbral para estos efectos?
- v.* ¿Hubo otras exposiciones ambientales significativas o problemas médicos durante el embarazo?
- vi.* ¿Es esto un embarazo deseado o es la familia ambivalente sobre llevar este embarazo a término?
- vii.* ¿Cuál es la historia médica y reproductiva de la madre con respecto a embarazos anteriores y la historia reproductiva del linaje de la familia?

2.2.3 Principios de teratología

Existen normas clínicas importantes a la hora de determinar la causa de la malformación congénita en un paciente:

- i.* Ningún agente teratogénico debería describirse cualitativamente como un teratógeno porque una exposición teratogénica incluye no sólo el agente, sino también la *dosis* y el *tiempo* en el embarazo cuando la exposición tiene el potencial de causar las malformaciones congénitas y otros efectos sobre el desarrollo.
- ii.* Incluso los agentes que se han demostrado para dar lugar a malformaciones no pueden producir todo tipo de malformaciones. Algunos síndromes teratogénicos imitan síndromes genéticos, como los efectos de la talidomida que imitan el síndrome de Holt-Orán. Es más fácil excluir a un agente como una de las causas de los defectos congénitos que concluir definitivamente que era responsable de los defectos de nacimiento, debido a la existencia de genocopies de algunos síndromes teratogénicos.

- iii.* La dosis es un componente crucial en la evaluación del riesgo de las exposiciones. Agentes teratogénicos siguen una curva de dosis-respuesta toxicológica, lo que significa que cada teratógeno tiene una dosis umbral, por debajo del cual no existe riesgo de teratogenia, sin importar cuando haya ocurrido la exposición en el embarazo.
- iv.* La evaluación de un niño nacido con malformaciones congénitas no se puede realizar de manera adecuada si no se aborda con la misma intensidad como la evaluación de cualquier otro problema médico complicado.
- v.* Cada médico debe reconocer las consecuencias de dar información errónea sobre los riesgos reproductivos de las mujeres embarazadas expuestas a las drogas y químicos durante el embarazo o que se alega que de un niño con malformaciones se deben a un agente ambiental sin realizar una evaluación completa y erudita.
- vi.* Los problemas reproductivos alarman al público, a la prensa y a algunos científicos a un mayor grado que la mayoría de otras enfermedades. De hecho, los niños gravemente malformados son inquietantes para los médicos, especialmente los inexpertos en hacer frente a estos problemas. Ningún médico se siente cómodo informar a un familiar que su hijo nació sin brazos ni piernas. La evaluación objetiva de las causas ambientales de las enfermedades reproductivas se ve ensombrecido por el clima emocional que rodea a estas enfermedades, lo que resulta en la expresión de posiciones partidistas que, o bien disminuyen o magnifican los riesgos ambientales. Estas opiniones no objetivas pueden ser expresados por los científicos, el público o la prensa. Todo médico debe estar al tanto de la situación emocionalmente cargada cuando una familia tiene un niño nacido con un defecto de nacimiento.

2.3 EVALUACIÓN DEL NIÑO DISMÓRFICO ⁽⁹⁾

La identificación clínica temprana de un paciente con hallazgos clínicos dismórficos ayuda a enfocar adecuadamente los recursos en los servicios de salud. De esta forma el pediatra y el genetista clínico deben de reunir cinco herramientas esenciales en la evaluación de un niño con sospecha de un trastorno genético primario:

- i.* Historia clínica: prenatal, nacimiento y postnatal
- ii.* Análisis del árbol genealógico o antecedentes familiares

- iii. Evaluación clínica especializada, que incluye un examen detallado dismorfológico
- iv. Búsqueda bibliográfica exhaustiva
- v. Análisis genéticos de laboratorio

2.3.1 Historia clínica prenatal

Una historia gestacional completa debe incluir los resultados de las pruebas prenatales, como por ejemplo la detección en suero materno, la ecografía, muestreo de vellosidades coriónicas y amniocentesis. La edad de la madre en la concepción debe ser documentada, por el riesgo de anomalías cromosómicas, debido a que la no disyunción aumenta con la edad materna. Es importante identificar la exposición prenatal a la infección y medicamentos, hábitos maternos como el alcohol y el consumo de drogas, las enfermedades crónicas maternas como diabetes materna y las complicaciones relacionadas con el embarazo. Un componente histórico significativo adicional implica la presencia de niveles anormales de líquido amniótico. El oligohidramnios se puede ser secundaria a cualquiera causa de fuga de fluido o a una anomalía genitourinaria, mientras que el polihidramnios se puede ver en los fetos con enfermedad neuromuscular o malformaciones gastrointestinales. También es importante identificar la exposición a los agentes ambientales que podrían actuar como teratógenos. Teratógenos son agentes ambientales que pueden causar enfermedades estructurales y funcionales en un feto expuesto. Cada teratógeno puede tener un patrón de expresión característico, con un rango específico de anomalías estructurales asociados y rasgos dismórficos. En general, los efectos más graves suelen correlacionarse con la exposición temprana en el embarazo y con la dosis de exposición. La lista de los teratógenos humanos bien documentados es corta e incluye sustancias tales como el alcohol, la talidomida, la warfarina, trimetadiona, valproato e hidantoína.

2.3.2 Historia Clínica al Nacimiento

Otro componente importante de la historia gestacional es la obtención de información sobre la actividad fetal, tamaño, y la presentación fetal. Los datos relevantes a considerar en la información perinatal incluye: la edad gestacional, la posición fetal en el parto, la duración del trabajo de parto, tipo de parto, y cualquier evidencia de sufrimiento fetal, como la expulsión de meconio. La puntuación de Apgar, la necesidad de reanimación, los parámetros de nacimiento (peso, longitud y circunferencia de la cabeza), las

malformaciones observadas en el nacimiento, y todos los resultados anormales de las pruebas deben tenerse en cuenta.

2.3.3 Historia clínica médica

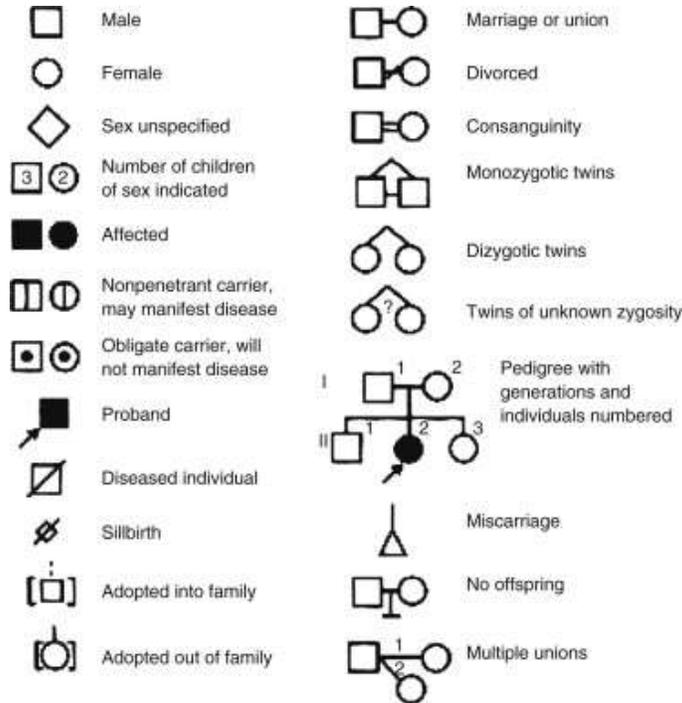
Una revisión completa de los problemas médicos del niño debe incluir la salud del bebé en general, los resultados de las pruebas, identificación de problemas médicos crónicos, y necesidad de hospitalización. La evaluación del crecimiento, la revisión de los sistemas, evaluación de desarrollo, y la identificación de los comportamientos inusuales también puede proporcionar pistas importantes para un diagnóstico.

