
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD EN ENFERMERIA NEONATAL

MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS Y
SU RELACIÓN CON FACTORES TÓXICOS DURANTE
LA ETAPA GESTANTE

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
ENFERMERÍA NEONATAL

PRESENTA

L.E. GABRIELA CHÁVEZ MÉNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

Dr. JOSÉ ARIAS RICO

CODIRECTOR DE TESIS

M.C.E. ROSA MARÍA GUEVARA CABRERA



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

ÁREA ACADÉMICA DE ENFERMERÍA

ESPECIALIDAD ENFERMERÍA NEONATAL



**MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS Y SU RELACIÓN
CON FACTORES TÓXICOS DURANTE LA ETAPA GESTANTE**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN ENFERMERÍA NEONATAL

PRESENTA

L.E. GABRIELA CHÁVEZ MÉNDEZ

DIRECTOR DE TESIS

Dr. JOSÉ ARIAS RICO

CODIRECTOR DE TESIS

M.C.E. ROSA MARÍA GUEVARA CABRERA

JURADO

PRESIDENTE: Dr. José Arias Rico

SECRETARIO: M.C.E Rosa María Guevara Cabrera

VOCAL 1 Dra. Margarita Lazcano Ortiz

VOCAL 2 Mtra. Reyna Cristina Jiménez Sánchez

VOCAL 3 E.E.N. Raquel López Viveros

SAN AGUSTÍN TLAXIACA, HIDALGO

JUNIO 2019

Índice

Agradecimiento	1
DEDICATORIA.....	2
I. Resumen.....	3
II. Introducción.....	5
III. Planteamiento del problema	7
3.1 Pregunta de investigación.....	9
IV. Justificación.....	9
V. Objetivos	10
VI. Hipótesis	10
VII. Marco teórico.....	11
7.1 Antecedentes históricos.....	11
7.2 Embriología	11
7.3 Malformación Congénita	13
7.3.1 Clasificación	13
7.3.2 Malformaciones mayores.....	14
7.3.3 Malformaciones menores.....	14
7.4 Clasificación dismorfológica.....	15
7.5 Factores etiológicos.....	17
7.5.1 Factores socioeconómicos y demográficos	17
7.5.2 Factores genéticos	18
7.5.3 Factores epigenéticos.....	18
7.5.4 Factores relacionados con el padre y la madre.....	19
7.5.5 Factores ambientales	20
7.5.6 Agentes ambientales infecciosos.....	20
7.5.7 Agentes químicos	23
7.6 Teratógeno	23
7.7 Caracterización de las malformaciones por sistema CIE-10.	27
7.8 Polimarfomado	28
7.9 Centros de control de malformaciones congénitas.....	29

VIII. Marco Referencial	31
IX. Metodología.....	37
9.1 Tipo de estudio	37
9.2 Población.....	37
9.3 Muestra	37
X. Definición espacial y temporal.....	38
XI. Criterios de inclusión.....	38
XII. Criterios de exclusión	39
XIII. Recolección de datos	39
XIV. Instrumento	41
XV. Consideraciones éticas	41
XVI. Análisis de datos	44
XVII. Resultados.....	46
Riesgo para malformaciones congénitas	58
XVIII. Discusión	61
XIX. Conclusiones.....	65
XX. Sugerencias	67
XXI. Referencias bibliográficas.....	68
Anexo 1. Operacionalización de variables	74
Anexo 2. Consentimiento Informado	78
Anexo 3. Instrumento.....	80
Anexo 4. Autorización del Comité de Ética de Investigación	82
Anexo 5. Autorización de protocolo de tesis del Hospital General de Tulancingo	83

Índice de tablas

Tabla 1. Periodo del desarrollo embrionario	12
Tabla 2. Medicamentos seguros durante la gestación	26
Tabla 3. Medicamentos teratógenos contraindicados durante la gestación.....	26
Tabla 4. Caracterización de malformaciones CIE-10.....	27
Tabla 5. Tabla 2x2 para el calculo de las medidas de asociación en un estudio de caso y control.....	45
Tabla 6. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles por sexo.....	46
Tabla 7. Distribución de los recién nacidos con malformación congénitas y sus controles por grupo de edad materna y paterna.....	47
Tabla 8. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles por grupo de ocupación de los padres.....	48
Tabla 9. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles por escolaridad de los padres.....	49
Tabla 10. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles en relación con el nivel socioeconómico.....	50
Tabla 11. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles por lugar de residencia.....	50
Tabla 12. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles en relación al número de gestas.....	51
Tabla 13. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles relacionados a la presencia de enfermedades crónicas de los padres.....	51
Tabla 14. Distribución de los recién nacidos y sus controles con relación a la presencia de infecciones en el primer trimestre del embarazo.....	52
Tabla 15. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles en relación a la exposición de tóxicos ambientales.....	53
Tabla 16. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles con relación al tipo de tóxicos expuestos durante la gestación.....	53
Tabla 17. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles con relación a la ingesta de medicamentos durante la gestación.....	54
Tabla 18. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles en relación con el consumo de sustancias tóxicas.....	54

Tabla 19. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles en relación con el control prenatal.....	55
Tabla 20. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles con relación a su peso.....	55
Tabla 21. Distribución de los recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles con relación a su edad gestacional.....	56
Tabla 22. Distribución de malformaciones congénitas.....	57
Tabla 23. Estadística inferencial de las variables de la población en estudio.....	57
Tabla 24. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas de la exposición a tóxicos durante la gestación.....	58
Tabla 25. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas de la exposición a diferentes tóxicos durante la gestación.....	59
Tabla 26. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas de la ingesta de diferentes medicamentos durante la gestación.....	59
Tabla 27. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas de la ingesta de diferentes tóxicos.....	60

Índice de imágenes

Imagen 1. Desarrollo de alteraciones morfológicas	16
Imagen 2. Procedimiento metodológico	40

Agradecimiento

Agradezco a Dios por darme la oportunidad de concluir una meta más satisfactoriamente con salud contando siempre con el apoyo de mis seres queridos.

A mis padres que pese a todas las dificultades que hemos presentado como familia están de pie a lado mío, con gran apoyo y fortaleza a mi vida.

A mi hermana Angélica, por su incondicional apoyo en todo momento.

A ti Damaris que diste un giro radical a mi vida, llenándome de responsabilidad y fortaleza para nunca rendirme, por ser el mejor motivo de superación no solo profesional, si no también emocional, gracias por tu comprensión a lo largo de todo este camino juntas.

A ti Víctor por motivarme a seguir preparándome, por confiar en mí y por tu apoyo en los momentos de caos y por las porras que me diste.

A mis profesores de la especialidad que han formado parte de mi preparación profesional y por sentar bases para el éxito de mi carrera.

DEDICATORIA

A mis amados padres, Francisca y Cesar por su sacrificio y esfuerzo en todos los años de mi formación, por darme una profesión para mi futuro y por creer en mi capacidad.

A ustedes por siempre mi corazón y agradecimiento.

Esperando siempre ser congruente en el decir y el hacer..... los amo.

Gaby Chávez

I. Resumen

Las malformaciones congénitas son anomalías estructurales en el desarrollo adquiridas durante el embarazo. Dichas enfermedades han existido en el ser humano desde la Prehistoria y siguen presentes actualmente en una gran parte de los recién nacidos. La OMS afirma que aproximadamente 276.000 recién nacidos mueren dentro de las primeras cuatro semanas posteriores al nacimiento, por lo que se considera actualmente como un problema de salud pública cuya incidencia ha ido en aumento a lo largo de los años, esto se debe en gran parte a una asociación directa con factores genéticos, epigenéticos, ambientales y químicos.

Objetivo. Identificar la relación que desencadenan los tóxicos en la incidencia de malformaciones congénitas en recién nacidos. **Material y Metodología.** Estudio observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo, realizado en el Hospital General de Tulancingo en el periodo 2016-2018, constituido por 22 expedientes de recién nacidos de los cuales 11 expedientes de recién nacidos fueron clasificados con malformación congénita (casos) y 11 expedientes de recién nacidos sanos (control). Para el análisis de datos se empleó el programa SPSS versión 21, utilizando estadística descriptiva para determinar frecuencias simples, absolutas y relativas de las malformaciones y su distribución. Para el análisis de casos y controles se calculó el riesgo para malformaciones congénitas con OR (Odds Ratio) con intervalo de confianza del 95%, se consideró significancia estadística con $p \leq 0.05$. **Resultados.** Al clasificar los expedientes con información de malformaciones congénitas se evidenció un predominio en la malformación de labio y paladar hendido con un 22.7%, seguido de anencefalia con el 13.6%, polidactilia con 4.5%, hidrocefalia y síndrome dismórfico con un 4.5% respectivamente. Se pudo apreciar que los hijos de madres expuestas a tóxicos tienen 17 veces más riesgo para malformaciones congénitas que las mujeres no expuestas siendo este riesgo estadísticamente significativo (OR=17.5; IC95%, 1.5- 19.1; $p=0.01$), la ingesta de analgésicos, el consumo de alcohol, constituyeron factores tóxicos relevantes en la aparición de malformaciones congénitas. **Discusión.** Se encontró asociación en la ingesta de analgésicos y la presencia de malformaciones congénitas en el mismo sentido que (Farías, 2006) quien reportó malformaciones congénitas de tubo neural por consumo de acetaminofén, de igual forma (Santos et al. 2016) reportó una asociación entre el consumo de alcohol en el primer trimestre del embarazo y el riesgo de malformaciones congénitas, de cinco veces al comparar los casos y los controles (OR=5,3). **Conclusión.** A pesar de los avances logrados aún existe falta de percepción del riesgo y es necesario dotar aún más de conocimientos a las mujeres en edad fértil, que permitan tener una maternidad saludable, realizar tamizaje y diagnóstico temprano esto importante como parte de estrategia preventiva.

Palabras claves: malformación congénita, tóxico, recién nacido.

Abstrac

Congenital malformations are structural developmental abnormalities acquired during pregnancy. These diseases have existed in humans since prehistory and are still present in a large part of newborns. The OMS states that approximately 276,000 newborns die within the first four weeks after birth, which is why it is currently considered a public health problem whose incidence has been increasing over the years, this is largely due to a direct association with genetic, epigenetic, environmental and chemical factors. **Objective.** Identify the relationship that toxins trigger in the incidence of congenital malformations in newborns. **Material and Methodology.** Observational, analytical study of cases and controls, retrospective, carried out in the General Hospital of Tulancingo in the period 2016-2018, constituted by 22 records of newborns of which 11 cases of newborns were classified with congenital malformation (cases) and 11 records of healthy newborns (control). The SPSS version 21 program was used to analyze the data, using descriptive statistics to determine simple, absolute and relative frequencies of the malformations and their distribution. For the case-control analysis, the risk for congenital malformations with OR (Odds Ratio) with a 95% confidence interval was calculated, statistical significance was considered with $p \leq 0.05$. **Results** When classifying the files with information on congenital malformations, a predominance was found in malformation of cleft lip and palate with 22.7%, followed by anencephaly with 13.6%, polydactyly with 4.5%, hydrocephalus and dysmorphic syndrome with 4.5% respectively. It was observed that the children of mothers exposed to toxins have 17 times more risk for congenital malformations than women not exposed, this risk being statistically significant (OR = 17.5, 95% CI, 1.5-19.1, $p = 0.01$), analgesic ingestion, the consumption of alcohol, constituted relevant toxic factors in the appearance of congenital malformations. **Discussion.** An association was found in the ingestion of analgesics and the presence of congenital malformations in the same sense as (Farías, 2006) who reported congenital neural tube malformations due to acetaminophen consumption, in the same way (Santos et al., 2016) reported an association between alcohol consumption in the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations, five times when comparing cases and controls (OR = 5.3). **Conclusion.** Despite the progress made, there is still a lack of perception of risk and it is necessary to provide even more knowledge to women of childbearing age, who can have a healthy motherhood, perform screening and early diagnosis this important as part of preventive strategy.

Keywords: congenital malformation, toxic, newborn.

II. Introducción

Las malformaciones congénitas (MC) constituyen sin lugar a dudas un problema no solo para el que las porta sino también para todos aquellos que se encuentran al cuidado de este ser. Son además, causa importante de morbilidad y mortalidad en los servicios médicos (Vazquez et al. 2013). Las MC presentan una frecuencia mundial del 3%, a nivel de Latino América; según el Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) representa una tasa global de 2,7%.

La OMS afirma que aproximadamente 276.000 recién nacidos mueren dentro de las primeras cuatro semanas posteriores al nacimiento cada año a causa de malformaciones congénitas. Las MC se consideran como la segunda causa de muerte en menores de 1 año en nuestro país, además de las secuelas físicas, repercusiones emocionales y económicas que éstas conllevan (OMS, 2015).

De acuerdo a la OMS las anomalías congénitas se denominan también defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas. Se trata de anomalías estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida (OMS, 2016).

La Norma Oficial Mexicana NOM034-SSA2-2013 define malformación como defecto morfológico mayor de un órgano o región del cuerpo, resultado de un proceso del desarrollo intrínseco anormal.

Las malformaciones congénitas están relacionadas con causas ambientales, infecciosas, genéticas o de comportamiento. Por lo tanto, muchos defectos de nacimiento se pueden prevenir mediante la adopción de medidas adecuadas antes y durante el embarazo (OPS, 2015).

Dichas MC se clasifican en base a su magnitud, en mayores y menores. Una MC mayor es aquella que produce limitaciones importantes en las áreas biológica, psicológica y social del individuo; las menores son las que no cumplen con estas condiciones. Cuando el diagnóstico se efectúa mediante inspección clínica, se clasifican como malformaciones externas; y cuando el diagnóstico requiere de metodologías alternas, como internas. De acuerdo con su etiología pueden ser genéticas, ambientales o no definidas. Dependiendo de su ubicación, se clasifican de acuerdo con su situación en ciertos órganos o sistemas. La clasificación dismorfológica dependerá de la etapa de desarrollo de la vida prenatal en la que ocurra la alteración y su mecanismo, por lo que se denominan malformaciones, deformaciones o disrupciones (Aviña & Tastekin, 2008). Los teratógenos constituyen un problema social, pues no todos los pacientes que nacen con alguna malformación congénita logran bienestar absoluto, dado que arrastran secuelas que repercuten la calidad de vida. Muchas drogas, medicamentos y sustancias químicas atraviesan la barrera placentaria y causan efectos adversos sobre el embrión o el feto (Sanchez, 2010).