2.3.4 Análisis del Árbol genealógico e Historia familiar

Una parte importante de cualquier evaluación genética es obtener la historia familiar. Estos datos se obtienen con mayor precisión mediante la creación de un árbol genealógico de tres generaciones, que es un diagrama esquemático que representa las relaciones familiares usando símbolos estándar aceptados internacionalmente. Debe de presentarse especial atención a los orígenes étnicos de ambos lados de la familia, la consanguinidad, y parientes de primer grado con malformaciones similares a las del paciente que se evalúa, también conocido como el caso índice, probando, o *propositus*. Una historia de la familia extendida se debe utilizar para identificar a los familiares con anomalías congénitas, anormalidades del desarrollo, o las diferencias físicas. A menudo, las fotografías pueden proporcionar pruebas claras y objetivas de una historia descriptiva.

Figura No. 1

SIMBOLOGÍA UTILIZADA PARA LA DESCRIPCIÓN DE UN ÁRBOL GENEALÓGICO



Fuente: Símbolos utilizados para la descripción de pedigree. (De *RL Nussbaum, McInnes RR, Willard HF, eds: Thompson y la genética de Thompson en la medicina, ed 7, Philadelphia, 2007, WB Saunders, p 117.*

También se debe preguntar acerca de la infertilidad, abortos involuntarios y mortinatos. La ocurrencia de más de dos abortos involuntarios en el primer trimestre aumenta la probabilidad de encontrar una translocación balanceada en uno de los padres. Una translocación balanceada es un reordenamiento de material genético de tal manera que dos cromosomas tienen un intercambio igual sin pérdida o ganancia de material. Las parejas con dos o más abortos espontáneos deben someterse a un análisis cromosómico de rutina o el cariotipo. Cuando sea posible, este tipo de análisis se debe realizar en el feto muerto o en productos de la concepción.

La obtención de una historia formal de la familia es de gran ayuda en el descubrimiento de información que a menudo es fundamental para realizar un diagnóstico. Las respuestas

positivas pueden ayudar a discernir un patrón de herencia mendeliana de una enfermedad genética determinada.

2.3.5 Examen físico dismorfológico

Una malformación congénita puede ser descrita como un "defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano, o de una región más grande del cuerpo como resultado de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal". El término "*Dismorfología*" fue presentado por el Dr. David Smith en la década de 1960 para describir el estudio de las malformaciones congénitas humanas. Este estudio de la "forma anormal" hace hincapié en un enfoque en los errores estructurales en el desarrollo con la intención de identificar la etiología genética subyacente y la patogénesis de la enfermedad. Medidas importantes incluyen circunferencia cefálica, interior y exterior de distancias cantales, las distancias entre ojos, la longitud de la oreja, la colocación de la oreja, la circunferencia de pecho, y el largo de la mano y los pies.

La evaluación debe comenzar con los parámetros de crecimiento de recién nacidos que pueden reflejar el grado de cualquier insulto prenatal. Medidas tales como la altura, el peso, y la circunferencia cefálica deben ser trazadas en gráficos.

Un examen físico completo debe incluir la evaluación de la anatomía del paciente para funciones distintas de las normas habituales o normales. Esta evaluación a menudo puede proporcionar pistas sobre los mecanismos embriológicos. Los datos obtenidos deben entonces ser interpretados en relación con los estándares normales utilizando tablas estándar integrales que están disponibles para estos fines. Debe prestarse especial atención a las variantes familiares.

La forma y tamaño de la cabeza y fontanelas deben tenerse en cuenta, así como las suturas craneales, con la evaluación de la evidencia de craneosinostosis o una malformación cerebral subyacente. Los defectos de cuero cabelludo también deben tenerse en cuenta. La forma de la frente, la apariencia de las cejas, y la textura y la distribución de cabello deben tenerse en cuenta. El espaciamiento de los ojos, o las mediciones del canto, las distancias entre ojos, las longitudes de fisuras palpebrales, la presencia o ausencia de coloboma y pliegues en epicanto, y observando si las fisuras palpebrales están vueltas hacia arriba o hacia abajo son componentes del examen dismorfología. El examen de los oídos debe incluir la búsqueda de fosas pre-auriculares y

retro-auriculares. El desarrollo del oído se produce en un marco temporal similar a la de los riñones, y anomalías del oído externo puede estar asociada con anomalías renales. La evaluación de la nariz debe incluir la forma de punta de la nariz, la presencia de fosas nasales en anteversión, y la permeabilidad de las coanas. La boca y la garganta son examinados para detectar la presencia de un labio y paladar hendido, y la presencia de características inusuales, tales como deformidades de la lengua, fosas labiales, frenillo lingual corto y los dientes natales. Una pequeña barbilla retrognático o retroceso, que puede ser una parte de varios síndromes o un hallazgo aislado, debe tenerse en cuenta. El cuello es inspeccionado por los pliegues de la nuca o el exceso de piel. Las anomalías óseas en el cuello deben dar lugar a una evaluación de las vértebras cervicales para confirmar la estabilidad de cuello y de las vías respiratorias.

La evaluación del tórax implica la auscultación pulmonar y examen cardíaco. Hallazgos anormales debe impulsar a realizar estudios ecocardiográficos o invasivos apropiados según sea necesario. La exploración abdominal se centra en determinar organomegalia, un hallazgo típicamente asociada con un Error Innato del Metabolismo. El ombligo también debe ser examinado, así como también determinar el número vasos sanguíneos presentes en el cordón umbilical del recién nacido. Un cordón umbilical en el que sólo una arteria está presente puede estar asociada con anomalías renales. El examen genitourinario se centra en determinar si las anomalías como hipospadias, criptorquidia, micropene y genitales ambiguos están presentes. El ano se la examina su colocación y su permeabilidad.

La espalda debe ser evaluada, sobre todo por la forma de la columna vertebral y los defectos asociados, como el mielomeningocele. Además, un hoyuelo sacro o mechón de pelo en la base de la columna vertebral deben tenerse en cuenta, ya que podría significar defectos del tubo neural.

Las anomalías menores se manifiestan frecuentemente en las extremidades. Diferencias en las manos y los pies, tales como: la polidactilia (más de cinco dígitos), también debe tenerse en cuenta si los dígitos adicionales se encuentran en una posición preaxial o postaxial debe tenerse en cuenta, sindactilia (fusión de los dígitos), clinodactilia (curvadas hacia adentro de los dígitos), y la longitud de la extremidad. A menudo, estos datos pueden proporcionar pistas importantes para un síndrome unificador.

Modelos de crestas dérmicas o dermatoglia se forman en las palmas y las plantas en la vida embrionaria temprana, y varían considerablemente entre los individuos. Esta

variación puede ser heredada y puede ser influenciada por perturbaciones para el desarrollo de las yemas de las extremidades periféricas. Las exposiciones ambientales y aberraciones cromosómicas pueden afectar en gran medida la formación de estas estructuras y se reflejan por el patrón dermatoglífico de un individuo. Cada una de las falanges distales tiene uno de los tres patrones básicos del canto dermal: arcos, espirales, o bucles. El predominio de un solo patrón puede ser una característica asociada de un trastorno genético. Por ejemplo, la aparición de arcos en ocho o más dígitos es un evento raro, pero se encuentra con frecuencia en los niños con trisomía 18.

El examen de la piel también es importante, para buscar facomatosis o manifestaciones cutáneas que anuncian la presencia de un trastorno subyacente. Ejemplos de ello son manchas de color café con leche (asociados con la neurofibromatosis tipo I) y manchas en las hojas de ceniza (asociados con la esclerosis tuberosa). Pigmentación irregular, tales como Hipomelanosis de Ito, puede ser sugestiva de mosaicismo cromosómico, en el que los diferentes patrones de pigmentación de la piel representan una composición cromosómica mixta diferente.

Por último, un examen neurológico cuidadoso es justificado en el niño con múltiples anomalías, debido a que el estado neurológico suele ser el indicador pronóstico más fiable. Evaluación del tono, alimentación, movimientos inusuales, y la presencia de la actividad convulsiva son piezas fundamentales de información de diagnóstico.

2.3.6 Estudios adjuntos

Un examen físico exhaustivo a menudo revela diferencias que requieren una mayor evaluación para fines de diagnóstico, pronóstico y tratamiento. La alimentación deficiente y/o cianosis pueden conducir a la detección de malformaciones de órganos internos en el ecocardiograma y ecografía abdominal. Las diferencias en la forma de la cabeza sugieren la necesidad de radiografías de cráneo, tomografía computarizada tridimensional o resonancia magnética del cerebro. Una desproporción de las extremidades sugiere un estudio del esqueleto y la medición de la edad ósea.

Hallazgos neurológicos anormales debe impulsar la realización e interpretación de estudios como la ecografía e imágenes de resonancia magnética del cerebro, potenciales evocados auditivos, y el electroencefalograma en la actividad convulsiva. La disfunción

muscular podría resultar en el ordenamiento de una electromiografía, o estudios de conducción nerviosa.

2.3.7 Revisión de la literatura

El siguiente paso hacia el logro de un diagnóstico es el análisis de los datos generados a partir de la evaluación y el intento de clasificar los hallazgos en un síndrome específico. Un síndrome es una "colección de anomalías que implica más de una región de desarrollo o sistema de órganos". La palabra en sí misma significa un "patrón de múltiples anomalías que se cree están relacionados patogénicamente". Por lo tanto, una anomalía congénita dada puede ser un defecto aislado en un individuo por lo demás normal o parte de un síndrome de malformación múltiple. Por otra parte, la propia malformación primaria puede determinar defectos adicionales a través de una cascada interrelacionado de procesos físicos y funcionales, y si las malformaciones resultantes están relacionadas con un defecto primario, factor, o evento, se ha producido una secuencia patogénica. Un ejemplo clásico es la secuencia de Pierre-Robin, que consiste en una mandíbula pequeña empotrada, paladar hendido en forma de U, y la lengua relativamente grande y protuberante. El riesgo de recurrencia de un individuo afectado en estos síndromes particulares a sus hijos es del 50%.

Además, un grupo de varias malformaciones que no están relacionados con el desarrollo se puede producir de una manera no aleatoria llama una asociación que puede aparecer sin rasgos dismórficos característicos. Una de estas asociaciones estadísticamente no aleatoria de los defectos consiste en defectos vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fístula traqueo-esofágica, atresia esofágica, displasia renal y anomalías de las extremidades (VACTERL).

En resumen, los cambios estructurales o morfológicas identificadas en el nacimiento pueden ocurrir durante el desarrollo intrauterino como resultado de malformaciones, deformaciones, interrupciones, o displasia. Sin embargo, aproximadamente el 90% de las deformaciones se someten a la corrección espontánea. Las malformaciones y las interrupciones a menudo requieren intervención quirúrgica cuando sea posible. Las displasias por lo general no se pueden corregir.

Después de la historia y la evaluación física completa, una referencia cruzada de dos o más anomalías es útil para generar un diagnóstico diferencial. Cuando se añade el resto

de la exploración física y la historia del recién nacido, las posibilidades a menudo puede ser reducido a unas pocas entidades que pueden ser susceptibles de pruebas de diagnóstico. Si varias anomalías están presentes, por lo general es mejor comenzar con el menos común. Como Aase ha declarado: **"Las mejores pistas son las más raras"**. Las características físicas que serán los más útiles en el diagnóstico diferencial son aquellos vistos con poca frecuencia ya sea en forma aislada o como parte de síndromes. Muy a menudo, éstas no son las anomalías más evidentes o incluso los que tienen la mayor importancia para la salud del paciente. Una revisión sistemática produce un diagnóstico diferencial para la constelación de características descritas e identifica referencias a la literatura pertinente.

El diagnóstico de un trastorno genético depende en gran medida de la habilidad del clínico a sospechar, detectar e interpretar correctamente los hallazgos físicos y de desarrollo y para reconocer patrones específicos. El diagnóstico preciso de un síndrome en un niño es importante para la identificación de las principales complicaciones y su tratamiento, si es posible. También es crucial para la gestión a largo plazo de los pacientes y de asesoramiento a los padres sobre la descendencia.

2.3.8 Pruebas de laboratorio especializados

En la clasificación a través de la gama de posibilidades, el genetista utiliza otra importante herramienta: la disponibilidad de la citogenética altamente especializada y las pruebas de genética molecular, incluyendo:

- i.* Cariotipo
- ii.* Fluorescencia de hibridación in situ
- iii.* Microarray de ADN
- iv.* Hibridación genómica comparada
- v.* Polimorfismo de un solo nucleótido o de oligonucleótidos
- vi.* Análisis molecular

El cariotipo estándar a menudo puede confirmar el diagnóstico sugerido o explicar un conjunto de malformaciones mayores que no se encuentran clásicamente juntos. Tener en cuenta que varios síndromes de malformaciones pueden ser el resultado de grandes reordenamientos cromosómicos visibles que llevan a la supresión o adición de material

(aneuploidía). Tales deleciones pequeñas a menudo se pueden detectar por fluorescencia en el análisis de hibridación in situ, que se lleva a cabo utilizando una sonda específica para la región suprimida.

Se ha convertido en el estándar de atención en varios centros para ofrecer pruebas moleculares más especializadas, como un microarray de ADN o secuenciación de genes individuales, como complemento o en lugar de análisis del cariotipo.

2.3.9 Diagnóstico

Hay casos en los que después de un examen detallado, búsqueda bibliográfica exhaustiva, y pruebas genéticas no se encuentra un diagnóstico unificador evidente. La ausencia de un diagnóstico puede ser muy molesto para el diagnóstico y la familia, pero es mucho menos peligrosa que la posibilidad de asignar un diagnóstico equivocado, con el riesgo de un asesoramiento genético y pronóstico erróneo, y el tratamiento posiblemente peligroso. Por lo tanto, en los casos en los que no hay un diagnóstico claro, el pronóstico y el tratamiento deben ser determinados de acuerdo con los sistemas de órganos implicados y el grado de su deterioro.

Una muestra de piel, y a veces de sangre, se pueden tomar desde el feto para el establecimiento de una línea celular o para la extracción de ADN para pruebas futuras. La información obtenida de estas investigaciones a menudo puede llegar a ser relevante para los miembros de la familia, incluidos los padres, lo que permite proporcionar un asesoramiento sobre el riesgo de recurrencia precisa y tal vez ofrecer la prueba prenatal en un nuevo embarazo.

III. OBJETIVOS

3.1 General

- 3.1.1** Establecer la prevalencia de las Malformaciones Congénitas y su impacto en la mortalidad neonatal en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente.

3.2 Específicos

- 3.2.1** Describir las Malformaciones Congénitas prevalentes al nacimiento en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente.
- 3.2.2** Describir los principales factores de riesgo asociados a Malformaciones Congénitas en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente.
- 3.2.3** Describir la evolución de los pacientes con Malformaciones Congénitas en el Hospital Regional de Occidente.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Estudio Descriptivo Observacional Prospectivo de la prevalencia de las Malformaciones Congénitas y su impacto en la mortalidad neonatal en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente durante el año 2013.

4.2 Alcances y límites

4.2.1 Alcances

El Hospital Regional de Occidente (HRO) “San Juan de Dios” es un hospital escuela, ubicada en la 0 Calle 36-40, Labor San Isidro Zona 8 de la ciudad de Quetzaltenango, Guatemala, C.A. Dicho nosocomio es considerado el centro asistencial de referencia más importante en el occidente de la República de Guatemala, C.A.

El Departamento de Pediatría del HRO cuenta con los servicios de emergencia, consulta externa y encamamiento. La admisión de los Recién Nacidos se da en el servicio de Emergencias (productos de partos extra hospitalarios) y en el servicio de Labor y Partos los productos de partos intra hospitalarios; para posteriormente ser internados en los servicios de Post-Parto, Recién Nacidos Mínimo Riesgo (RNMR) y la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) según la patología o el periodo transicional.