III. Planteamiento del problema

Nos referimos a MC a todo tipo de alteración del desarrollo embrionario y fetal de cualquier manifestación y causa. Para que esto suceda se han establecido múltiples factores de riesgo los cuales han ido en aumento en los últimos años, no obstante, la identificación de factores tóxicos nos dará la oportunidad de intervención sobre los mismos cuando esto sea posible y de esta manera disminuir la incidencia de malformaciones lo cual representaría un beneficio a nivel individual, familiar e institucional.

Cifras de la OMS en el año 2015 calcula un promedio mundial de 276.000 casos, equivalente al 10% de los recién nacidos, que fallecen por malformaciones congénitas en las primeras cuatro semanas posteriores al nacimiento, los que permanecen con vida, pueden presentar discapacidades crónicas que provocan un impacto severo en los pacientes, sus familiares y la sociedad en general, incluyendo al sistema de salud (OMS, 2015).

La OPS de igual forma estima que uno de cada 33 neonatos puede presentar una anomalía congénita, las cuales son capaces de provocar al año unas 3,2 millones de discapacidades, de estas anomalías, se registran en países bajos y medios el 94% de los casos, entre estos se le atribuye el 10% a los factores ambientales, un 25% a los genéticos y un 65% son de origen desconocidos pero pueden ser multifactorial (OPS, 2015).

El estado de Hidalgo cuenta con 84 municipios, tiene un total de 2,665,018 habitantes de los cuales 1,379,796 son mujeres y 1,285,222 son hombres. En el ámbito de salud tiene 13 jurisdicciones sanitarias y se encuentran definidas por la

Secretaría de Salud (INEGI, 2019). De esta estadística se deriva que la segunda causa de muerte en el estado de Hidalgo, se encuentran las malformaciones congénitas del corazón, esta causa se encuentra relacionada con aspectos hereditarios de los genes de los padres y también con factores ambientales, otro factor de riesgo en el Estado de Hidalgo es la edad de la madre, mayores de 35 años y madres adolescentes, estar en exposición de sustancias tóxicas nocivas para la salud, drogas, ingerir alcohol, tener diabetes y rubeola en el embarazo (Fernández, 2016).

Datos estadísticos de la plataforma Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud en el año 2016 en el Estado de Hidalgo se estimó un 16.4% de incidencia de MC, en el año 2017 se presentó en un 14.1% y en el año 2018 se reportó una incidencia en un 4.9%, con mayor prevalencia en el sexo masculino (SINAVE, 2019).

Tulancingo es uno de los municipios de Hidalgo, que carece de investigaciones sobre este tema, en el Hospital General de Tulancingo se estima un total de nacimientos del 2016 al 2018 de 7240 recién nacidos vivos de los cuales solo se identifican 11 casos de recién nacidos con malformaciones congénitas (SINAVE, 2019).

De acuerdo a las incidencias presentadas actualmente una malformación congénita representa un problema de salud pública que repercute en el núcleo familiar y en la sociedad debido a que pueden ocasionar discapacidades crónicas con gran impacto en los afectados, sus familias, el sistema de salud y la sociedad. Así mismo, constituye una causa importante de mortalidad (Vazquez et al. 2013).

3.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles son las malformaciones congénitas en recién nacidos y su relación con factores tóxicos durante la etapa de gestación?

IV. Justificación

Es importante señalar que las malformaciones congénitas juegan un papel muy importante en la morbilidad y mortalidad infantil por su considerable frecuencia y repercusiones psicosociales, funcionales, estéticas y económicas, estas patologías poseen elementos asociados y factores de riesgo ampliamente estudiados en muchos de los casos, en otros ha sido difícil determinarlos, sin embargo, es sabido que al poder establecer tales factores de riesgo es posible controlarlos y minimizarlos, permitiendo la posibilidad de disminuir la prevalencia de las malformaciones congénitas

Además, considerando el hecho de que 20% de las muertes que ocurren en el primer año de vida se presentan en niños con malformaciones congénitas, justifica que estas enfermedades sean consideradas un problema de salud pública.

Con este estudio se pretende aportar información sobre la relación que tienen los factores tóxicos en el riesgo de malformaciones congénitas así como su incidencia en el Hospital General de Tulancingo para lograr sensibilizar a la población, debido a que es un problema que se puede resolver con acciones preventivas para incidir en la disminución de casos y de esta forma facilitar el abordaje precoz mediante la prevención, atención integral y mejor calidad de vida.

V. Objetivos

Objetivo general

Identificar la relación que desencadenan los tóxicos en la incidencia de malformaciones congénitas en recién nacidos.

Objetivo específico

Describir los tóxicos más frecuentes que se observaron en los recién nacidos con malformaciones congénitas.

Realizar la correlación del efecto teratógeno.

Proponer pautas de actuación para la prevención de malformaciones congénitas.

VI. Hipótesis

Hi Existe relación entre la presencia de malformaciones congénitas en recién nacidos por exposición a factores tóxicos en la etapa gestante.

Ho No existe relación entre la presencia de malformaciones congénitas en recién nacidos por exposición a factores tóxicos en la etapa gestante.

VII. Marco teórico

7.1 Antecedentes históricos

En la medicina prehistórica las malformaciones congénitas que se presentaban, se identificaban por medio de la observación de los restos óseos (Alfaro, Perez, Veladez & Gonzalez 2004).

Dichas MC han estado presentes antes de todas las teorías hechas sobre la genética incluso antes de las leyes de Mendel. Evidencia de ellos son las múltiples figuras hechas de barro o piedra representando malformaciones congénitas en diversos lugares del mundo. México es un rico escenario al respecto, un claro ejemplo de ello es la cultura tolteca donde tenía un Dios llamado Xólotl (ajolote) animal teratógeno que vive en las aguas de los ríos y lagunas de la República Mexicana, al que se le atribuían los nacimientos de los niños con anomalías congénitas (Cuevas,2009).

Pero fue a partir de las malformaciones congénitas reportadas por el uso de la talidomida (1959-1961) que se generó una gran preocupación a nivel mundial por los catastróficos resultados y fue así que se inició el desarrollo de sistemas de detección de malformaciones congénitas creándose en 1974 un Banco Internacional de datos (Alfaro et al. 2004).

7.2 Embriología

La Embriología es la rama de la Biología que estudia el desarrollo del organismo a partir de la célula primitiva u óvulo, es el proceso que transcurre desde la fecundación hasta el nacimiento. En un periodo relativamente corto de la vida se

producen cambios extraordinarios que involucran moléculas y células, en una interacción acelerada, para conformar las estructuras, órganos y tejidos, que finalmente forman el cuerpo de cualquier ser viviente, incluyendo el ser humano (Valdez, Perez, Garcia & Lopez 2012).

El desarrollo prenatal puede subdividirse en distintos períodos:

- Período pre-embrionario: comprende las primeras tres semanas de vida intrauterina. Incluye los procesos de segmentación de la célula huevo (primera semana), implantación en el endometrio materno (segunda semana) y gastrulación (tercera semana), que concluye con la formación del embrión trilaminar.
- Período embrionario: abarca de la cuarta a la octava semana de gestación. En este período se forman los esbozos de la mayoría de los órganos y sistemas del cuerpo.
- Período fetal: desde la novena semana hasta el nacimiento, durante este período se terminan de desarrollar estructural y funcionalmente los órganos. El producto de la concepción aumenta su complejidad y también su tamaño. (Carlson, 2005)

Tabla 1 Periodos del desarrollo embrionario

Periodo preembrionario (primeras 3 semanas)	Fecundación Gametogénesis Segmentación Gastrulación
Periodo embrionario (desde la 4° a la 8° semana del desarrollo)	Organogénesis
Período fetal (desde la 9° semana hasta el nacimiento)	Crecimiento

Fuente: (Carlson, 2005)

7.3 Malformación Congénita

Las anomalías congénitas, según la OMS puede denominarse “defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas”. Se tratan de anomalías de tipo estructural o funcional, incluyendo los trastornos metabólicos, que se presentan durante la gestación y se pueden detectar en diferentes etapas como por ejemplo durante el embarazo, en el parto o tiempo después de la vida extrauterina (OMS, 2015).

La malformación congénita según afirma Aviña & Tastekin (2008) es una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anomalía intrínseca en el proceso de desarrollo, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o de una región corporal; esta es una anomalía permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido.

En otro contexto las anomalías congénitas incluyen no solo evidentes defectos estructurales, sino también defectos microscópicos, errores del metabolismo, trastornos fisiológicos, anomalías celulares y moleculares. (Rojas & Walker , 2012)

7.3.1 Clasificación

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

involucran alteraciones metabólicas, hematológicas, del sistema inmune, entre otras. Entre las malformaciones congénitas estructurales pueden encontrarse malformaciones mayores y menores (Aviña & Tastekin, 2008).

7.3.2 Malformaciones mayores

Implican un daño significativo en la salud; estas anomalías explican la mayor parte de las defunciones, la morbilidad y la discapacidad relacionada con las anomalías congénitas. Tienen consecuencias médicas, sociales o estéticas significativas para los afectados y por lo general, requieren de tratamiento médico y/o quirúrgico y de rehabilitación. La mayoría de las anomalías mayores requiere un abordaje multidisciplinario o integral del defecto a fin de restablecer lo más cercano a la normalidad la condición del paciente. Algunas de estas anomalías son externas, o evidentes a simple vista, como la espina bífida, las fisuras del labio o del paladar o la gastrosquisis y otras son internas porque no son visibles a simple vista y requieren instrumentos diagnósticos para su identificación, las cardiopatías, las anomalías renales y la malrotación intestinal son anomalías que no se ven, pero, si se sospechan, se pueden descubrir mediante ecografías, radiografías u otros estudios (Aviña & Tastekin, 2008).

7.3.3 Malformaciones menores

Son frecuentes en la población, generalmente no implican ningún problema de salud importante, no tienen consecuencias sociales o cosméticas (OMS, 2015).

7.4 Clasificación dismorfológica

La clasificación de los defectos congénitos mayores se basa en el tiempo morfogénico en que se producen y comprende: malformación, disrupción y deformación (Imagen 1).

Malformación: Es una anomalía primaria resultado de un defecto estructural que produce una anormalidad intrínseca en el proceso de desarrollo, ocasionando alteración morfológica de un órgano, parte de un órgano o de una región corporal; es una anormalidad permanente causada por falla en el desarrollo estructural o por inadecuada conformación de uno o más procesos embriológicos con pobre formación de tejido (Aviña & Tastekin, 2008).

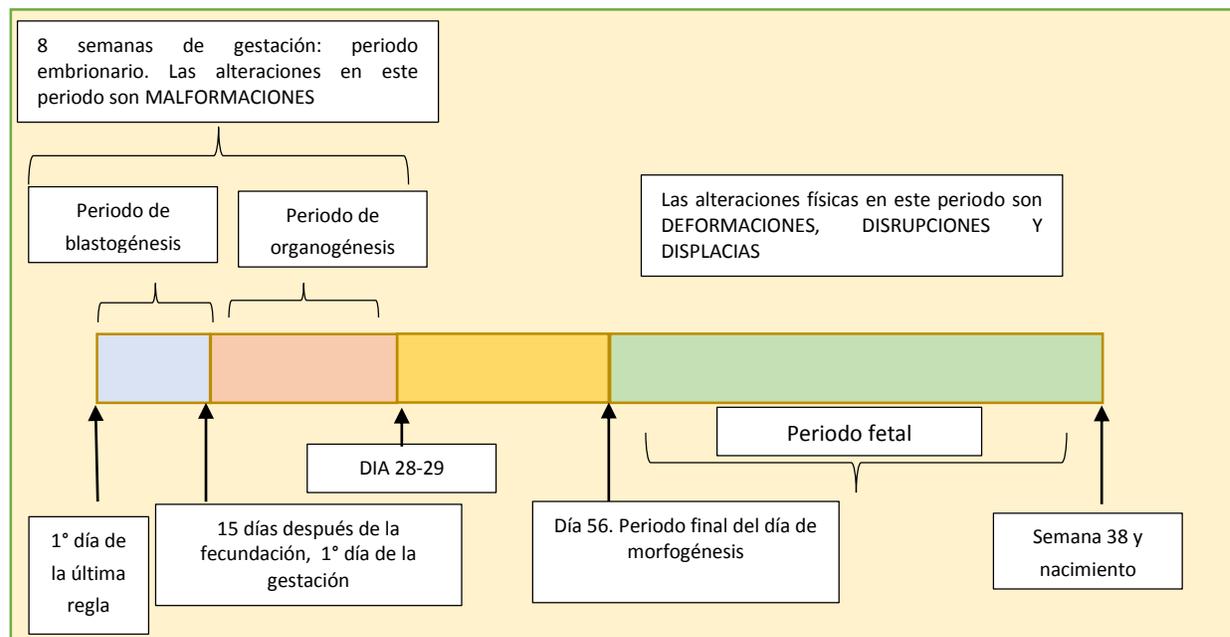
Disrupción: Es el defecto morfológico de un órgano, parte de un órgano o de un área corporal, debido a un proceso destructivo extrínseco puede ser ocasionado por fuerzas mecánicas que producen isquemia, hemorragia o adhesión de tejidos denudados y la causa actúa en el periodo de organogénesis o en la etapa fetal; se presenta con una amplia variabilidad clínica y el promedio de recurrencia es muy bajo (Romero, Diaz, Fornieles & Calero , 2010).

Deformación: es una anormalidad producida por acción de fuerzas mecánicas aberrantes que distorsionan las estructuras de los tejidos normales produciendo alteraciones de la forma o posición de un segmento corporal; el mecanismo se explica por presión o constricción mecánica, o bien puede ser secundario a efectos de otra anormalidad fetal. La deformación ocurre en el periodo fetal o en fenogénesis, afectando toda una región; tiene moderada variabilidad clínica y su recurrencia es baja. Los mecanismos de compresión, restricción o distorsión

biomecánica, en un segmento corporal ya formado, suelen ocurrir después de la semana décima del desarrollo fetal, lo que ocasiona una anormalidad de la forma, configuración o posición de la parte del cuerpo afectada. Los factores que pueden condicionar la deformación son: anomalías uterinas, embarazo múltiple, mala posición del bebé, escasez de líquido amniótico y anomalías neurológicas intrínsecas que impiden el movimiento articular y muscular del bebé (Aviña & Tastekin, 2008).

Displasias: Se refiere a aquellas que afectan a la formación de los tejidos (histogénesis) que forman un órgano o sistema. Por tanto, en muchos casos suelen manifestarse con el crecimiento postnatal (Martinez, 2008).