4.2.2 Limitaciones

El Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente no cuenta con una Unidad de Genética para el análisis clínico y de laboratorio, y de consejería genética en el caso de los pacientes con defectos al nacimiento. Tampoco se cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica de anomalías y malformaciones congénitas.

4.3 Unidad de análisis

4.3.1 Expediente clínico de los Recién Nacidos con Malformaciones Congénitas admitidos al Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Occidente “San Juan de Dios”.

4.3.2 Determinación fenotípica de los Patrones Reconocibles de Malformaciones Humanas utilizando como referencia la sexta edición del libro de SMITH Patrones Reconocibles de Malformaciones Humanas ⁽¹⁴⁾.

4.4 Población y muestra

Se realizó un estudio de tipo descriptivo-observacional prospectivo en los pacientes recién nacidos vivos con Malformaciones Congénitas, nacidos en el servicio de Labor y Partos del Hospital Regional de Occidente, productos de partos intrahospitalarios. En los pacientes con múltiples defectos estructurales se realizó una determinación fenotípica de los *Patrones Reconocibles de Malformaciones Humanas* ⁽¹⁴⁾ con la finalidad de realizar un diagnóstico preciso de un síndrome específico.

El universo de estudio estuvo representado por 6,822 recién nacidos vivos durante el periodo de enero a diciembre de 2013. La muestra la conformaron 155 recién nacidos vivos con Malformaciones Congénitas mayores y menores, de los cuales 31 pacientes fallecieron durante el periodo neonatal.

4.4.1 Criterio de Inclusión

4.4.1.1 Pacientes recién nacidos vivos con Malformaciones Congénitas mayores y menores, productos de partos intra hospitalarios, admitidos en el servicio de Labor y Partos del Departamento de pediatría del Hospital Regional de Occidente.

4.4.2 Criterios de Exclusión

4.4.2.1 Pacientes recién nacidos con Malformaciones Congénitas admitidos en el servicio de Emergencias del Hospital Regional de Occidente, productos de partos extra hospitalarios.

4.5 Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DIMENSIONES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN
MALFORMACIONES CONGÉNITAS	Defectos estructurales primarios de un órgano o parte del mismo que resultan de una anomalía inherente al desarrollo ya sea por una interrupción en una fase inicial o un desarrollo erróneo (15)	Malformaciones congénitas del sistema nervioso	Defectos del tubo neural Microcefalia Hidrocefalia congénita Otras malformaciones congénitas del sistema nervioso	Cualitativo Nominal
		Malformaciones congénitas de labio, boca y garganta	Labio y paladar hendido	Cualitativo Nominal
		Malformaciones congénitas del sistema osteomuscular	Polidactilia Sindactilia Pie equino varo Luxación congénita de la cadera Gastrosquisis Displasia metafisiaria	Cualitativo Nominal
		Malformaciones congénitas del sistema circulatorio	Conducto arterioso permeable Comunicación interauricular Comunicación interventricular Insuficiencia congénita valvular Tetralogía de Fallot Transposición de los grandes vasos Dextrocardia Coartación congénita de la aorta Otras cardiopatías	Cualitativo Nominal
		Malformaciones congénitas del tracto digestivo	Atresia esofágica Atresia duodenal Estenosis congénita hipertrófica del píloro Enfermedad de Hirschsprung	Cualitativo Nominal

			Atresia de los conductos biliares Páncreas anular Año imperforado	
		Otras malformaciones congénitas	Síndromes polimalformativos	Cualitativo Nominal
		Anomalías Cromosómicas	Trisomías Monosomias	Cualitativo Nominal
		Malformaciones congénitas de órganos genitales	Genitales ambiguos Criptorquidia	
		Malformaciones congénitas del ojo, el oído, el rostro y el cuello	Microtia Malformaciones congénitas de la nariz Apéndice pre-auricular	
		Malformaciones congénitas del aparato respiratorio	Enfisema lobar congénito Hernia diafragmática congénita Hipoplasia pulmonar	
		Malformaciones congénitas de órganos urinarios	Reflujo uretero-vesical congénito Hidronefrosis congénita Riñón poliquistico	Cualitativo Nominal
		FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS	Caracterización poblacional	Edad
Sexo	Masculino Femenino			Cualitativo Nominal
Grupo étnico	Ladino Indígena Otros			Cualitativo Nominal
Estrato económico familiar	500 – 1,500 1,501 – 3,000 3,001 – 6,000 6,001 – 10,000 > 10,001			Cuantitativo Intervalo
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGÉNITAS	Factores de riesgo asociados a la aparición de defectos al nacimiento	Edad paterna	< 18 años 18 - 35 años > 35 años	Cuantitativo Intervalo
		Antecedentes maternos de aborto	Si No	Cualitativo Nominal

		(s) y/o muerte fetal		
		Atención prenatal durante el embarazo	Si No	Cualitativo Nominal
		Diabetes Gestacional	Si No	Cualitativo Nominal
		Pre-eclampsia	Si No	Cualitativo Nominal
		Fiebre materna durante el embarazo	Si No	Cualitativo Nominal
		Tabaquismo materno activo y/o pasivo	Si No	Cualitativo Nominal
		Alcoholismo	Si No	Cualitativo Nominal
		Ingesta de ácido fólico	Si No	Cualitativo Nominal
		Ingesta de drogas	Si No	Cualitativo Nominal
		Contacto con contaminantes	Si No	Cualitativo Nominal
		Cantidad de líquido amniótico durante el embarazo	Normal Oligohidramnios Polihidramnios	Cuantitativo Intervalo
		Edad gestacional	Recién nacido a término (≥ 38 semanas) Recién nacido prematuro (≤ 36 semanas)	Cuantitativo Intervalo
		Peso al nacer	Peso normal al nacer (≥ 2.5 kg) Peso bajo al nacer (≤ 2.4 kg)	Cuantitativo Intervalo
ESTADO AL EGRESO	Condición del paciente internado al salir de una institución de salud	Tipo de egreso	Vivo Muerto	Cualitativo Nominal

4.6 Instrumentos de investigación

FICHA CLÍNICA DE INCLUSIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON MALFORMACIONES CONGÉNITAS (Ver anexo)

4.7 Análisis estadístico

4.7.1 TASA DE PREVALENCIA

Es el número de personas afectadas presente en una población en un momento específico dividido entre el número de personas presentes en la población en ese momento.

Tasa de prevalencia = $\frac{\text{Número de casos (personas) presentes en la población}}{\text{Población presente en el lugar en ese momento}} \times 1000$

4.7.2 ESTIMACIÓN DEL RIESGO RELATIVO

Razón entre la incidencia en el grupo expuesto ($I_e = a/a + b$) y la incidencia en el grupo no expuesto ($I_o = c/c + d$).

Calcular el $RR = I_e/I_o = (a/a + b) / (c/c + d)$

	ENFERMEDAD	NO ENFERMEDAD	TOTAL
EXPOSICION	A	b	a + b
NO EXPOSICION	C	d	c + d
TOTAL	a + c	b + d	a + b + c + d

Un $RR = 1.00$ indica que no existe relación entre el factor de estudio y la enfermedad, > 1.00 indica asociación positiva y < 1.00 asociación negativa.

4.7.3 CALCULO DEL INTERVALO DE CONFIANZA

Si el intervalo de confianza (IC) del 95 % no incluye el valor 1, existe una asociación estadísticamente significativa entre el factor de estudio y el desenlace.

- Determinar el error estándar del logaritmo natural del RR (EE del ln RR) =
$$\sqrt{\frac{b}{(a+b)a} + \frac{d}{(c+d)c}}$$
- Calcular el intervalo de confianza: $\ln RR \pm Z_{\alpha/2} \times \text{EE del ln RR}$
- Determinar los antilogaritmos para conocer el IC de RR

4.8 Procedimientos

Los datos recopilados a través de la “FICHA CLÍNICA DE INCLUSIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS” se colocaron en una hoja de datos de Microsoft Office Excel 2007 XP® (Microsoft Windows Vista™). Esta información se procesará continuamente en Epi Info™ Versión 3.5.1 (CDC 2008) para obtener frecuencias y porcentajes. Para el informe final se generaran tablas a las cuales se le modificará el formato con fines ilustrativos.