Imagen 1 Desarrollo de alteraciones morfológicas



Fuente: (Mártinez Frías M. L., 2008)

7.5 Factores etiológicos

Actualmente se ha logrado establecer la causa de las MC en un 40–50% del total de casos, permaneciendo desconocida aun el resto. Las causas que se conocen son de 3 tipos: alteraciones cromosómicas, mutaciones genéticas y por efecto de factores ambientales. En relación a lo anterior se estima que alrededor del 70% son de causa cromosómica, un 20–25% genéticas y alrededor del 5–10% de causa ambiental (Martínez, 2010). De igual manera la OMS determinó que no es posible encontrar la causa concreta de las enfermedades congénitas, sin embargo, se puede establecer una clasificación agrupándolas por los factores de riesgo que pueden provocarlas (OMS, 2016).

7.5.1 Factores socioeconómicos y demográficos

Las anomalías congénitas llegan a ser más frecuentes en familias y en países de ingresos bajos, aproximadamente un 94% desarrollan algún tipo de malformaciones debido a la deficiente nutrición y esto induce un aumento en la incidencia de un desarrollo prenatal anormal, de igual manera la edad avanzada es un factor de riesgo para alteraciones cromosómicas como el síndrome de Down y los embarazos en mujeres jóvenes aumenta la posibilidad de otras anomalías congénitas (OMS, 2016).

Uno de los factores involucrados en el desarrollo de las malformaciones congénitas son de índole sociodemográfico, se evidencia la influencia del medio donde vive la paciente, donde el área rural y los niveles económicos y de estudios bajos, juegan un papel preponderante, elementos que pueden dificultar un mejor control prenatal, propicia carencias alimenticias y de adquisición de insumos y medicamentos

necesarios, por otra parte, la edad materna en edades extremas se relaciona estrechamente con el desarrollo de muchas de estas anomalías (Velázquez & David , 2015).

7.5.2 Factores genéticos

Respecto a los factores genéticos, la consanguinidad juega un papel preponderante, aumenta de manera significativa las probabilidades de anomalías y los riesgos de muerte neonatal se duplican, adicionalmente, es importante destacar que predomina la discapacidad intelectual así como la presencia de anomalías raras (OMS, 2016).

7.5.3 Factores epigenéticos

Epigenética significa literalmente por encima de la genética. La definición más común es el estudio de los cambios reversibles y heredables de la expresión génica, que no conllevan alteraciones en la secuencia del ácido desoxinucleico (ADN) y que no siguen las leyes mendelianas. El estado nutricional de la madre durante la gestación puede influir en el desarrollo embriológico y modular su fenotipo, aun sin afectar su secuencia normal de nucleótidos, mediante diferentes mecanismos epigenéticos. La disponibilidad de diferentes micronutrientes puede resultar en alteraciones en la metilación del ADN y la modificación de las histonas y provocar desregulación en la expresión de los genes que programan el desarrollo corporal. Diferentes vitaminas y minerales, denominados colectivamente como micronutrientes, tienen una influencia decisiva en la salud de la embarazada y del producto de la concepción. Está claramente demostrado que el ácido fólico desempeña un rol crucial en la regulación epigenética del programa de desarrollo

embriofetal, y su deficiencia implica además de consecuencias hematológicas la aparición de diferentes defectos congénitos (Taboada & Herrera, 2018).

7.5.4 Factores relacionados con el padre y la madre

Muchos factores han sido involucrados, entre estos el área laboral, principalmente cuando implica el uso, manipulación o simple contacto con diversos productos tóxicos, estudios demuestran la relación entre pesticidas con la alteración en la función reproductiva y los defectos en los recién nacidos, por otra parte, la exposición a largo plazo incrementa el riesgo de cáncer, alteraciones del sistema nervioso, en la reproducción y en el funcionamiento del sistema endocrino, son los llamados disruptores endocrinos, involucrados en anomalías congénitas (Benitez, Macchi & Acosta , 2009).

Algunos estudios demuestran la clara relación entre uso de pesticidas y muerte fetal, elevándose en algunos países al 40% de los casos, se ha podido corroborar la relación entre trabajo agrícola paterno con uso masivo de pesticidas y muerte fetal por defectos congénitos, respecto a la madre, se incluyen como factores de riesgo vivir cerca de sembradíos fumigados dos veces más que los que no presentan este factor, almacenes de plaguicida en casa, lavado de ropa contaminada con estos productos y el contacto con los mismos, sea accidental o directa (Acosta & Mullings, 2015).

7.5.5 Factores ambientales

Los factores ambientales involucrados en la formación y desarrollo de las malformaciones congénitas son variados y de índole diversa, para algunos aún no se logra establecer el mecanismo de producción, pero de acuerdo a la OMS se encuentra claramente descrito, se incluye el contacto con plaguicidas y diversos productos químicos, alcohol, medicamentos psicotrópicos, tabaco y las radiaciones, otros factores incluyen trabajar en basureros, fundiciones o minas durante la gestación, así mismo vivir cerca de estos lugares, sobre todo si la madre está expuesta a otros factores ambientales de riesgo o sufre carencias alimenticias (OMS, 2016).

Otros factores incluyen hipoxia, radiaciones ionizantes, químicos como el mercurio contenido en peces consumidos durante el embarazo, disruptores endocrinos provocan trastornos en genitales y pubertad precoz; medicamentos como el retinol provoca anomalías faciales; las tetraciclinas provocan defectos en los dientes y huesos; vitamina A provoca defectos en corazón, miembros y tubo neural; la talidomida anomalías en el desarrollo de los miembros, medicamentos como el cloranfenicol, el ácido valpróico, la terapia para la Diabetes Mellitus, psicotrópicos y drogas adictivas están involucrados (Rojas & Walker , 2012).

7.5.6 Agentes ambientales infecciosos

Durante el embarazo la mujer está expuesta a múltiples procesos infecciosos, entre las infecciones que puede presentar la mujer en este periodo, las de mayor connotación son la sífilis y la rubéola, señaladas como las principales implicadas en

el desarrollo de anomalías congénitas, las cuales se han descrito principalmente en los países de bajo y medios recursos (OMS, 2015).

Durante el proceso infeccioso, la madre suele presentar elevaciones de la temperatura corporal la cual, al mantenerse por más de un día, pueden desarrollarse defectos graves si se encuentra en el primer trimestre del embarazo y alteraciones disruptivas en el feto durante en el segundo y tercer trimestre, esto es debido a que las temperaturas elevadas alteran la fluidez sanguínea por lo que su distribución en todas las estructuras corporales se ve seriamente afectada, ocasionando serios daños y hasta la destrucción de los tejidos donde se disminuye su llegada (Martínez, 2010).

De acuerdo a lo anterior y a las múltiples investigaciones realizadas estos agentes infecciosos se clasifican en:

Virus: Son verdaderas bolsas de información genética, ya que están constituidos solo por ácidos nucleicos y proteínas. Estos pueden proliferar dentro de las células embrionarias hasta producir su ruptura o bien pueden incorporar su información genética al genoma embrión, determinando síntesis de proteínas que pueden ser dañinas para este, tal es el caso del citomegalovirus, si la transmisión de este se produce en el primer trimestre, desarrolla calcificaciones intracraneales y trastornos en la mielinización, si sobreviven, entre el 80 al 90% presentaran secuelas neurosensoriales y severo retraso psicomotor; 25% en el segundo y se reduce al 8% en el tercero; provocando microcefalia, trastornos auditivos y afecciones neurológicas leves (Vauloup, 2019).

El virus de la rubéola se presenta antes de la semana 12 del embarazo, las malformaciones congénitas suelen ser irreversibles, si la rubéola es contraída por la madre en la 6ª semana origina catarata congénita, si la afección ocurre en la 9ª semana se producirá sordera y entre la 5ª y 8ª semana ocurrirán cardiopatías congénitas (Montenegro, 2018).

Por otro lado, la Varicela Zoster si se produce antes de la semana número 25 del embarazo, eleva el riesgo de varicela congénita entre el 1 al 3%, desarrollando defectos congénitos graves con lesiones cutáneas; defectos oculares, entre los que se incluyen la atrofia del nervio óptico y la coriorretinitis; alteraciones esqueléticas como hipoplasia de algún miembro y anomalías neurológicas como la microcefalia y vejiga neurogénica (Vauloup,2019).

Bacterias: Éstas no atraviesan la barrera placentaria por lo cual deben infectar primero a la placenta, lo que hace que lleguen a los tejidos fetales cuando ya ha terminado el período de organogénesis la espiroqueta pálida (*Treponema pallidum*) microorganismo causante de la sífilis, puede producir sordera en el feto, anomalías de los dientes, de la piel, de los huesos y retardo mental (Montenegro, 2018).

Parásitos: Tampoco atraviesan la placenta, lo que hace que alcancen los tejidos en el período fetal. Pueden causar lesiones graves cuando se localizan en el Sistema Nervioso Central El *Toxoplasma gondii* protozoo responsable de la toxoplasmosis, puede producir microcefalia en el feto, microftalmia, hidrocefalia y retardo mental (Vauloup, 2019).

7.5.7 Agentes químicos

Entre éstos están los medicamentos y sustancias químicas. Prácticamente todas las drogas tienen efecto teratogénico en animales de laboratorio, pero algunas ejercen este efecto sólo cuando se usan en dosis altas. Importantes son aquellos que producen anomalías cuando se utilizan en dosis terapéuticas, por ejemplo algunos medicamentos como cloranfenicol, tetraciclinas, ácido valproico, antidiabéticos y barbitúricos y además tranquilizantes, pesticidas, drogas que producen adicción (heroína, LSD y alcohol), (Rojas & Walker , 2012).

7.6 Teratógeno

Los tóxicos pueden producir efectos fisiológicos o bioquímicos adversos en cualesquiera de las etapas del desarrollo, y son causa frecuente de muerte uterina, aborto, prematurez e intoxicaciones neonatales; aunque el embrión humano está bien protegido en el útero, ciertos agentes ambientales, llamados teratógenos (del griego *teratos*, “monstruo”, y *géné - sis*, “producción”), causan alteraciones en el desarrollo cuando la madre se ha expuesto a ellos (Gomez & Zuñiga , 2007).

Rojas & Walker (2012) definen teratógeno como un factor que tiene un efecto adverso sobre el embrión. Aunque las anomalías génicas y cromosómicas pueden producir malformaciones congénitas, el término teratógeno se restringe sólo a los factores ambientales.

Los mecanismos de lesión embrio-fetal son múltiples, tales como la acción que pueden producir sobre el material hereditario, las alteraciones del crecimiento de los tejidos, detección o modificación de la morfogénesis normal y destrucción celular. Por su parte, la variabilidad en la expresión del potencial teratogénico depende de

factores como: la dosis consumida, período del embarazo en que se administró, la interacción con otros factores ambientales y la susceptibilidad individual de la madre y el feto (Taboada et al. 2004).

La susceptibilidad de un embrión frente a distintos teratógenos depende de los siguientes aspectos:

1. Interacción del genotipo con los factores ambientales. Diferentes especies o razas reaccionan de distinta manera frente a los mismos teratógenos que actúan con la misma potencia. Estas diferencias dependen entonces de la norma de reacción de los caracteres en análisis, la que está determinada por la constitución genética propia de las distintas razas o especies.

2. La etapa del desarrollo alcanzada en el momento en que actúa el teratógeno. Aunque en ningún período del desarrollo el embrión está libre de ser afectado, existe un período de máxima susceptibilidad que corresponde a la organogénesis. Los órganos más afectados serán aquellos donde la intensidad del desarrollo y de los procesos metabólicos es mayor.

3. La dosis administrada. La forma en que se manifestará la desviación del desarrollo normal aumenta de grado a medida que aumenta la dosis del teratógeno administrado. Las fluctuaciones van desde el no-efecto al nivel letal. Sin embargo es importante destacar que los efectos de dos agentes teratogénicos administrados juntos se pueden sumar, aunque cuando son administrados por separado pueden no tener efecto alguno (Rojas & Walker , 2012).

En los Estados Unidos existe una entidad reguladora del uso de los medicamentos conocida como *Food and Drug Administration* (FDA). Su objetivo es recopilar toda la información posible sobre cada sustancia química empleada como medicamento, para avalar o prohibir su uso en los seres humanos. Según el riesgo de teratogenicidad de cada uno, la FDA ha asignado una categoría denominada con las letras A, B, C, D o X (Valdes, Sanchez & Santiago, 2018).

Tipo A: Los estudios de estos medicamentos indican un riesgo inocuo.

Tipo B: Medicamentos inocuos en animales, pero sin estudios en humanos.

Tipo C: Efecto positivo en animales, pero sin estudio en humanos.

Tipo D: Asociado a defectos en humanos, pero el uso implica más beneficios que riesgos.

Tipo X: Estudios en humanos confirman que los riesgos de anomalías son mayores que los beneficios. Se contraindica definitivamente el uso del medicamento.

Por otra parte Rodríguez & Martínez (2010) consideran cinco grupos con base a su potencial riesgo para el desarrollo embrionario/fetal humano:

1. Fármacos sin evidencias de riesgo.
2. Fármacos teratogénicos cuyo uso está contraindicado durante la gestación.
3. Fármacos teratogénicos cuyo uso puede estar justificado durante la gestación.
4. Fármacos con otros efectos adversos.
5. Fármacos de reciente comercialización.

Tabla 2. Medicamentos seguros durante la gestación

Ácido fólico	Clindamicina	Insulina	Penicilinas
Amoxicilina	Clorfeniramina	Levotiroxina	Piridoxina
Amoxicilina	Clorhexidina	Nitrofurantoína	Riboflavina
Clotrimazol	Digoxina	Nistatina	Tiamina
antiácidos	Eritromicina	Metildopa	Vitaminas (dosis recomendadas)
Bromexina	Hierro	Miconazol	Yodo (dosis recomendadas)
Cefalosporinas	Inmunoglobulina antitetánica	Paracetamol	

Fuente: Modificado de (Rodríguez & Martínez ,2010)

Tabla 3. Medicamentos teratógenos; contraindicados durante la gestación

Fármaco	Contraindicado durante	Malformaciones congénitas
Anticoagulantes dicumarínicos	1. ^{er} y 3. ^{er} trimestre	Anomalías esqueléticas (epífisis punteadas), hipoplasia nasal, atresia de coanas y otros defectos asociados
Fluconazol (contraindicado solo a dosis elevadas, por encima de 400mg/d)	Siempre	Alteraciones craneofaciales, sinóstosis radio-humeral (fenocopia del síndrome de Antley-Bixler)
IECA (captopril, enalapril)	Siempre	Displasia tubular renal congénita (fenocopia)
Metimazol	Primer trimestre	Aplasia de cutis en vértex craneal, atresia de coanas, hipoplasia de mamilas, atresia de esófago y otros defectos
Misoprostol	Siempre (máxima susceptibilidad: entre la 6. ^a y la 10. ^a semanas)	Parálisis del VI/VII pares craneales, anomalías de extremidades (S. de Möebius)
Retinoides sintéticos (isotretinoína, etretinato, tretinoína, acitretina)	Siempre	Alteraciones: SNC, pabellones auriculares, cardiovasculares, timo y extremidades
Retinol a dosis altas (↑10.000UI)	Siempre	Defectos genitourinarios y otros defectos congénitos
Talidomida	Siempre	Defectos por reducción de extremidades y otros defectos congénitos

Fuente: Modificado de (Rodríguez & Martínez, 2010)

7.7 Caracterización de las malformaciones por sistema CIE-10.

En otro contexto también las malformaciones congénitas se codifican según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Conexos, (CIE-10) (Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013).

Tabla 4 Caracterización de las malformaciones CIE-10

Grupo de defecto	Tipo de defecto
Sistema Nervioso Central	Defectos de Tubo Neural Anencefalia Encefalocele Mielomeningocele Espina bífida
Craneofaciales	Microtia-atresia Labio y paladar hendido Atresia de las coanas
Cardiovasculares	Defecto del tabique auricular con comunicación interauricular Defecto del tabique ventricular con comunicación interventricular Persistencia del conducto arterioso Defectos cardiovasculares complejos
Osteomusculares	Pie equino varo Displasia del desarrollo de la cadera Defectos por reducción de las extremidades superiores e inferiores
Renales y Genitourinarios	Displasia Renal Hidronefrosis congénita Riñones multiquísticos / poliquísticos Meatos ectópicos Ureterocele Extrofia vesical Valvas uretrales posteriores Estenosis ureteropielica Estenosis uretra
Gastrointestinales.	Atresia esofágica Atresia/estenosis duodenal Atresia intestinal Malformación anorectal
Defectos de pared abdominal y hernias congénitas.	Hernia diafragmática Gastrosquisis Onfalocele.

Fuente: Modificado de (Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013)

7.8 Polimarformado

Una de las descripciones más conocidas del Síndrome de Polimarformado se describe bajo la acronimia de CHARGE, la cual sirve para resumir las diferentes alteraciones que se presentan (Rojas & Walker, 2012) y (Lobete et al. 2010).

C: coloboma del iris ocular hasta anoftalmia

H: (heart en inglés), anomalías cardíacas que incluyen a la Tetralogía de Fallot, alteraciones de los tabiques tanto interauricular como el interventricular y la persistencia del conducto arterioso.

A: atresia de coanas, la cual puede incluir ambos lados y ser ósea o membranosa, se cataloga como uno de los principales hallazgos para la sospecha diagnóstica.

R: retardo en el desarrollo o crecimiento, que puede ser debido a trastornos de la hormona de crecimiento, procesos infecciosos o problemas inherentes a la alimentación

G: malformaciones en genitales, que suelen ser muy variadas, desde hipoplasia de genitales externos en la mujer, hasta atresia de los internos, incluyendo útero, y vagina, en el caso de los hombres se describen trastornos en la formación del pene que van desde micropene, hipospadia, criptorquidia hasta la agenesia del mismo.

E: (Ear en inglés), se trata de malformaciones del oído desde el externo al interno, agenesia de los conductos semicirculares, con trastornos funcionales que incluyen la hipoacusia; conforman el síntoma más común y se presenta entre el 80 al 90% de los casos (Rojas & Walker, 2012).

Rojas & Walker (2012) refieren que se incluyen en este síndrome otras alteraciones como la disfunción romboencefálica y algunos dismorfismos en los rasgos faciales; la supervivencia puede oscilar entre 5 días hasta 46 años, la mayor mortalidad se ha presentado en niños de hasta un año, sin embargo un 70% alcanza los 5 años de edad.

7.9 Centros de control de malformaciones congénitas

Existen en el mundo una gran cantidad de países que cuentan con diversas asociaciones para el monitoreo de las malformaciones congénitas y año con año comparten datos y conferencias para la búsqueda de la disminución de esta patología.

The International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBMS) establecido en 1974 en Helsinki Finlandia, es una Organización no gubernamental que tiene representación de 39 programas que monitorean malformaciones en todo el mundo, encargada de los cambios de anomalías congénitas y encargada de los cambios de la prevalencia de las malformaciones congénitas (Cuevas, 2009).

The International Centre for Birth Defects (ICBD) se encuentra en Roma, Italia, es el centro de recolección de análisis de los datos obtenidos por el ICBMS. Coordina y monitorea las actividades y estudios colaborativos, así mismo realiza un reporte anual regularmente con datos de malformaciones congénitas. Tiene cuatro divisiones en las cuales se enfoca: en reporte anual, el monitoreo de múltiples malformaciones congénitas, el MADRE (Malformation Drug exposure) y por último el atlas mundial de los defectos al nacimiento (con datos de ICBMS y EUROCAT) (ICBD, 2019).

En Europa se encuentra el EUROCAT, the European Registration of Congenital Anomalies, se enfoca en la investigación de las posibles causas de malformaciones y con el propósito de realizar prevención primaria en Europa. Opera en 20 países en 43 centros desde 1979 su cobertura es de 1.5 millones de nacimiento por año en Europa, con el 29% de la población cubierta (EUROCAT, 2019).

En Latinoamérica existe el Latín American Collaborative study of congenital malformations (ECLAMC) que opera aproximadamente en 100 hospitales sudamericanos desde 1967, es un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías del desarrollo que opera con nacimientos hospitalarios en países latinoamericanos. Realiza investigaciones sobre los factores de riesgo en la causalidad de las malformaciones con metodología caso- control. La cobertura que maneja es de 200.000 nacimientos por año, teniendo un tiempo de estudio de 34 años (ECLAMC, 2019).

En España se encuentra Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénita (ECEMC) fue creado por la Profesora María Luisa Martínez-Frías en 1976, y fue estructurado como una red temática y virtual de investigación multidisciplinar cooperativa. Está basado en un sistema permanente de registro de niños recién nacidos con defectos congénitos (casos) y recién nacidos sin anomalías (controles), sobre el total de nacimientos ocurridos en distintos hospitales, y cuya cobertura anual viene superando el 20% de los nacimientos en España (ECEM, 2019).

El RECUMAC Registro Cubano DE Malformaciones Congénitas, programa de atención y vigilancia clínico-epidemiológica de los defectos congénitos, con base hospitalaria y cobertura poblacional. Establecido desde 1985 (Cuevas, 2009).

En la República Mexicana contamos con el programa mexicano de registro y vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas externas (RYVEMCE), creadas en 1978 y miembro de Clearinghouse desde 1980. Reporta datos obtenidos de 21 hospitales en 11 ciudades de México, contando con un número de nacimientos anual de aproximadamente 62,000 alrededor del 3.5% de nacimientos en toda la República Mexicana (Cuevas, 2009).

VIII. Marco Referencial

Acosta & Mullings (2015) en su estudio caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos, caracterizaron a los recién nacidos vivos con malformaciones congénitas en el municipio Marianao, se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, de 30 recién nacidos vivos con malformaciones congénitas en el municipio Marianao, La Habana, durante el año 2011. El sexo masculino fue el más afectado, con 18 casos que representaron el 60 % del total. La polidactilia fue la malformación más frecuente, con 23,3 %, seguida por el apéndice preauricular, con 10 % el 20 % nació pretérmino y solamente en el 10 % de los casos se obtuvo un resultado positivo en exámenes de diagnóstico prenatal. Concluyen que los recién nacidos vivos con MC se caracterizaron por ser varones con MC aisladas y de menor severidad, a término, normopeso, sin antecedentes familiares de dicha afección y con un diagnóstico prenatal negativo. La mayoría de las madres pertenecían al grupo de edades de 20-35 años, padecían hipertensión

arterial y durante el embarazo, las principales enfermedades que presentaron fueron las sepsis y la anemia.

Santos et al. (2016) en su estudio factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013, se estudió un universo representado por 27 002 gestantes, incluyendo el total de nacimientos vivos y(o) fallecidos y las interrupciones genéticas realizadas en el período de enero de 2008 a diciembre 2013. El resultado de dicho estudio arrojó predominación en malformaciones correspondientes al Sistema Cardiovascular, dentro de estas resultó más frecuente la comunicación interventricular; seguidas de las malformaciones del Sistema Nervioso Central, predominando en este grupo la hidrocefalia y en tercer lugar se identificaron malformaciones del Sistema Osteomioarticular, el consumo de alcohol (OR=5,3), la consanguinidad y los antecedentes familiares de malformados, constituyeron factores relevantes en la aparición de malformaciones congénitas.

Bravo, Teherán, Pantoja, Díaz & Acosta (2012) en su estudio factores asociados a anomalías congénitas en neonatos del Cauca, estuvo conformado por todos los neonatos de tres instituciones de salud de Popayán, durante 10 meses. El tamaño de la muestra fue de 87 casos (relación caso: control de 1:1). Las anomalías congénitas más frecuentes fueron de tipo multisistémico (18,4 %), del sistema gastrointestinal (14,3 %), cardiovascular, osteomuscular y craneofacial (11,2 %,

cada una), en el análisis bivariado se encontraron las siguientes asociaciones: consumo de ácido fólico desde el primer trimestre (OR = 0,8; IC₉₅ % 0,67-0,94), exposición a transformadores eléctricos (OR = 1,7; IC₉₅ % 1,1-2,8), consanguinidad o procedimiento de una misma vereda (OR = 1,4; IC₉₅ % 1,0-1,9) y edad materna o igual a 35 años (OR = 1,4; IC₉₅ % 1,0-1,9).

Matovelle, C., Matovelle, P., Martínez, & Córdoba (2015) en su estudio frecuencia de malformaciones congénitas en pacientes pediátricos del hospital “José Carrasco Arteaga”, fue desarrollado desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2012 en este estudio se obtuvo como resultado que 6196 pacientes pediátricos fueron atendidos; 339 (5.47%) pacientes presentaron algún tipo de malformación congénita, el 1.86% de los pacientes fueron recién nacidos y el 7.93% niños mayores; las malformaciones se presentaron en similar proporción en ambos sexos las más frecuentes en el sexo masculino fueron las genitourinarias con el 12.39% y polimalformaciones con 12.09%, mientras que en el sexo femenino las más frecuentes fueron las gastrointestinales y cardiovasculares con 11.2% y 9.44% respectivamente. A nivel general las malformaciones más frecuentes fueron las gastrointestinales y las polimalformaciones con el 20.94% en ambos casos, seguidas de las cardiovasculares y cráneo-faciales con el 15.33% cada una. El diagnóstico más frecuente fue Criptorquidia.

Farías (2006) en su estudio defectos de tubo neural en hijos de mujeres expuestas a contaminantes ambientales en la zona metropolitana de Guadalajara 2003-2005, su estudio se conformó por 77 recién nacidos con defectos de cierre de tubo neural (DCTN), se encontró una relación significativa entre el tabaquismo y la presencia de defectos del cierre del tubo neural, en particular con el encefalocele, confirmando con esto la relación que existe entre las madres fumadoras y la presencia de las malformaciones fetales tipo DCTN.

Benítez, Macchi & Acosta (2009) en su estudio malformaciones congénitas asociadas a agrotóxico, Se analizaron 52 casos y 87 controles el promedio de nacimientos por mes fue de 216. Los factores de riesgo asociados significativamente fueron: vivir cerca de campos fumigados (OR 2.46 IC95%1.09-5.57p< 1Km (OR=2,66 IC 95% 1,19 – 5,97), p<0.001). Concluyen que los resultados muestran una asociación entre exposición a pesticidas y malformaciones congénitas. Se requiere de estudios futuros para confirmar estos hallazgos.

Ramírez, Castro, Hoyos, Montoya & Porras (2018) en su estudio factores asociados a malformaciones congénitas en un centro de tercer nivel región Centro Occidental - Colombia (ECLAMC) durante el año 2013, los resultados arrojaron que las variables sociodemográficas edad y ocupación materna, se hallaron como factor de riesgo para desarrollar malformaciones congénitas OR=7.7 (2.4 - 24.5) y OR=2,01 (1,1-3,7) respectivamente. Además en la historia obstétrica se encontró mayor

riesgo al tener ganancia de peso mayor al ideal con $OR=3.0a$ (1.3-6.7) y una ganancia de peso menor a lo ideal $OR= 2.3a$ (1.1-4.5) y como factores protectores ser hijo del mismo padre y fácil concepción con $OR=0,37C$ (0,2-0.8) $P=0.007$ y $OR=0,20a$ (0,1-0,7), concluyen que la edad mayor de 35 años, trabajar fuera y una ganancia de peso mayor a lo ideal, son factores de riesgo para desarrollar malformaciones congénitas.

Martínez (1998) en su estudio análisis del riesgo que para defectos congénitos tienen diferentes grupos étnicos de nuestro país, Se estudian 24.696 niños con defectos congénitos en comparación con otros tantos niños sanos seleccionados como controles, distribuidos en los siguientes grupos étnicos: gitanos, negros, orientales, árabes y blancos. Se analiza el riesgo que tiene cada grupo étnico en comparación con el de blancos, para 20 defectos congénitos seleccionados. El análisis es de regresión logística, para controlar el efecto, tanto de factores, genéticos como ambientales relacionados con la marginalidad social, los resultados mostraron que ciertos defectos congénitos son más frecuentes en algunos grupos étnicos debido a su consanguinidad o a factores relacionados con la condición de marginalidad social. No obstante, para los negros y árabes se observa una relación con ciertos defectos que no parece ser debida a los factores considerados en el análisis.

Nazer et al. (2007) en su estudio edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años, 1970-2005 con el objetivo de determinar la asociación entre las edades maternas y la incidencia de malformaciones congénitas en la sala de obstetricia de un Hospital clínico. Se consultaron los registros hospitalarios del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) entre 1996 y 2005 en donde se detectó una prevalencia general de malformaciones del 8,4% en el Hospital. En este estudio se obtuvo una frecuencia significativamente menor de madres de menos de 20 años que en el resto de Chile. Las madres de entre 20 y 29 años tienen la menor frecuencia de niños malformados. Las mujeres mayores de 20 años y mayores de 39 años representan el 56% de los niños malformados. La edad materna y las tasas de malformaciones aumentaron de forma paralela a una tasa de 0,2 años y 2,2 niños malformados por cada 1.000 nacidos vivos, por año calendario, respectivamente.

Taboada & Herrera (2018) en su estudio Mecanismos epigenéticos y vía de señalización Notch en el origen de diferentes defectos congénitos, con el objetivo de proveer información actualizada sobre los mecanismos epigenéticos y la vía de señalización Notch en el proceso de desarrollo embrionario y su importancia en la implementación de estrategias para la prevención de diferentes defectos congénitos en humanos. La revisión bibliográfica se realizó en enero de 2018, en función de criterios cronológicos y temáticos, concluyeron que las alteraciones epigenéticas, en contraste con los cambios genéticos como las mutaciones, son potencialmente reversibles y prevenibles de diferentes defectos congénitos.