4.9 Aspectos éticos de la investigación.

Para realizar el presente estudio se obtuvo el permiso del comité de Ética, el comité de Docencia e Investigación y del Jefe de Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente; así como la aprobación del protocolo de investigación del asesor y revisor de la Escuela de Estudios de Postgrado (EEP) de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC).

V. RESULTADOS

Prospectivamente se evaluaron a los pacientes con Malformaciones Congénitas tamizados durante el año 2013. El universo de estudio estuvo integrados por 6822 recién nacidos vivos durante el año 2013 en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente (HRO); datos comparados con el informe estadístico anual del Departamento de Registros Médicos y Estadísticos del HRO. Los mortinatos representaron un 1.6% de la distribución del total de nacimientos.

La muestra la conformaron un total de 155 recién nacidos con Malformaciones Congénitas incluidos en la “*Ficha Clínica de Caracterización de Pacientes con Malformaciones Congénitas*”, para su posterior reevaluación y seguimiento hasta su estado al egreso. Las Malformaciones Congénitas se clasificaron según el capítulo XVII de la décima revisión de la *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Conexas* (CIE-10).

Tabla No. 1

Distribución del total de nacimientos en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente, durante el año 2013

TOTAL DE NACIMIENTOS			
Nacidos Vivos		Mortinatos	
<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
6822	98.4	110	1.6

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas e Informe estadístico del Departamento de Pediatría del HRO.

(*n* = 6932)

Tabla No. 2

Malformaciones Congénitas en el Departamento de Pediatría del HRO durante el año 2013

TOTAL NACIDOS VIVOS			
Con Malformaciones Congénitas		Sin Malformaciones Congénitas	
<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
155	2.3%	6667	97.7%

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas e Informe estadístico del Departamento de Pediatría del HRO.

(*n* = 6822)

Tabla No. 3

Sexo de los pacientes con Malformaciones Congénitas

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
	<i>N</i>	<i>%</i>
Masculino	99	63.9
Femenino	56	36.1
TOTAL	155	100 %

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 4

Grupo étnico de los pacientes con Malformaciones Congénitas

GRUPO ÉTNICO	Frecuencia	Porcentaje
	<i>N</i>	%
Indígena	70	45.2
Ladino	85	54.8
TOTAL	155	100 %

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 5

Ingreso económico familiar de los pacientes con Malformaciones Congénitas

INGRESO ECONÓMICO FAMILIAR MENSUAL (Q)*	Frecuencia	Porcentaje
	<i>N</i>	%
500 – 1,500	67	43.2
1,501 – 3,000	83	53.5
3,001 – 6,000	4	2.6
6,001 – 10,000	1	0.7
TOTAL	155	100 %

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

* *Quetzales (Q)* = Moneda Nacional de la República de Guatemala.

Tabla No. 6

Caracterización de los pacientes con Malformaciones Congénitas

VARIABLE / N total	Promedio
Edad gestacional (semanas)	37.5
Peso al nacer (Kilogramos)	2.54
Talla (centímetros)	40.5
Circunferencia cefálica (centímetros)	35.1

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

(n = 155)

Tabla No. 7

Estado al egreso de los pacientes con Malformaciones Congénitas

ESTADO AL EGRESO	Frecuencia N	Porcentaje %
Vivo	124	80
Muerto	31	20
TOTAL	155	100 %

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 8

Malformaciones Congénitas prevalentes en el Departamento de Pediatría del HRO durante el año 2013

MALFORMACIONES CONGÉNITAS (Q00-Q99) *	Frecuencia N	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV **
Sistema Circulatorio	58	37.4	8.5
Labios, boca y garganta	24	15.5	3.5
Sistema Nervioso	17	11	2.5
Sistema Osteo-muscular	15	9.7	2.2
Tracto Digestivo	11	7.1	1.6
Otras malformaciones congénitas	9	5.8	1.3
Anomalías Cromosómicas	8	5.2	1.2
Órganos Urinarios	4	2.6	0.6
Órganos Genitales	3	1.9	0.4
Ojo, oído, rostro y cuello	3	1.9	0.4
Aparato Respiratorio	3	1.9	0.4
TOTAL	155	100 %	22.7

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas e Informe estadístico del Departamento de Pediatría del HRO.

* Según la *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Conexos* (CIE-10).

** Tasa de prevalencia por cada 1000 nacidos vivos (/1000 NV).

Tabla No. 9

Malformaciones Congénitas del Sistema Circulatorio

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO (Q20-Q28)	Frecuencia N	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Conducto arterioso permeable	32	55.2	4.7
Comunicación interauricular	8	13.8	1.2
Comunicación interventricular	6	10.3	0.9
Insuficiencia congénita de la válvula pulmonar	3	5.2	0.4
Teratología de Fallot	2	3.4	0.3
Transposición de los grandes vasos	2	3.4	0.3
Estenosis congénita de la válvula pulmonar	2	3.4	0.3
Malformación Congénita de la válvula tricúspide	1	1.7	0.1
Dextrocardia	1	1.7	0.1
Coartación de aorta	1	1.7	0.1
TOTAL	58	100 %	8.5

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 10

Malformaciones Congénitas de Labio, Boca y Garganta

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL LABIO, LA BOCA Y LA GARGANTA (Q35-Q38)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Labio y paladar hendido	24	100	3.5
TOTAL	24	100 %	3.5

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 11

Malformaciones Congénitas del Sistema Nervioso

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA NERVIOSO (Q00-Q09)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Espina bífida	5	29.4	0.7
Microcefalia	4	23.5	0.6
Hidrocefalia congénita	3	17.6	0.4
Anencefalia	2	11.8	0.3
Otras malformaciones congénitas del sistema nervioso	2	11.8	0.3
Encefalocele frontal	1	5.9	0.2
TOTAL	17	100 %	2.5

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 12

Malformaciones Congénitas del Sistema Osteo-muscular

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA OSTEO-MUSCULAR (Q65-Q79)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Polidactilia	5	33.3	0.7
Sindactilia	3	20	0.4
Pie equino varo	2	13.3	0.3
Luxación congénita de cadera	2	13.3	0.3
Gastrosquisis	2	13.3	0.3
Displasia metafisiaria	1	6.7	0.2
TOTAL	15	100 %	2.2

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 13

Malformaciones Congénitas del Tracto Digestivo

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL TRACTO DIGESTIVO (Q39-Q45)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Atresia esofágica	3	27.3	0.4
Atresia duodenal	2	18.2	0.3
Estenosis hipertrófica congénita del píloro	2	18.2	0.3
Enfermedad de Hirschsprung	1	9.1	0.1
Atresia de los conductos bilíares	1	9.1	0.1
Páncreas anular	1	9.1	0.1
Ano imperforado	1	9.1	0.1
TOTAL	11	100 %	1.6

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 14

Otras Malformaciones Congénitas

OTRAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS (Q80-Q89)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Síndrome de Apert	1	11.1	0.1
Síndrome de Pierre Robin	1	11.1	0.1
Enanismo Tenatofórico	1	11.1	0.1
Síndrome de Di George	1	11.1	0.1
Síndromes polimalformativos no identificables	5	55.5	0.7
TOTAL	9	100 %	1.3

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 15

Anomalías Cromosómicas

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS (Q90- Q99)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Trisomía 21	7	87.5	1
Trisomía 13	1	12.5	0.1
TOTAL	8	100 %	1.2

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 16

Malformaciones Congénitas de Órganos Urinarios

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DE ÓRGANOS URINARIOS (Q60-Q64)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Reflujo uretero-vesical congénito	2	50	0.3
Hidronefrosis congénita	1	25	0.1
Riñón poliquístico	1	25	0.1
TOTAL	4	100 %	0.6