IX. Metodología

9.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo. Se diseñó un estudio observacional, los datos de la investigación fueron obtenidos en un solo momento, es decir en un tiempo específico y determinado, analizando la prevalencia de las variables y su interrelación del estudio en un tiempo único, caso-control para realizar la comparación de dos grupos de recién nacidos uno de ellos afectado por malformaciones congénitas (casos) y otro formado por recién nacidos sanos (control) y finalmente retrospectivo porque se realizó la revisión de expedientes clínicos del año 2016-2018.

9.2 Población

El estudio de casos y controles estuvo conformado por 22 expedientes de recién nacidos del Hospital General de Tulancingo, Hidalgo.

9.3 Muestra

El tamaño de la muestra estuvo conformada por 11 expedientes de recién nacidos clasificados como casos, siendo la totalidad de recién nacidos con diagnóstico de malformación congénita y 11 expedientes de recién nacidos clasificados como control que está conformado por recién nacidos sin diagnóstico de malformación congénita del Hospital General de Tulancingo. Relación caso control de 1:1.

X. Definición espacial y temporal

El estudio fue realizado en un periodo del 2016-2018, con el análisis de expedientes clínicos del Hospital General de Tulancingo y además entrevista a madres de niños sanos.

XI. Criterios de inclusión

Criterios de inclusión (casos)

- Expedientes de recién nacidos de ambos sexos.
- Edad comprendida de los participantes en el estudio de 0 a 28 días.
- Exposición a factores tóxicos en el primer trimestre del período de gestación.
- Expedientes de recién nacidos con diagnóstico de malformación congénita.
- Expedientes con información completa.

Criterios de inclusión (control)

- Expedientes de recién nacidos de ambos sexos.
- Edad comprendida de los participantes en el estudio de 0 a 28 días.
- Exposición a factores tóxicos en el primer trimestre del periodo de gestación.
- Expedientes de recién nacidos sin malformación congénita.
- Madres que deseen participar en el estudio.

XII. Criterios de exclusión

Criterios de exclusión (caso y control)

- Expedientes de todos los óbitos fetales y recién nacidos vivos extra hospitalarios que presentaron alguna malformación congénita.
- Expedientes de recién nacidos que no presentan información completa en sus expedientes clínicos.
- Expedientes de recién nacidos fuera del periodo del estudio.

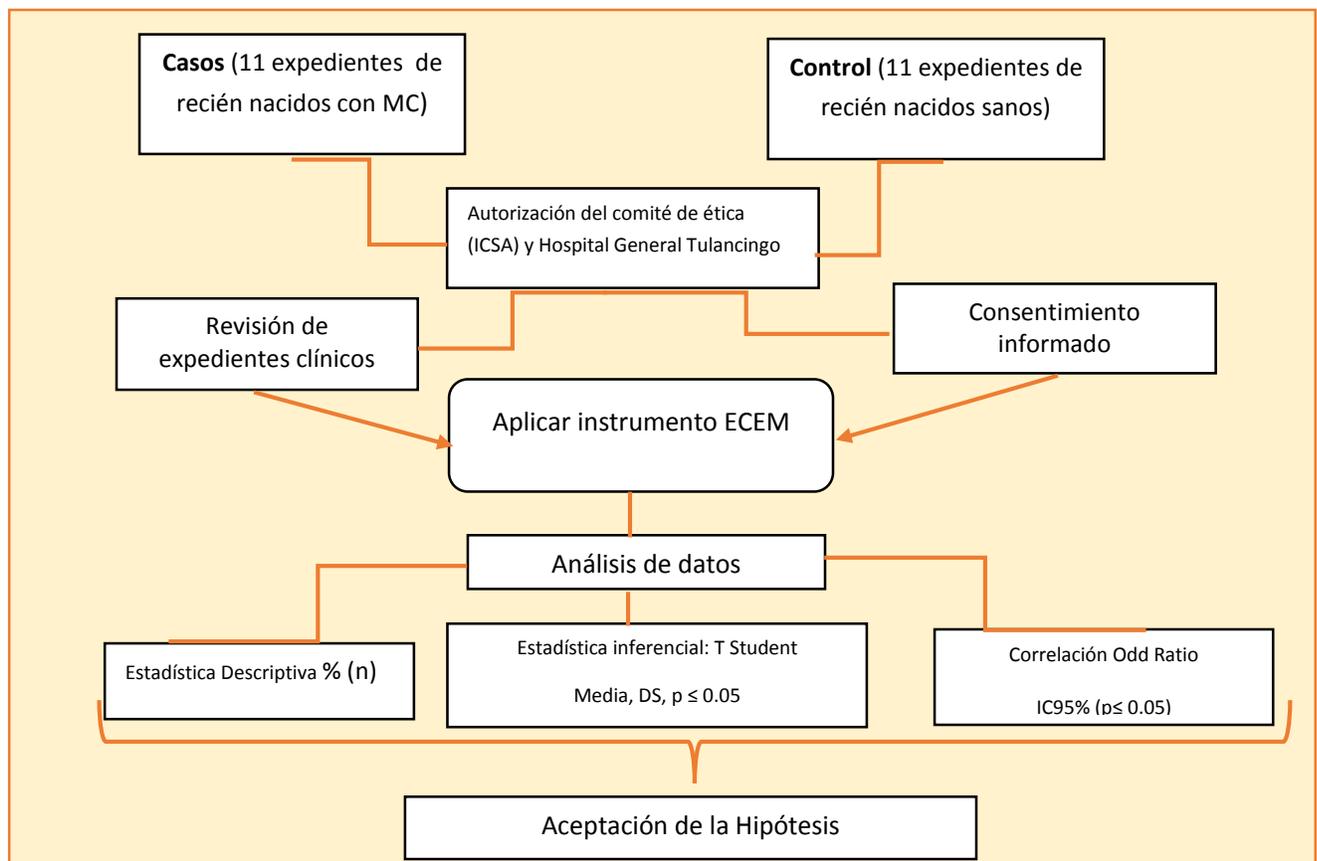
XIII. Recolección de datos

Se solicitó la aprobación del comité de ética del Instituto de Ciencias de la Salud (anexo 4) y así mismo se solicitó la autorización a las autoridades correspondientes del Hospital General de Tulancingo (anexo 5). Se investigaron dos poblaciones de recién nacidos (caso-control) para obtener estadística y conocer los factores tóxicos involucrados en las malformaciones congénitas. Definimos como caso a todo expediente de recién nacido del Hospital General de Tulancingo, que presente algún defecto congénito detectable mediante cualquiera de los métodos de exploración de los recién nacidos y control se define como el siguiente recién nacido vivo del mismo sexo que el caso que nace en el mismo Hospital, siempre que no presente malformación congénita.

Se realizó la revisión de expedientes clínicos de 11 recién nacidos (casos) con diagnóstico de malformación congénita del año 2016 al 2018 de acuerdo a las variables estudiadas y por cada nacido con malformación congénita se tomó un recién nacido sano (control) también de ellos se obtuvo información referente a,

historia prenatal y datos de los padres (anexo 3), previo consentimiento informado a la madres (anexo 2), posteriormente los datos fueron capturados en el sistema SPSS, obteniendo estadística descriptiva, estadística inferencial y para el análisis de casos y controles se calculó el riesgo para malformaciones congénitas con OR, (Odds Ratio) con intervalo de confianza del 95%, se consideró significancia estadística cuando $p \leq 0.05$ (Imagen 2).

Imagen 2. Procedimiento metodológico



Fuente: Propia (Chávez, 2019)

XIV. Instrumento

Para la realización de este estudio se utilizó el Instrumento del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (confiabilidad de 0.93 del alfa de Cronbach), realizado por la profesora María Luisa Martínez-Frías, directora del ECEMC, adaptado y modificado para la población mexicana con un alfa de Cronbach de 0.80.

El instrumento comprende información relacionada con los padres y los recién nacidos: 1) Relacionada con la madre. Lugar de nacimiento, edad, estado civil, lugar de residencia, ocupación, número de gestaciones, escolaridad, enfermedades crónicas, infecciones presentes en el embarazo, exposición a tóxicos ambientales, tipo de toxico, ingesta de medicamentos, control prenatal y hábitos tóxicos. 2) Relacionada con el padre. Edad, ocupación, escolaridad y enfermedades crónicas. 3) Relacionada con el recién nacido. Fecha de nacimiento, sexo, peso, edad gestacional y tipo de malformación y exploración física (anexo 3).

XV. Consideraciones éticas

De acuerdo a la ley general de salud en el Título quinto: investigación

Artículo 100.- La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo.

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación.

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

VIII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación

Declaración de Helsinki

Principios generales

1.- La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente” y el

Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”.

2.- El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

3.- El propósito de la investigación médica en humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

4.- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

5.- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

6.- Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países.

Riesgos, Costos y Beneficios

7.- La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos.

8.- Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

9.- Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables

10.- La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

11.- El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

Privacidad y confidencialidad

12.- Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

XVI. Análisis de datos

Los datos recolectados se analizaron por medio de un paquete estadístico con el programa SPSS versión 21 de acuerdo a las variables establecidas, definiendo y plasmando estadística descriptiva para determinar frecuencias simples, absolutas y relativas de las malformaciones y su distribución. Para el análisis de casos y controles se calculó el riesgo para malformaciones congénitas con OR, (Odds Ratio) con intervalo de confianza del 95%, se consideró significancia estadística cuando $p \leq 0.05$.

El diseño de casos y controles especialmente está indicado para el estudio de relaciones que asocian factores de riesgo con la presencia de malformaciones congénitas durante la etapa gestante. La selección de casos y controles proporciona estimadores más precisos y test más poderosos para estudiar la supuesta asociación entre un determinado agente y una patología, aunque no se puede estimar el riesgo específico de expuestos y no expuestos. Para identificar la relación entre una malformación congénita y un determinado factor dicotómicamente clasificado como presencia o ausencia, se realizó un análisis en una tabla de contingencia 2 por 2 que a continuación se presenta:

Tabla 5. Tabla 2x2 para el cálculo de las medidas de asociación en un estudio de caso y control

Factor en estudio	expuestos	No expuestos	total
Casos	A	b	N
Controles	C	d	n ₀
total	m ₁	m ₀	N

Fuente: (Cerdeira, Vera, & Rada, 2013)

Con esta tabla se estima la razón de productos cruzados o lo que es igual, el OR poblacional que se estima mediante OR muestral (OR= Odds ratio).

$$OR = (a \times d) / (b \times c)$$

XVII. Resultados

Durante el presente estudio se encontró que la población de recién nacidos vivos del Hospital General de Tulancingo corresponde a 7240 en los años 2016- 2018; el total de casos con malformaciones congénitas encontrados fue de 11 recién nacidos, lo que equivale a una prevalencia e incidencia del 0.15 % , al calcular la tasa de prevalencia de malformaciones congénitas para los años ya mencionados el resultado fue de 1.5 recién nacidos con malformaciones congénitas por cada 1000 nacidos vivos.

En el análisis de la distribución por sexo se observa que el sexo masculino es de 54.5% para recién nacidos con malformación congénita y sus controles respectivamente. Para el sexo femenino es ligeramente menor del 45.5 % en ambos grupos (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles por sexo

sexo	RN* con malformación	RN Controles	total
	congénita % (n)	% (n)	% (n)
Masculino	54.5 (6)	54.5 (6)	54.5 (12)
Femenino	45.5 (5)	45.5 (5)	45.5 (10)
Total			100 (22)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

*RN: recién nacido

Se puede observar que la edad materna que prevaleció tanto en el grupo de casos como de controles fue de 25 a 34 años con un 45.5 % del total, seguida por poca diferencia con edad entre 15 a 24 años con el 31.8 % del registro y una minoría del

4.5 % en edades extremas de la vida. De igual forma la edad paterna que prevaleció fue de 25 a 34 años con un 45.5% del total y un 4.5% presento edad mayor a 45 años (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles por grupo de edad materna y paterna

		RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	Total % (n)
Edad materna	12 a 14 años	9.1 (1)	0 (0)	4.5 (1)
	15 a 24 años	36.4 (4)	27.3 (3)	31.8 (7)
	25 a 34 años	36.4 (4)	54.5 (6)	45.5 (10)
	35 a 44 años	9.1 (1)	18.2 (2)	13.6 (3)
	Más de 45 años	9.1 (1)	0 (0)	4.5 (1)
Edad paterna	15 a 24 años	18.2 (2)	18.2 (2)	18.2 (4)
	25 a 34 años	36.4 (4)	54.5 (6)	45.5 (10)
	35 a 44 años	36.4 (4)	27.3 (3)	31.8 (7)
	Más de 45 años	9.1 (4)	0 (0)	4.5 (1)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

*RN: recién nacido

Se evidenció que la ocupación con mayor predominio es la de ama de casa en ambos grupos con un 72.7 % y un 54.5 %, lo que representa el 63.6 % de la muestra total, el 18.2 % está representado por madres estudiantes y en su minoría con 9.1% en ambos grupos está representado por profesionistas y por la ocupación de empleada (Tabla 8).

Tabla 8. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles por grupo de ocupación de los padres

		RN con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	Total % (n)
Ocupación materna	Ama de casa	72.7 (8)	54.5 (6)	63.6 (14)
	Estudiante	9.1 (1)	27.3 (3)	18.2 (4)
	Empleada	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
	Profesionista	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
Ocupación paterna	Campeño	36.4 (4)	9.1 (1)	22.7 (5)
	Albañil	45.5 (5)	27.3 (3)	36.4 (8)
	Comerciante	9.1 (1)	27.3 (3)	18.2 (4)
	Profesionista	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
	Estudiante	0 (0)	9.1 (1)	4.5 (1)
	Obrero	0 (0)	18.2 (2)	9.1 (2)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

*RN: recién nacido

El grado de instrucción materna alcanzado para ambos grupos fue de básica completa con un 36.4 %, seguido de la básica incompleta con un 27.3 %, la escolaridad media incompleta ocupa un 18.2 %, el nivel superior ocupa el 9.1 % y la minoría de 4.5 % está representado por un nivel académico analfabeta, en cuanto al grado de instrucción paterna alcanzado fue de 36.4 % y 18.2 % para recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles respectivamente (Tabla 9).