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 17

Malformaciones Congénitas de Órganos Genitales

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DE ÓRGANOS GENITALES (Q50-Q56)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Genitales ambiguos	2	66.7	0.3
Criptorquidia	1	33.3	0.3
TOTAL	3	100 %	0.4

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 18

Malformaciones Congénitas del ojo, el oído, el rostro y el cuello

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL OJO, EL OÍDO, EL ROSTRO Y EL CUELLO (Q10-Q18)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Microtia	1	33.3	0.1
Malformaciones congénitas de la nariz	1	33.3	0.1
Apéndice pre auricular	1	33.3	0.1
TOTAL	3	100 %	0.4

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 19

Malformaciones Congénitas del Aparato Respiratorio

MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL APARATO RESPIRATORIO (Q30-Q34)	Frecuencia <i>N</i>	Porcentaje %	Tasa de Prevalencia /1000 NV
Enfisema lobar congénito	1	33.3	0.1
Hernia diafragmática congénita	1	33.3	0.1
Hipoplasia pulmonar	1	33.3	0.1
TOTAL	3	100 %	0.4

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

Tabla No. 20

Principales causas de Mortalidad en los pacientes con Malformaciones Congénitas del Departamento de Pediatría del HRO durante el año 2013

PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON MALFORMACIONES CONGÉNITAS (Q00-Q99) *	Frecuencia <i>n</i>	Porcentaje %
Sistema Circulatorio <ul style="list-style-type: none"> • Teratología de Fallot (2) • Transposición de los grandes vasos (2) • Estenosis Congénita de la válvula pulmonar (2) • Conducto Arteriosos Permeable (1) • Coartación de la aorta (1) 	8	25.8
Tracto Digestivo <ul style="list-style-type: none"> • Atresia esofágica (3) • Atresia duodenal (2) • Atresia de los conductos biliares (1)Páncreas anular (1) 	7	22.6
Otras malformaciones congénitas <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Pierre Robin (1) • Síndrome de Di George (1) • Síndrome polimalformativos no identificables (2) 	4	12.9
Anomalías Cromosómicas <ul style="list-style-type: none"> • Trisomía 21 (3) • Trisomía 13 (1) 	4	12.9
Aparato Respiratorio <ul style="list-style-type: none"> • Enfisema lobar congénito (1) • Hernia diafragmática congénita (1) • Hipoplasia pulmonar (1) 	3	9.7
Sistema Nervioso <ul style="list-style-type: none"> • Anencefalia (2) • Hidrocefalia congénita (1) 	3	9.7
Sistema Osteo-muscular <ul style="list-style-type: none"> • Gastrosquisis (1) 	1	3.2
Órganos Urinarios <ul style="list-style-type: none"> • Riñón poliquistico (1) 	1	3.2
TOTAL	31	100%

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

* Según la *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Conexos (CIE-10)*.

Tabla No. 21

Factores de riesgo asociados a Malformaciones Congénitas

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGÉNITAS	PACIENTES CON MC (N = 155)		PACIENTES SIN MC (N = 6667)		RR*	IC 95%**
	N	%	N	%		
Falta de atención prenatal durante el embarazo	85	54.8	2467	37	2.035	1.50 - 2.78
Falta de ingesta de ácido fólico y multivitaminas	87	56.1	538	8.1	12.680	9.87 – 16.44
Peso bajo al nacer	36	23.2	674	10.1	2.604	2.16 – 3.16
Antecedentes maternos de aborto (s) y/o muerte fetal	48	31	333	5	7.58	6.11 – 9.49
Prematurez	15	9.8	325	4.9	2.040	1.68 – 2.48
Edad materna y paterna > 35 años	37	23.8	873	13.1	2.037	1.68 – 2.46
Edad materna y paterna < 18 años	7	4.5	1985	29.7	0.115	0.10 – 0.14
Oligohidramnios	11	7.1	35	0.52	11.252	8.08 – 15.64
Pre-eclampsia	8	5.1	107	1.6	3.17	2.48 – 4.03
Polihidramnios	14	9	43	0.64	11.784	8.71 – 16.05
Diabetes Gestacional	8	5.2	60	0.9	5.400	4.06 – 7.19
Fiebre materna durante el embarazo	2	1.3	358	5.36	0.234	0.19 – 0.28

Fuente: Ficha clínica de caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas.

* Riesgo Relativo (RR)

** Intervalo de confianza del 95% (IC 95%)

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Las anomalías congénitas, también conocidas como defectos congénitos, son anormalidades estructurales o funcionales que están presentes desde el nacimiento ⁽¹⁶⁾. Representan un grupo diverso de afecciones de origen prenatal que puede deberse a defectos monogénicos, alteraciones cromosómicas, herencia multifactorial, teratógenos ambientales, carencia de micronutrientes o a la influencia directa de factores genéticos y ambientales.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo observacional prospectivo para determinar las Malformaciones Congénitas prevalentes y su impacto en la mortalidad neonatal en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente (HRO) durante el año 2013. El universo de estudio estuvo integrado por 6822 recién nacidos vivos (Tabla 1); datos comparados con el informe estadístico anual del Departamento de Registros Médicos y Estadísticos del HRO. La muestra la conformaron un total de 155 recién nacidos con Malformaciones Congénitas (Tabla 2), incluidos en la “*Ficha clínica de inclusión y caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas*” para su posterior reevaluación y seguimiento hasta su egreso.

Se determinó que la prevalencia de las Malformaciones Congénitas (MC) en el Departamento de Pediatría del HRO fue de 22.7 por cada 1000 nacidos vivos (Tabla 8), siendo más frecuentes en hombres que en mujeres con una razón de 1.8:1 (Tabla 3), sin mayor diferencia entre los grupos étnicos (Tabla 4). Nuestra tasa de prevalencia es menor a la reportada por la OMS (30/1000 nacidos vivos) ⁽²⁾, mayor a la reportada en México (7.4/1000 nacidos vivos) ⁽¹⁷⁾ y similar a la tasa de prevalencia reportada por el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) (26.4/1000 nacidos vivos) ⁽¹⁸⁾ que incluye a 9 países latinoamericanos (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, Paraguay, Uruguay y Venezuela), ostentando un sistema de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas firme que revela una gran heterogeneidad en las tasas de prevalencia entre los países colaborativos. Esta comparación revela la importancia de un sistema de vigilancia de malformaciones congénitas para conocer el impacto de las malformaciones congénitas en la morbilidad y mortalidad neonatal e infantil, identificar los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas, reconocer nuevos teratógenos y evaluar acciones preventivas existentes e inexistentes.

El 96.7 % de los pacientes con Malformaciones Congénitas se situaban en un estrato económico familiar bajo, en el rango de Q 500.00 a Q 3,000.00 de ingreso mensual, equivalente a un promedio de US \$ 325.00 dólares americanos mensuales (Tabla 4), hallazgos que contrastan con la gran carga económica familiar que representan los niños con malformaciones congénitas.

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en el año 2013 la tasa de mortalidad neonatal en Guatemala fue de 7.9 por mil nacidos vivos, y una tasa de mortalidad infantil de 18.6 por mil nacidos vivos. El 42.5% de los casos de defunción documentados se observaron en los primeros 28 días de nacimiento ⁽¹⁹⁾. Además indican que las malformaciones congénitas son responsables del 11.3% de las principales causas de muerte en menores de cinco años, señalando un gran sub-registro de las defunciones por malformaciones congénitas a nivel nacional.

Diversos y grandes estudios epidemiológicos señalan el gran impacto de las Malformaciones Congénitas en la Salud Pública ^(10,12,20-22), no solamente por representar un alto porcentaje de ingresos y reingresos a los hospitales infantiles, sino también debido a la gran carga emocional y financiera tanto a nivel familiar como a los servicios de salud.