Tabla 9. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles por escolaridad de los padres

		RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	Total % (n)
Escolaridad materna	Básica completa	45.5 (5)	27.3 (3)	36.4 (8)
	Básica incompleta	27.3 (3)	27.3 (3)	27.3 (6)
	Media incompleta	18.2 (2)	18.2 (2)	18.2 (4)
	Media completa	0 (0)	9.1 (1)	4.5 (1)
	Superior	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
	Analfabeta	0 (0)	9.1 (1)	4.5 (1)
Escolaridad paterna	Básica completa	36.4 (4)	18.2 (2)	27.3 (6)
	Básica incompleta	36.4 (4)	18.2 (2)	27.3 (6)
	Media incompleta	18.2 (2)	45.5 (5)	31.8 (7)
	Superior	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
	Analfabeta	0 (0)	9.1 (1)	4.5 (1)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

*RN: recién nacido

Se observa que el nivel socioeconómico que prevalece es bajo con 81.8 % y 90.9% para recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles respectivamente, y el nivel socioeconómico medio está representado con un 18,2% y 9.1 % para recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles respectivamente (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles en relación con el nivel socioeconómico

		RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	Total % (n)
Nivel socioeconómico	Bajo	81.8 (9)	90.9 (10)	86.4 (19)
	Medio	18.2 (2)	9.1 (1)	13.6 (3)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

*RN: recién nacido

Se aprecia en los datos demográficos que el 40.9% vive en Tulancingo, el 27.3% vive en el municipio de Singuilucan, el 18.2 % radica en Acaxochitlan, mientras que el 13.6 % restante proceden de Cuauhtepc localidad de Tulancingo (Tabla 11).

Tabla 11. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles por lugar de residencia

		RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	Total % (n)
Lugar de residencia	Tulancingo	27.3 (3)	54.5 (6)	40.9 (9)
	Cuautepec	18.2 (2)	9.1 (1)	13.6 (3)
	Singuilucan	36.4 (4)	18.2 (2)	27.3 (6)
	Acaxochitlan	18.2 (2)	18.2(2)	18.2 (4)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

*RN: recién nacido

La paridad materna con mayor frecuencia registrada fue de 2 a 3 embarazos con un 63.6 % y un 36.4% para recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles respectivamente, un embarazo el 27.3 % en ambos grupos y más de 4 embarazos el 9.1 % y el 36.4 % para recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles respectivamente (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles en relación al número de gestas

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
1 embarazo	27.3 (3)	27.3 (3)	27.3 (6)
2-3 embarazos	63.6 (7)	36.4 (4)	50 (11)
Más de 3 embarazos	9.1 (1)	36.4 (4)	22.7 (5)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

Se observa que el 72.7 % de las madres de recién nacidos con malformaciones congénitas negó alguna enfermedad crónica, el 18.2% refirió hipertensión arterial y el 9.1 % crisis convulsivas, en cuanto a los padres un 72.2 % de igual forma negó enfermedades crónicas, el 100 % de las madres de recién nacidos control negó enfermedades crónicas y el 18.2 % está representado por padres con alguna enfermedad crónica (Tabla 13).

Tabla 13. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles relacionados a la presencia de enfermedades crónicas de los padres

		RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	Total % (n)
Enfermedades crónicas de la madre	Hipertensión arterial	18.2 (2)		9.1 (2)
	Crisis convulsivas	9.1 (1)		4.5 (1)
	Ninguna	72.7 (8)	100 (11)	86.4 (19)
Enfermedades crónicas del padre	Si	27.3 (3)	18.2 (2)	22.7 (5)
	No	72.7 (8)	81.8 (9)	77.3 (17)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

El 36.4 % de las madres de hijos recién nacidos con malformaciones congénitas no presentó ninguna patología infecciosa, la infección de vías urinarias se presentó en un 9.1 %, seguidas de un 18.2 % con infección vaginal y el 36.4 % con ambas infecciones, en relación con el grupo control la infección de vías urinarias se presentó en un 36.4%, la infección vaginal 9.1% y ambas infecciones está representada con 18.2%, mientras que el 36.4% no presentó ninguna infección durante la gestación (Tabla 14).

Tabla 14. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles con relación a la presencia de infecciones en el primer trimestre del embarazo

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
IVU*	9.1 (1)	36.4 (4)	22.7 (5)
Infección vaginal	18.2 (2)	9.1 (1)	13.6 (3)
IVU*+ infección vaginal	36.4 (4)	18.2 (2)	27.3 (6)
Ninguna	36.4 (4)	36.4 (4)	36.4 (8)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido, *IVU Infección de vías urinarias.

Se observa que la exposición a tóxicos ambientales fue de 90.9 % y 36.4 % para recién nacidos con malformaciones congénitas y para sus controles respectivamente (Tabla 15).

Tabla 15. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles en relación a la exposición a tóxicos ambientales

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
Si	90.9 (10)	36.4 (4)	63.6 (14)
No	9.1 (1)	63.6 (7)	36.4 (8)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

Se evidenció la exposición a leña con el 18.2 % y el 27.3 % en recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles respectivamente, la exposición de pesticidas fue del 36.4% y 9.1% en ambos grupos representa el contacto con plaguicidas (Tabla 16).

Tabla16. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles con relación al tipo de toxico expuesto durante la gestación

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
Pesticida	36.4 (4)	0 (0)	18.2 (4)
Humo de leña	18.2 (2)	27.3 (3)	22.7 (5)
Plaguicida	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
Ninguno	36.4 (4)	63.6 (7)	50 (11)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

Todas las madres de ambos grupos con un 100% refirieron consumo de ácido fólico, se apreció que el 31.8% del total no consumió medicamento durante la gestación, mientras que el 36.4% ingirió antibiótico, seguido del 9.1% con el consumo de analgésico y otros medicamentos, y finalmente con el 4.5% por el consumo de antigripales, antihipertensivos y anticonvulsivos (Tabla 17).

Tabla 17. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles con relación a la ingesta de medicamentos durante la gestación

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
Ácido fólico	100 (11)	100 (11)	100 (22)
Antibióticos	36.4 (4)	36.4 (4)	36.4 (8)
Analgésico	0 (0)	18.2 (2)	9.1 (2)
Antigripales	0 (0)	9.1 (1)	4.5 (1)
Antihipertensivos	9.1 (1)	0 (0)	4.5 (1)
Anticonvulsivos	9.1 (1)	0 (0)	4.5 (1)
Otros	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
Ninguno	36.4 (4)	27.3 (3)	31.8 (7)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

Los hábitos maternos analizados con respecto a la aparición de malformaciones congénitas, el 63.6 % no presentó ningún hábito de riesgo conocido, sin embargo el 18.2 % reflejaron la ingesta de café, el 9.1% el consumo de tabaco y el 4.5% cada uno el consumo de alcohol y drogas (Tabla 18).

Tabla 18. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles en relación con el consumo de sustancias tóxicas

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
Alcohol	0 (0)	9.1 (1)	4.5 (1)
Tabaco	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
Cafeína	18.2 (2)	18.2 (2)	18.2 (4)
Drogas	9.1 (1)	0 (0)	4.5 (1)
Ninguno	63.6 (7)	63.6 (7)	63.6 (14)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

El 40.9% de las madres realizaron un control adecuado, otro 40.9% deficiente y un 18.2 % no realizo control prenatal (Tabla19).

Tabla 19. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles en relación con el control prenatal

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
Adecuado	36.4 (4)	45.5 (5)	40.9 (9)
Deficiente	54.5 (6)	27.3 (3)	40.9 (9)
Sin control	9.1 (1)	27.3 (3)	18.2 (4)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

El 63.6% y el 100% para recién nacidos con malformaciones congénitas y sus controles presentaron un peso adecuado para su edad gestacional, el 13.6 % presento bajo peso y el 4.5% muy bajo peso (Tabla 20).

Tabla 20. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles con relación a su peso

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
Peso adecuado	63.6 (7)	100 (11)	81.8 (18)
Bajo peso	27.3 (3)	0 (0)	13.6 (3)
Muy bajo peso	9.1 (1)	0 (0)	4.5 (1)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido

El 54.6% de recién nacidos fueron productos con edad gestacional de 40 y 39 semanas de gestación (SDG), el 18.2 % está conformado por recién nacidos de 37 SDG, el 9.1 % está integrado por recién nacidos de 38 SDG, el 4.5 % con edad de 41 SDG y un 13.6 % recién nacidos con edad gestacional menor de 35 SDG (Tabla 21).

Tabla 21. Distribución de los recién nacidos con malformación congénita y sus controles con relación a su edad gestacional

	RN* con malformación congénita % (n)	RN Controles % (n)	total % (n)
41 SDG*	0 (0)	9.1 (1)	4.5 (1)
40 SDG	9.1 (1)	45.5 (5)	27.3 (6)
39 SDG	27.3 (3)	27.3 (3)	27.3 (6)
38 SDG	9.1 (1)	9.1 (1)	9.1 (2)
37 SDG	27.3 (3)	9.1 (1)	18.2 (4)
Menor a 35 SDG	27.3 (3)	0 (0)	13.6 (3)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019
*RN: recién nacido, *SDG: Semanas de gestación

Al clasificar las malformaciones congénitas se evidenció un predominio en la malformación de labio y paladar hendido con un 45.5%, seguido de anencefalia con un 27.3%, polidactilia con un 9.1% al igual que el síndrome dismórfico e hidrocefalia representan el 9.1% (Tabla 22).

Tabla 22. Distribución de malformaciones congénitas

	% (n)
Síndrome dismórfico	9.1 (1)
Labio y paladar hendido	45.5 (5)
Polidactilia	9.1 (1)
Anencefalia	27.3 (3)
Hidrocefalia	9.1 (1)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

En la Tabla 23 se pueden apreciar las variables que por tener una significancia menor al 5% se asumió que existe evidencia estadísticamente significativa ante la presencia de malformaciones congénitas.

Tabla 23. Estadística inferencial de las variables de la población en estudio

Numero de gestas	1.95 ± 0.722
Enfermedades crónicas en el embarazo	1.50 ± 1.566*
Infecciones en el embarazo	2.68 ± 1.129*
Enfermedades crónicas del padre	1.77 ± 0.429*
Exposición a tóxicos ambientales	1.36 ± 0.492*
Tipo de toxico	4.50 ± 1.711*
Ingesta de ácido fólico	1.00 ± 0.000
Hábitos tóxicos	4.14 ± 1.283*
Control prenatal	1.77 ± 0.752*
Factores socioeconómicos	1.14 ± 0.351*

*asterisco indica significancia estadística ($p \leq 0.05$ Student's-test)

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana, aplicado en la población estudiada en el Hospital general de Tulancingo 2019.

Riesgo para malformaciones congénitas

En la Tabla 24 se muestran los valores de riesgos para malformaciones congénitas, en los resultados de este análisis se observó un riesgo para malformaciones congénitas en hijos de mujeres expuestas a tóxicos tal como se puede apreciar los hijos de madres expuestas a tóxicos tienen 17 veces más riesgo para malformaciones congénitas que las mujeres no expuestas siendo este riesgo estadísticamente significativo (OR=17.5; IC95%, 1.5- 19.1; p=0.01).

Tabla 24. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas, de la exposición a tóxicos durante la gestación

	Casos expuestos		controles expuestos		OR	IC 95%	Valor p
	si	no	si	no			
Exposición a tóxicos	10	1	4	7	17.5	1.5-19.1	0.01
Tipo de toxico expuesto	7	4	4	7	3.06	0.05-17.4	0.2
Ingesta de medicamentos	7	4	8	3	1.5	0.24-9.2	0.6
Hábitos tóxicos	4	7	4	7	1	0.17-5.6	1

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana , aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

En la Tabla 25 se aprecia el análisis de riesgo de malformaciones congénitas, de acuerdo a la exposición de tóxicos que hubo durante la gestación, en este análisis no se observa asociación entre estos por lo tanto la significancia es nula sin embargo no se descarta la aparición de malformaciones congénitas causadas por la exposición de tóxicos ambientales.

Tabla 25. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas, de la exposición a diferentes tóxicos durante la gestación

	Casos expuestos		controles expuestos		OR	IC 95%	Valor p
	si	no	si	no			
Exposición a pesticidas	4	7	0	11	0.07	0.034-1.5	.09
Exposición a humo de leña	2	9	3	8	1.6	0.22-12.8	0.61
Exposición a plaguicidas	1	10	1	10	1	0.54-18.3	1

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana , aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

En la Tabla 26 se observa que existe una relación estadísticamente significativa entre la ingesta de analgésico durante el embarazo y la presencia de malformaciones congénitas, con un valor p de 0,02 siendo < a 0,05 y el riesgo es de 6 veces mayor de presentar esta patología, de esta misma manera los antibiótico tienen un riesgo de presentar malformaciones congénitas (OR =1, IC95%; 0.17-5.6) y el riesgo de utilizar antigripales en la gestación es dos veces mayor (OR= 2.; IC95%; 17-28.8).

Tabla 26. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas, de la ingesta de diferentes medicamentos durante la gestación

	Casos expuestos		controles expuestos		OR	IC 95%	Valor p
	si	no	si	no			
Antibióticos	4	7	4	7	1	0.17-5.6	1
Analgésico	0	11	2	9	6.05	.25-142	0.02
Antihipertensivo	1	10	0	11	.30	.01-8.3	0.4
Anticonvulsivo	1	10	0	11	.30	.01-8.3	0.4
Antigripales	1	10	2	9	2.2	0.17-28.8	0.5

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana , aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

En la Tabla 27 se observa que el consumo de alcohol tiene 3 veces más riesgo de causar malformaciones congénitas (OR=3.2, IC95%; 1.2-89.8) En cuanto al tabaco y la cafeína se observa una relación de (OR=1, IC95%; .05-18.3) (OR=1, IC95%; 0.11-8.7) y en este estudio las drogas no mostraron relación para causa de malformación congénita (OR=.3, IC95%; 0.01-8.3).

Tabla 27. Análisis de riesgo para malformaciones congénitas, de la ingesta de diferente tóxicos

	Casos expuestos		controles expuestos		OR	IC 95%	Valor p
	si	no	si	no			
Alcohol	0	11	1	10	3.2	0.12-89.8	0.4
Tabaco	1	10	1	10	1	0.05-18.3	1
Cafeína	2	9	2	9	1	0.11-8.7	1
Drogas	1	10	0	11	0.3	0.01-8.3	.04

Fuente: Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana , aplicado en la población estudiada en el Hospital General Tulancingo 2019

XVIII. Discusión

El 54.5% fueron recién nacidos de sexo masculino y el 45.5 % restante femenino. Este predominio del sexo masculino coincide con los estudios de (Acosta & Mullings, 2015), quienes determinaron para un municipio de Cuba un 60 % de prevalencia del género masculino y un 40% del sexo femenino.