En el Hospital Regional de Occidente (HRO) la tasa de mortalidad neonatal documentada en el año 2013 fue de 24.2 por cada mil nacidos vivos. El estudio revela que las Malformaciones Congénitas tienen un gran impacto en la morbilidad y mortalidad neonatal, con una tasa de mortalidad neonatal por Malformaciones Congénitas de 4.5 por cada 1000 nacidos vivos (Tabla 7) en su mayoría como causa básica de defunción neonatal, determinando la primera causa de defunciones en los contextos que representan menores índices generales de mortalidad, tal como lo señala también la OMS en la 63ª. Asamblea Mundial de la Salud de 2010.

Las malformaciones congénitas del Sistema Circulatorio son las más frecuentes (37.4%), con una tasa de prevalencia de 8.5/1000 NV; seguidas en orden descendente de frecuencia por las MC de labios-boca-garganta en un 15.5% (3.5/1000 NV); las MC del sistema Nervioso en un 11% (2.5/1000 NV); las MC del sistema Osteo-muscular en un 9,7% (2.2/1000 NV) y las MC del tracto Digestivo en un 7.1% (1.6/1000 NV) como las más representativas (Tabla 8). Clasificadas según el capítulo XVII de la décima revisión de la *clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Conexos* (CIE-10).

Dentro de las MC del Sistema Circulatorio, las que más figuran son las Cardiopatías Congénitas Acianógenas (conducto arterioso permeable, comunicación interauricular y la comunicación interventricular) en un 79.3% (Tabla 9); la mayoría de los casos fueron documentados en los pacientes en insuficiencia cardíaca con enfermedades concomitantes (prematurez, neumonía, sepsis, entre otros). Las cardiopatías congénitas cianóticas (tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos) y otras cardiopatías complejas fueron las que mayor impacto tuvieron en la mortalidad de las malformaciones congénitas (Tabla 20).

Las malformaciones congénitas de labio y paladar hendido representan la segunda causa más frecuente de Malformaciones Congénitas en un 15.5%, con una tasa de prevalencia de 3.5/1000 nacidos vivos (Tabla 10), sin diagnóstico prenatal. La dificultad a la alimentación y las otitis a repetición fueron las principales causas de reingresos. La atención multidisciplinaria para corrección del defecto conlleva una gran carga económica y emocional a los familiares, ya que la mayoría de pacientes acuden a jornadas médicas de médicos extranjeros para cirugía maxilofacial.

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso más prevalentes fueron los Defectos del Tubo Neural (DTN) en un 47.1% con una tasa de prevalencia de 1.2/1000 NV (Tabla 11); menor a la tasa de prevalencia reportada por el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) (4.8 por cada 10,000 nacimientos)⁽²³⁾, esto debido a que la mayoría de DTN tenía una relación significativamente mayor en mortinatos.

El consumo de micronutrientes, principalmente ácido fólico antes y después del embarazo (400 µg/día) previene la ocurrencia del 50% de los defectos de cierre del tubo neural y hasta el 70% de sus recurrencias si la dosis es 10 veces mayor (4mg/día), es por ello que se recomienda la fortificación con ácido fólico los alimentos de consumo masivo como harinas y cereales como medida de prevención primaria⁽²⁴⁻²⁸⁾. Estas medidas preventivas tienen gran significancia, ya que dentro de los factores de riesgo asociados a MC en esta población de pacientes con defectos al nacimiento se encuentra la falta de atención prenatal durante el embarazo (54.8%; RR 2.035) asociado a la falta de ingesta de ácido fólico (42%; RR 12.680) (Tabla 21), señalando un mayor esfuerzo en la promoción de la ingesta de ácido fólico y micronutrientes pre y post-concepcional. Otro aspecto a considerar es que las madres que mencionaron la ingesta de ácido fólico durante el

embarazo lo empezaron a realizar posterior al periodo embrionario, lo que determina mayores esfuerzos en asesoría pre-concepcional.

Dentro de las Malformaciones Congénitas del Sistema Osteo-muscular, la polidactilia y la sindactilia son las más frecuentes (53.3%), con una tasa de prevalencia de 1.1/1000 nacidos vivos (Tabla 12).

Múltiples malformaciones con patrones irreconocibles estaban en 9 casos (5.8%) (Tabla 14), lo que exhibe una de nuestras limitaciones en el Departamento de Pediatría, la falta de la Unidad de Genética, no solamente para reconocer "*Patrones Reconocibles de Malformaciones Humanas*" sino también para proporcionar Consejería Genética-Ambiental a todos los pacientes con MC; además de la necesidad de laboratorios bioquímicos y moleculares como pruebas diagnósticas confirmatorias.

Las malformaciones congénitas del tracto digestivo (1.6/1000 NV), las anomalías cromosómicas (1.2/1000 NV) y las malformaciones congénitas del aparato respiratorio (0.4/1000 NV) fueron las menos prevalentes pero con mayor impacto en la mortalidad neonatal (Tablas 13, 15, 19 y 20). Las malformaciones congénitas del sistema circulatorio representan la principal causa de mortalidad neonatal en un 25.8%, representado principalmente por tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos y estenosis congénita de la válvula pulmonar. Lo que representa una tasa de mortalidad neonatal por malformaciones congénitas de 4.5 por cada 1000 nacidos vivos (Tabla 20).

Los factores de riesgo que aumentan las probabilidades de tener un hijo con Malformaciones congénitas, estadísticamente significativas fueron: la falta de ingesta de ácido fólico y multivitaminas (RR 12.680; IC 95% 9.87- 16.44), el peso bajo al nacer (RR 2.604; IC 95% 2.16 - 3.16), los antecedentes maternos de aborto (s) y/o muerte fetal (RR 7.583; IC 95% 6.11 - 9.49), el oligohidramnios (RR11.252; IC 95% 8.08 – 15.64), la pre-eclampsia (RR 3.17; IC 95% 2.48 – 4.03), polihidramnios (RR 11.784; IC 95% 8.71 – 16.05) y la diabetes gestacional (RR 5.4; IC 95% 4.06 – 7.19); siendo estos factores de riesgo los más asociados a malformaciones congénitas. La edad materna y paterna < 18 años (RR 0.115; IC 95% 0.10 – 0.14) no tuvo asociación con las malformaciones congénitas, pudiendo determinarse como un factor protector. La presencia de fiebre materna durante el embarazo (RR 0.234; IC del 95% 0.19 - 0.28) sería un factor que reducen el riesgo, sin embargo abra que realizar estudios más externos para determinar su relación (Tabla 21).