Nazer et al. (2007), Señala que la edad materna juega un papel importante en la incidencia de malformaciones congénitas de origen cromosómico producidas por no disyunción, entre las que destacan las trisomías 13, 18 y 21. Pero también existe un mayor riesgo de defectos del tubo neural, especialmente anencefalia y espina bífida en mujeres mayores a 40 años y en edades maternas más jóvenes se ha relacionado MC como gastrosquisis, estenosis pilórica, hidrocefalia, persistencia de ductus arterioso y polidactilia, en esta investigación la mayoría de las madres de los recién nacidos pertenecían al grupo de edades 25 a 34 años, sin embargo también se observó madres en edades extremas de la vida; menores de 15 años y mayores de 40 años. La asociación entre adolescencia y riesgo de malformación puede deberse al alto número de jóvenes que se embarazan precozmente, la mayoría de estas adolescentes sin proponérselo, como consecuencia de una experiencia sexual no planificada y sin protección, por desconocimiento sobre los diversos métodos de control de la natalidad, este hecho y la no planificación familiar dificulta la atención prenatal que reciben, así como su asesoramiento genético, lo que incrementa la posibilidad de fallas en el programa de diagnóstico precoz de las malformaciones congénitas

Los recién nacidos de término presentaron una incidencia de 86.4 % mientras que los prematuros registraron una cifra de 13.6 % con edad menor a 35 semanas de gestación obteniendo una mayoría de recién nacidos con peso acorde, igualmente como lo establece en sus estudios (Acosta & Mullings, 2015).

La malformación con mayor incidencia presentada durante el periodo 2016-2018 fue la de labio y paladar hendido con un 22.7%, seguido de anencefalia con el 13.6%, polidactilia con el 4.5% y con un registro de síndrome dismórfico del 4.5% a diferencia de los reportes del Hospital José Carrasco Arteaga, cuya patología más frecuente es la gastrointestinal, seguida de polimalformados con un 20,94% esta última cifra se encuentra por encima del hallazgo de la presente investigación (Matovelle & Córdova ,2015).

Se observó que los hijos de mujeres expuestas a tóxicos tienen 17 veces más riesgo de presentar malformaciones congénitas que las mujeres no expuestas siendo este riesgo estadísticamente significativo (OR=17.5; IC95%, 1.5- 19.1; p=0.01), comparado con (Aguilera & Arguiñe, 2005) que reporta en un estudio de España (OR= 1.84, IC 95%,1.15-2.96; p=0.007). Benítez et al. (2009) hace referencia que algunas sustancias químicas tienen capacidad para interferir en el funcionamiento del sistema endocrino, en el mecanismo de acción de las hormonas y son llamados disruptores endocrinos estos pudiendo causar desarrollo intrauterino embriológico y fetal alterado.

Los resultados mostraron una débil asociación entre malformaciones congénitas al nacer y algunos tipos de exposición materna principalmente con exposición a pesticidas y plaguicidas datos que coinciden con (Benitez et al. 2009).

Sin embargo estudios publicados que investigaron la relación entre exposición a pesticidas y muerte fetal sugieren que la exposición a éstos puede estar asociada con mortinatalidad. En esta investigación muchos de ellos estuvieron plagados de una pobre valoración de la exposición y los efectos de la misma.

El consumo de tabaco en este estudio no tuvo significancia como lo describe (Farías, 2006), sin embargo cabe señalar que el consumo de tabaco causa hipoxia crónica tanto a la madre como al feto en los primeros tres meses de gestación además de cambios estructurales placentarios y de la vasoconstricción de las arterias uterinas inducidas por la nicotina, y esto origina una reducción crónica del flujo placentario por lo tanto el feto es más vulnerable al desarrollo de malformaciones congénitas.

El consumo de alcohol durante el embarazo se ha relacionado claramente con diversas anomalías en la descendencia que pueden ser de grado leve a grave. Los casos graves como el fenotipo completo (síndrome alcohólico fetal), malformaciones menores de cara, déficit de crecimiento y morfología cerebral anormal, en esta investigación su hallazgo fue de tres veces más posibilidades de ocasionar malformaciones congénitas, (OR=3.2; IC95%, 0.12- 89.8; p=0.4), así como lo describe (Aguilera & Arguiñe, 2005) en su estudio de abuso de sustancias tóxicas durante el embarazo afirmando malformaciones congénitas aun en dosis bajas y esporádicas de alcohol (OR=1.62; IC95%, 0.97-2.62; p=.005) de igual forma (Santos et al. 2016) reportan en su estudio cinco veces mayor riesgo de presentar malformaciones congénitas al consumo de alcohol (OR= 5.3, IC95%; 2.44-11.58). La ingesta de alcohol materna genera radicales libres produciendo mayor daño

celular: daño mitocondrial por aumento del calcio intracelular, déficit de zinc que produce muerte selectiva de células de la cresta neural, constricción de arterias umbilicales en cada episodio de ingesta alcohólica con mecanismo de isquemia/reperfusión. También se ha demostrado que el alcohol afecta receptores de membranas de neurotransmisores y disminuye el crecimiento de dendritas; inhibe en forma competitiva la enzima que transforma retinol a ácido retinoico, metabolito que modula los genes que regulan el desarrollo y produce déficit de folato, también fundamental en las etapas iniciales del período embrionario.

El hábito nocivo más persistente en este estudio fue el consumo de cafeína con un 18.2 %, este hábito es teratógeno en dosis muy altas, sin embargo en combinación con otras sustancias nocivas como el alcohol y el tabaco el efecto teratógeno de la cafeína se observa en dosis bajas (Aguilera & Arguiñe, 2005).

Se encontró asociación entre la exposición de analgésicos y la presencia de malformaciones congénitas en el mismo sentido de (Farías, 2006) que reporta incidencia de malformaciones congénitas del tubo neural al consumo de acetaminofén. Sin embargo en este estudio no se precisó cuáles fueron los analgésicos utilizados. La ingesta de analgésico fue considerada estadísticamente significativa y con seis veces mayor riesgo de presentar malformaciones congénitas (OR= 6.05; IC95%, .25-142; p= 0.02), cifra que está por encima a comparación de un estudio realizado por (Solís 2016) en la provincia de Cienfuegos con un (OR= 5.17).

Se observó que el 100% de las madres consumieron ácido fólico durante el embarazo y pese al consumo de este se presentaron malformaciones congénitas,

Taboada & Herrera (2018) hacen mención que el estado nutricional de la madre durante la gestación puede influir en el desarrollo embriológico y modular su fenotipo, estos autores hacen hincapié en el consumo de ácido fólico ya que desempeña un rol crucial en la regulación epigenética del programa de desarrollo embrionario, la deficiencia de este durante la etapa periconcepcional se correlaciona con la prevalencia de malformaciones del tubo neural. Los folatos tienen dos efectos biológicos conocidos: a) actúan como cofactores de enzimas que son esenciales para la síntesis del ADN y ARN; y b) son necesarios para la transferencia de grupos metilo en el ciclo de metilación de los aminoácidos, un paso fundamental en la reconversión de homocisteína en metionina.

XIX. Conclusiones

El desarrollo fetal puede ser alterado por diferentes factores teratógenos, lo cual inducen o aumentan la incidencia de las malformaciones congénitas, cuando se administran o actúan durante su organogénesis. Criterio que debe tomarse en cuenta porque en este período el embrión es especialmente sensible a sus efectos, siendo conveniente las precauciones contraceptivas en mujeres de edad fértil, que estén siguiendo tratamiento con determinado fármaco que tienen posible efecto teratogénico.

El consumo de alcohol, tabaco, cafeína y drogas mostraron riesgo ante la presencia de malformaciones congénitas así mismo la ingestión de medicamentos en el primer trimestre del embarazo tales como analgésicos antibióticos y antigripales.

Se pudo apreciar que si existe una evidente correlación del efecto teratógeno con la presencia de malformación congénita.

Como pauta de actuación es muy importante la orientación para el consumo de microelementos ya que desempeñan un rol crucial en la regulación epigenética del desarrollo embrionario, recordando que su deficiencia se relaciona con la aparición de diferentes defectos congénitos.

La relación estadística descrita en este trabajo representa un primer acercamiento al problema desde una perspectiva científica, la diferencia significativa observada en el grupo de casos y controles, más la razón que oriente a una relación que debe ser explorada en forma más profunda a través de un estudio que permita conocer la exposición de tóxicos, entre otras variables con efecto probable o conocido.

Cabe señalar que la muestra de este estudio fue muy pequeña lo que dificultó hacer una mejor logística, esto hace parte de la iniciativa de ampliar aún más la muestra para siguientes estudios.

XX. Sugerencias

- Se recomienda mantener énfasis en los estudios locales y regionales para determinar la prevalencia de las malformaciones congénitas y mantener cifras que reflejan la actualidad del municipio.
- Realizar grupos educativos en pacientes adolescentes y en edad fértil para evitar el consumo o uso de sustancias químicas potencialmente dañinas al feto, promover una alimentación saludable rica en hierro y ácido fólico.
- Evaluar el riesgo en mujeres embarazadas o que planean un embarazo, teniendo en cuenta distintos aspectos de la misma que permitan conocer de forma más adecuada el binomio beneficio materno/riesgo fetal.
- Exhortar a los colegas para investigar acerca del tema de las malformaciones congénitas y todos aquellos elementos que permitan caracterizar la patología y enfatizar en la recopilación de información en registros correspondientes como es la historia clínica.
- Establecer estrategias que permitan elevar la frecuencia del control prenatal así como elevar su efectividad, de igual forma Informar a las gestantes la importancia de tener un adecuado control prenatal y la importancia que tiene la misma en relación a la identificación de cualquier factor de riesgo que pueda producir un recién nacido con malformaciones congénitas.
- Mantener un riguroso seguimiento de cada caso, para verificar su evolución incluyendo a cada paciente en una red integrada y realizada dentro del hospital.

XXI. Referencias bibliográficas

Acosta Batista , C., & Mullings Perez, R. (2015). Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos. *Medisur*, aprox 7. Obtenido de <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2852>

Aguilera , C., & Arguiñe Izarra . (2005). *Abuso de sustancias toxicas durante el embarazo*. Obtenido de www.doyma.es el 05/12/2005

Alfaro Alfaro, N., Perez Molina , J., Veladez Figueroa , I., & González Torres, Y. S. (2004). Malformaciones congénitas externas en la zona metropolitana de Guadalajara diez años de estudio. *Redalyc*, VII(3), 1-9. Obtenido de file:///C:/Users/francisco%20javier/Downloads/art%C3%ADculo_redalyc_14260307.pdf

Alonso, R., Rodríguez , A., Cejas, A., & Serrat, I. (1987). Posibles efectos teratogénicos de la medicación materna sobre el feto. *Rev Cubana Med Gen Integr*, 6-21.

Aviña Fierro, J. A., & Tastekin, A. (2008). Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogenicas. *Revista Mexicana de Pediatría*, 71-74. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2008/sp082e.pdf>

Benítez Leite, S., Macchi , M. L., & Acosta , M. (2009). Malformaciones Congénitas relacionads con agrototoxicos. *Scielo*, 80(3), 239-249. Obtenido de <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v80n3/v80n3a12.pdf>

Bernal, J., & Zarante , I. (2009). Malformaciones y anomalías congénitas: impacto y futuro. *Biomedica*, 29(1). Obtenido de <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/34/35>

Bravo Gallego , L. Y., Teherán Bravo , J. M., Pantoja Chamarro, F. I., Díaz Catro, R., & Acosta Aragón, M. A. (2012). Factores asociados a anomalías congénitas en neonatos de Cauca. *Elsevier*, 45, 1. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es-revista-pediatria-213-estadisticas-S0120491215300057>

Bueno Sánchez, M. (1991). Etiología de malformaciones Congenitas. 40 años despues. 205- 2015.

Carlson, B. M. (2005). *Embriología Humana y biología del desarrollo*. Elsevier.

Cerda, J., Vera, C., & Rada, G. (2013). Odds ratio: aspectos teóricos y prácticos. *Rev Med Chile*. Obtenido de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v141n10/art14.pdf>

Cuevas Arellano, Y. S. (Agosto de 2009). Asociación de polimorfismos en el gen lepr en madres obesas de niños con anomalías externas. Colima, Colima, México. Obtenido de http://digeset.uco.mx/tesis_posgrado/pdf/cuevas_arellano_yunuen_sacnicte.pdf

ECEM. (2019). *Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénita*. Obtenido de <http://www.fundacion1000.es/ecemc>

ECLAMC. (2019). Obtenido de <http://www.eclamc.org/>

EUROCAT. (2019). Obtenido de <http://www.eurocat-network.eu/>

Farías Serrato , F. (2006). Defectos de tubo neural en hijos de mujeres expuestas a contaminantes ambientales en la zona metropolitana de Guadalajara 2003- 2005. *Medigraphic*, 11(3), 14-152. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2006/ane063b.pdf>

Fernández Calderón , M. N. (2016). *Mortalidad infantil en el estado de Hidalgo*. Hidalgo. Obtenido de <http://www.somede.org/xireunion/ponencias/otras%20tematicas/100mortalidad%20infantil%20en%20el%20estado%20de%20hidalgo.pdf>

Gómez Meda , B., & Zuñiga González , G. (2007). Genotoxicidad y potencial teratógeno. *revista de divulgación científica y tecnológica de la Universidad Veracruzana*, XX(3). Obtenido de <https://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol20num3/articulos/genotoxicidad/index.html>

ICBD. (2019). Obtenido de <http://icbd.marchofdimes.org/>

INEGI. (2019). *Instituto nacional de estadística y geografía*. Obtenido de <https://www.inegi.org.mx/default.html>

Lobete Prieto, C. J., Llanos Rivas , I., Fernández Toral, J., & Madero Barraón, P. (2010). *Síndrome CHARGE*. Archivos Argentinos de Pediatría. Obtenido de

<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2010/v108n1a15.pdf>

Martínez Frías , M.L. (1998). Análisis de riesgo que para defectos congénitos tienen diferentes grupos étnicos de nuestro país. *Scielo*, 48(4), 6. Obtenido de <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/48-4-13.pdf>

Martínez Frías , M. L. (2008). Revista de dismorfología y de epidemiología. *Boletín del ECEM*, 7, 1-171. Obtenido de <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=02/08/2012-656e5d54a9>

Martínez Frías, M. L. (2010). Características generales de los defectos congénitos, terminología y causas. *Elsevier*. Obtenido de <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-caracteristicas-generales-los-defectos-congenitos-S1138359310000572>