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** La prevalencia general de las Malformaciones Congénitas en el Departamento de Pediatría del Hospital Regional de Occidente en el año 2013 fue de 22.7 por cada 1000 nacidos vivos.
- 6.1.2** Las cardiopatías congénitas acianógenas, defectos de labio y paladar hendido y los defectos del tubo neural fueron las Malformaciones Congénitas más prevalentes, en un 37.4%, 15.5% y 11% respectivamente.
- 6.1.3** Las malformaciones congénitas del tracto digestivo (1.6/1000 NV), las anomalías cromosómicas (1.2/1000 NV) y las malformaciones congénitas del aparato respiratorio (0.4/1000 NV) fueron las menos prevalentes pero con mayor impacto en la mortalidad neonatal.
- 6.1.4** Las malformaciones congénitas del sistema circulatorio representan la principal causa de mortalidad neonatal en un 25.8%, representado principalmente por tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos y estenosis congénita de la válvula pulmonar. Lo que representa una tasa de mortalidad neonatal por malformaciones congénitas de 4.5 por cada 1000 nacidos vivos.
- 6.1.5** Los factores de riesgo más asociados a Malformaciones congénitas fueron: la falta de ingesta de ácido fólico y multivitaminas, el peso bajo al nacer, los antecedentes maternos de aborto (s) y/o muerte fetal, el oligohidramnios, la pre-eclampsia, polihidramnios y la diabetes gestacional.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Establecer un Sistema de Vigilancia de Malformaciones Congénitas, utilizando como referencia el *“Atlas de Algunos Defectos Congénitos”* elaborado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Centro Nacional de Defectos Congénitos y Discapacidades del Desarrollo (NCBDDD, por su sigla en inglés) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos y la Organización Internacional de Vigilancia e Investigación de los Defectos Congénitos ⁽¹⁶⁾.
- 6.2.2** Continuar con el sistema de registro de los pacientes con Malformaciones Congénitas, utilizando como instrumento principal la *“Ficha clínica de inclusión y caracterización de pacientes con Malformaciones Congénitas”*.
- 6.2.3** Crear la Unidad de Genética en el Departamento de Pediatría para proporcionar “Consejería genético-ambiental” a los padres de pacientes con Malformaciones Congénitas.
- 6.2.4** Crear programas de prevención y diagnóstico prenatal de Malformaciones Congénitas, tales como:
- i.* Consejería pre-concepcional, principalmente en los padres con factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas
 - ii.* Suplementación de Ácido fólico pre y trans-concepcional
 - iii.* Promover el Control prenatal.
- 6.2.5** Crear un comité de ética en la toma de decisiones en los casos de solicitud de parte de los padres de interrupción del embarazo por defectos congénitos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Sola, Augusto. Cuidados neonatales: Descubriendo la vida de un Recién Nacido enfermo. 1ª ed. Buenos Aires: Edimed. Capitulo II. 2011.
- 2) World Health Organization. Congenital anomalies. Fact sheet N°370. October 2012. Disponible en:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/index.html>
- 3) J. Chojj. Centro Nacional de Epidemiología. Análisis de la mortalidad infantil. Guatemala. 2008;1-6p.
- 4) Cifuentes, Gabriela. Perfil epidemiológico de las anomalías del tubo neural en Guatemala de enero a diciembre del 2001. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 2001 50p.
- 5) Valladares A, Escobar C, Arias G. Prevalencia Anomalías Congénitas en Comunidades Rurales de Guatemala. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala. 2003. 82p.
- 6) Unidad de Investigación Materno infantil. Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios”. 2012.
- 7) Chua C. Introducción a las anomalías del tubo neural en Guatemala. En: Chua C. Anomalías del tubo neural en Guatemala. Guatemala: Editorial Universitaria; 2006: 39-74p.
- 8) Trucco SM, Barnoya J, Larrazabal LA, Castañeda A , Teitel DF. Las tasas de detección de las cardiopatías congénitas en Guatemala. *Cardiol joven*. 2011 Apr; 21 (2): 153-60p.
- 9) Avery´s. Diseases of the Newborn. 9ª. Ed. Capítulo 18 -21, Elsevier. 2014.
- 10) Update on overall prevalence of major birth defects—Atlanta, Georgia, 1978-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:1-5p.
- 11) Martin JA, Kung HC, Mathews TJ, et al. Annual summary of vital statistics: 2006. *Pediatrics* 2008;121:788-801p.
- 12) Wang Y, Liu G, Canfield MA, Mai CT, Gilboa SM, Meyer RE, Anderka M, Copeland GE, Kucik JE, WN Nembhard, Kirby RS los Defectos Congénitos Nacional de Prevención de la red. Las diferencias étnicas / raciales en la supervivencia de los Estados Unidos Niños con Defectos de Nacimiento: Un estudio poblacional *Journal of Pediatrics*. 2015.
- 13) Robert L. Brent. The Role of the Pediatrician in Preventing Congenital Malformations. *Pediatrics in Review Vol. 32 No. 10 October* 2011; 410-423p

- 14) Jones Kenneth. SMITH Patrones reconocibles de Malformaciones Humanas. 6ª. ed. Elsevier 2007.
- 15) Mueller R, Young I. Emery's: Genética médica. Décima edición. Madrid: Marbán 2001; 224-31p.
- 16) OMS/CDC/ICBDSR. *Vigilancia de anomalías congénitas. Atlas de algunos defectos congénitos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.
- 17) Navarrete Hernández, Canún Serrano, Reyes Pablo, Sierra Romero, Valdés Hernández. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y de muerte fetal. México, 2009-2010. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(6):499-505p.
- 18) Nazer H, Julio y Cifuentes O, Lucía. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. *Rev. méd. Chile* [online]. 2011, vol.139, n.1, pp. 72-8p.
- 19) República de Guatemala: Estadísticas vitales 2013. Instituto Nacional de Estadísticas de Guatemala. Guatemala, Septiembre 2014.
- 20) Rabah M. Shawky, Doaa I. Sadik. Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics* (2011) 12, 69–78p.
- 21) Castilla E, Orioli IM. ECLAMC: The Latin-American collaborative study of congenital malformations. *Community Genet.* 2004;7:76-94p.
- 22) Andrea Canals C. Gabriel Cavada C. Julio Nazer H. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. *Rev Med Chile* 2014; 142: 1431-9p.
- 23) Castilla EE, Orioli IM. Epidemiology of neural tube defects in South America. *American Journal of Medical Genetics*, 1985; 22: 695-702.
- 24) Czeizel AE. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *Brit Med J* 1993; 306: 1645-8p.
- 25) Nazer H, Julio; López-Camelo, Jorge y Castilla, Eduardo E. ECLAMC: Estudio de 30 años de vigilancia epidemiológica de defectos de tubo neural en Chile y en Latinoamérica. *Rev. méd. Chile.* 2001, vol.129, n.5. 531-39p.
- 26) MRC Vitamin Study Research Group: Prevention of Neural Tube Defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131-5p.
- 27) Czeizel AE, Duddas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832-5p.

28) U.S. Public Health Service: Recommendation for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR* 1992; 41: 1-7p.

VIII. ANEXOS

8.1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



FICHA CLÍNICA DE INCLUSIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON MALFORMACIONES CONGÉNTIAS

EXPEDIENTE CLÍNICO No. _____

DATOS GENERALES:

- EDAD: 0 días – 28 días de vida (Periodo Neonatal)
- SEXO: M F
- GRUPO ÉTNICO: Indígena, Ladino, Otros.
- ESTRATO ECONÓMICO FAMILIAR:
 - 500 – 1,500
 - 1,501 – 3,000
 - 3,001 – 6,000
 - 6,001 – 10,000
 - > 10,001

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MC:

- Edad materna y paterna
 - < 18 años
 - 18 - 35 años
 - > 35 años
- Antecedentes maternos de aborto (s) y/o muerte fetal: SI NO
- Atención prenatal durante el embarazo: SI NO
- Diabetes Gestacional: SI NO
- Pre-eclampsia: SI NO
- Fiebre materna durante el embarazo: SI NO

- Tabaquismo materno activo y pasivo: *SI NO*
- Alcoholismo: *SI NO*
- Ingesta de ácido fólico: *SI NO*
- Ingesta de drogas: *SI NO*
- Contacto con contaminantes: *SI NO*
- Cantidad de líquido amniótico durante el embarazo
 - Normal
 - Oligohidramnios
 - Polihidramnios
- Edad gestacional
 - Recién nacido a término (≥ 38 semanas)
 - Recién nacido prematuro (≤ 36 semanas)
- Peso al nacer
 - Peso normal al nacer (≥ 2.5 kg)
 - Peso bajo al nacer (≤ 2.4 kg)

MALFORMACIONES CONGENITAS:

- MC del sistema nervioso: _____
- MC de labio, boca y garganta: _____
- MC del sistema osteo-muscular: _____
- MC del sistema circulatorio: _____
- MC del tracto digestivo: _____
- Anomalías Cromosómicas: _____
- MC de órganos genitales: _____
- MC del ojo, el oído, el rostro y el cuello: _____
- MC del aparato respiratorio: _____
- MC de órganos urinarios: _____
- Otras malformaciones congénitas: _____

TIPO DE EGRESO:

- Vivo
- Fallecido

ANOTACIONES: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA REPRODUCCIÓN DEL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente, y por cualquier medio la tesis titulada: "MALFORMACIONES CONGÉNITAS PREVALENTES Y SU IMPACTO EN LA MORTALIDAD NEONATAL" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.