Matovelle, C., Matovelle, P., Martínez, F., & Córdova Neira, F. (Noviembre de 2015). Frecuencia de Malformaciones Congénitas en Pacientes Pediátricos del Hospital “José Carrasco Arteaga”. *Revista Médica HJCA* , 7(3), 249-253. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/305057100_estudio_descriptivo_frecuencia_de_malformaciones_congenitas_en_pacientes_pediatricos_del_hospital_jose_carrasco_arteaga

Montenegro, A. (2018). Malformaciones Congénitas., (págs. 1-7). Obtenido de <http://docencia.med.uchile.cl/embriologia/archivos/Web%20-%20Clase%20IX.doc>

Nazer, J., Cifuentes O, L., Aguila R, A., Ureta L, P., Bello, M. P., Correa , F., & Molibosky, F. (2007). Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años. 1970-2005. *Revista Médica de Chile*, 135(11). Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007001100014

Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2013, Obtenido de http://data.salud.cdmx.gob.mx/ssdf/transparencia_portal/Archivos/a14f01/NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM-034-SSA2-2013.pdf

OMS. (2015). Vigilancia de Anomalías Congénitas, Manual para gestores de programas. Obtenido de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177241/9789243548722_spa.pdf;jsessionid=83696A8ECCED93CB18474C4BB1C16BB0?sequence=1

OMS. (2016). Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>

OPS. (2015). *Malformaciones congénitas. Boletín Informativo, Representación en Nicaragua.* Obtenido de https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&alias=711-boletin-informativo-malformaciones-congenitas&category_slug=datos-y-estadisticas&Itemid=235

Ramírez Ospina, J. J., Castro David, M. I., Hoyos Ortiz, L. K., Montoya Martínez, J. J., & Porras Hurtado, G. L. (2018). Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC). *Revista Médica de Risaralda*, 24(1), 14-22. Obtenido de <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/biblio-902088>

Rodríguez Pinilla , E., & Martínez Frías , M. L. (Diciembre de 2010). Tratamiento farmacológico de la mujer embarazada: fármacos contraindicados durante la gestación. *Elsevier*, 545-608. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-tratamiento-farmacologico-mujer-embarazada-farmacos-S1138359310003369>

Rojas , M., & Walker , L. (2012). Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. *scielo*, 1256-1265. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022012000400003

Rojas R , A., Ojeda B , M. E., & Barraza O, X. (Enero de 2000). Malformación Congénita y exposición a pesticidas. *Scielo*, 128(4), 399-404. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000000400006

Romero Campos , A., Díaz Martínez , A., Fornieles García , Y., & Calero , R. L. (2010). *Codificación CIE-9-MC MALFORMACIONES CONGÉNITAS.* Obtenido de http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/432/pdf/14_Anomalias_congenitas_Edicion2011.pdf

Sánchez, B. (2010). Valoración de teratógenos y pautas a seguir ante el niño presentalmente expuesto a un teratógeno. *Protoc diagn ter pediatr*, 107-105. Obtenido de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/valoracion_teratogenos.pdf

Santos Solís , M., Vázquez Martínez, V. R., Torres González, C. J., Torres Vázquez, G., Hernández Monzon, H., & Aguiar Santos, D. B. (2016). Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. *Scielo*, 14(6). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2016000600009

SINAVE. (2019). Obtenido de <http://www.sinave.gob.mx/>

Taboada Lugo , N., Lardoeyt Ferrer, R., Quintero Escobar, K., & Torres Sánchez , Y. (2004). Teratogenicidad embrio-fetal inducida por medicamento. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 30(1). Obtenido de http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30_1_04/gin07104.htm

Taboada Lugo, N., & Herrera Martínez, M. (2018). Mecanismos epigenéticos y vía de señalización Notch en el origen de diferentes defectos congénitos. *Medicentro*, 22(3), 197-207.

Valdés Silva , Y., Sánchez Ramírez , E., & Santiago Fuentes , A. (2018). Malformaciones congénitas relacionadas con los agentes teratógenos. *Scielo*, 22(4). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000400011&lng=es&nrm=iso

Váldez Váldez , A., Pérez Nuñez, H. M., García Rodríguez, R. E., & López Gutiérrez, A. J. (2012). *Embriología Humana*. Cuba. Obtenido de <http://files.sld.cu/boletincnscs/files/2013/09/armando-valdes-resumen-del-libro-embriologia.pdf>

Vauloup-Fellous, C. (7 de ABRIL de 2019). *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/comocitar.oa?id=53510975006>

Vázquez Martínez, V., Torres González , C. J., Díaz Dueñas , A. L., Torres Vázquez, G., Díaz Díaz , D., & De la Rosa López, R. (2013). Malformaciones

congénitas en recién nacidos vivos. *Medisur*, 12(1), aprox 8. Obtenido de <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2639/1397>

Velázquez , P., & D. A. (2015). *Características sociodemográficas y perinatales de las malformaciones congénitas externas en recién nacidos en el Hospital III Es salud - Iquitos, enero a diciembre 2014*. Obtenido de <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/3921>

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variable dependiente: Malformación congénita

Variable independiente: Efecto tóxico.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador
Malformación congénita	Cualitativa Nominal- dicotómica	Anomalías estructurales o funcionales, como los trastornos metabólicos que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior a la vida. (OMS, 2016)	Se define como anomalía congénita a toda alteración morfológica evidente clínicamente y diagnosticada por el médico antes del alta hospitalaria.	1= presente 2=ausente
Tóxico	Cualitativa Nominal	Producido por uno o varios agentes tóxicos sobre un organismo, población o comunidad que se manifiesta por cambios biológicos. (Gomez Meda & Zuñiga Gonzalez , 2007)	Aquel que cause daño al ser humano (drogas, alcohol, medicamento, etc.)	1= Solventes 2= pesticida 3= humo de leña 4=plomo 5=plaguicida 6=ninguno
Edad materna y paterna	Cuantitativa de razón	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. (diccionario Larousse)	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento	1= 12 a 14 2= 15 a 24 3= 25 a 34 4= 35 a 44 5= 45 o mas
Número de gestas	Cuantitativa Razón	Número de embarazos	Número de embarazos	1= 1 emb 2= 2 a 3

		presentes desde el inicio vas. (NOM-007-SSA21993)	referido en el momento de la entrevista	3= Más de 3
Origen geográfico	Cualitativa Nominal	Lugar de procedencia (diccionario Larousse)	Lugar en donde vive el encuestado	1=Tulancingo 2=Cuautepec 3= Singuilucan 4=Acaxochitlan 5=Meteppec 6=otro
Sexo del recién nacido	Cualitativo Nominal Dicotómica	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre (OMS 2019)	Condición orgánica que distingue a la persona.	1= Femenino 2= Masculino
Edad gestacional	Cuantitativa intervalo	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional (NOM-007-SSA21993)	Periodo de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento del bebe.	1= 32 sdg 2= 32- 34 sdg 3= 35-36 sdg 4= 37- 41 sdg 5= 42 sdg
Patologías infecciosas durante el embarazo	Cualitativa nominal	Enfermedades infecciosas causadas por microorganismos patógenos como bacterias, parásitos u hongos.(OMS 2019)	Enfermedades por agentes patógenos infecciosos diagnosticadas durante el embarazo	1=IVU 2=infección vaginal 3= ningún 4=ambas
Nivel socioeconómicos	Cualitativa Ordinal	Medida total que combina la parte económica y sociológica de la preparación laboral de una persona y de la posición económica y social individual o familiar en	Medida total económica y sociológica en relación a otras personas	1= Bajo 2= Medio 3= Alto

		relación a otras persona (Vera Romero, 2013)		
Enfermedades crónicas maternas y paterna	Cualitativa Categórica	Las enfermedades crónicas son enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta (OMS 2014)	Enfermedad presente durante el embarazo	1= Ninguna 2= Diabetes 3=Hipertensión 4= Epilepsia 5=Cardiopatía 6= IRC 7=Asma 8= crisis convulsivas
Ingesta de ácido fólico	Cualitativa Nominal	es una vitamina hidrosoluble del complejo de vitaminas B, necesaria para la maduración de proteínas estructurales y hemoglobina (GPC, Control Prenatal 2017)	La dosis recomendada mínima es de 400 µg/día en toda persona embarazada ya que disminuye un 93% el riesgo de defecto de tubo neural	1= si 2= no
Escolaridad de los padres	Cualitativa ordinal	Grados aprobados (semarnat 2015)	Nivel de estudios referido en el momento de la entrevista	1=Analfabeta 2=Básica incompleta 3=Básica completa 4=Media Incompleta 5= Media Completa 6= Superior
Fármacos administrados durante el embarazo	Cualitativo categórico	consumo excesivo, persistente o esporádico de algún (OMS 2016)	Fármaco ingerido durante el embarazo	1=antibiótico 2antihemético 3=hormonas 4=tranquilizantes 5=anticonvulsivos 6=analgésicos 7=antigripales 8=antihipertensivos 9=más de un medicamento 10=ninguno
Control prenatal	Cualitativa nominal	Número de consultas obstétricas durante el embarazo (GPC,	Visitas prenatales referidas en el momento de la entrevista	1= adecuada 2=deficiente 3= sin control

		Control Prenatal (OMS 2017)		
Hábitos tóxicos	Cualitativa nominal	consumo excesivo, persistente o esporádico de drogas, que no es consecuente ni está relacionado con una práctica médica aceptable (OMS 2016)	Consumo o contacto con sustancia	1=alcohol 2=tabaco 3=cafeína 4=drogas 5=ninguna
Ocupación de la madre	Cualitativa nominal	Es el empleo u oficio que desempeña una persona con el fin de obtener un recurso económico.	Trabajo que desempeña el individuo al momento de la encuesta.	1=Ama de casa 2=estudiante 3=Empleado 4=Profesionista 5= Otro
Ocupación de padre	Cualitativa nominal	Es el empleo u oficio que desempeña una persona con el fin de obtener un recurso económico.	Trabajo que desempeña el individuo al momento de la encuesta.	1= obrero 2= campesino 3= albañil 4= comerciante 5= profesionalista 6= estudiante 7= otro



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
AREA ACADDEMICA DE ENFERMERIA
ESPECIALIDAD EN ENFERMERIA NEONATAL



Anexo 2. Consentimiento Informado

Título del proyecto: Malformaciones congénitas en recién nacidos y su relación con factores tóxicos durante la etapa gestante

Investigador responsable: L.E Gabriela Chávez Méndez

Prologo: se estima conocer los factores tóxicos que condicionan alguna malformación congénita, durante la etapa gestante, se estudiarán variables relacionadas con la madre, para saber el grado de exposición a dichos factores a pesar de no existir malformaciones congénitas en sus recién nacidos. Por lo que le hago una atenta invitación a participar en este estudio, si usted acepta solo dará respuesta a las preguntas de un corto cuestionario. Este procedimiento se llama consentimiento informado, si decide participar, le pido que firme esta forma de consentimiento, si lo considera necesario se entregara una copia.

Propósito del estudio: el estudio pretende conocer las malformaciones congénitas en recién nacidos y su relación con tóxicos durante la etapa gestante, si bien presente o no malformación congénita.

Descripción de estudio y procedimiento

1. Si usted acepta participar le pediré que firme esta hoja de consentimiento informado.
2. El cuestionario será aplicado durante su estancia intrahospitalaria, donde no se vea perjudicada su atención y la de su recién nacido.

Riesgo e inquietudes: no existen riesgos relacionados con su participación en el estudio. Si se siente indispuesto o no desea seguir hablando puede manifestarlo.

Costos: no hay ningún costo para participar en este estudio.

Autorización para uso y distribución de la información para la investigación: la única persona que conocerá la participación de usted es el investigador, autor del estudio. Ninguna información sobre usted será dada a conocer, ni se distribuirá a ninguna persona. Los resultados de sus respuestas al cuestionario serán publicados en una

tesis y artículos científicos pero únicamente de manera general, nunca se presentara información personal, la información obtenida es confidencial.

Consentimiento: Yo voluntariamente acepto participar en este estudio y que se colecte información sobre mí y mi recién nacido. Yo he leído la información en este formato y todas mis preguntas han sido contestadas

Firma de la madre

Firma del investigador

Fecha

Fecha

Anexo 3. Instrumento

			UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD AREA ACADDEMICA DE ENFERMERIA ESPECIALIDAD EN ENFERMERIA NEONATAL																							
Instrumento ECEM adaptado a la población Mexicana																										
Recopilación de información Fecha: Expediente: Seguro Popular:		Edad de la madre 12 a 14 () 15 a 24 () 25 a 34 () 35 a 44 () 45 o más ()		Edad del padre 12 a 14 () 15 a 24 () 25 a 34 () 35 a 44 () 45 o más ()																						
Lugar de nacimiento de la madre: Lugar de nacimiento del padre:		Factor socioeconómico Bajo () Medio () Alto ()		Origen geográfico _____ _____																						
Ocupación de la madre Ama de casa () Estudiante () Empleada () Profesionista () Otro _____		Ocupación del padre Obrero () Campesino () Albañil () Comerciante () Profesionista () Estudiante () Otro _____		Grado de escolaridad de los padres																						
				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 25%; text-align: center;">madre</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">padre</td> </tr> <tr> <td>Analfabeta</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Básica incompleta</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Básica completa</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Media Incompleta</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Media Completa</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Superior</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			madre	padre	Analfabeta			Básica incompleta			Básica completa			Media Incompleta			Media Completa			Superior		
	madre	padre																								
Analfabeta																										
Básica incompleta																										
Básica completa																										
Media Incompleta																										
Media Completa																										
Superior																										

Paridad materna 1 embarazo () 2 a 3 embarazaros () Más de 3 embarazos ()		Patologías infecciosas durante el embarazo IVU () infección vaginal () ninguna () ambas ()		Patologías crónicas no infecciosas Ninguna () Diabetes () Hipertensión () Epilepsia () Cardiopatía () IRC () Asma () crisis convulsivas ()	
Enfermedades crónicas del padre Si () No () Cual _____					
Exposición a tóxicos Si () No ()	Hábitos tóxicos Alcohol () Tabaco () Cafeína () drogas () ninguna ()	Contacto con tóxicos en el primer trimestre del embarazo Solventes () Pesticida () humo de leña () plomo () plaguicida () ninguno ()	Ingesta de medicamento en el primer trimestre del embarazo Antibiótico () Antiemético () Hormonas () Tranquilizantes () Anticonvulsivos () Analgésicos () Antigripales () Antihipertensivos() Ninguno ()		
Ingesta de ácido fólico Si () No ()					
Genero del recién nacido Masculino () Femenino ()	Peso del recién nacido Grs _____	Edad gestacional del recién nacido 32 sdg () 32- 34 sdg () 35-36 sdg () 37- 41 sdg () 42 sdg ()	Malformación congénita Presente () Ausente ()		
Malformación congénita específica: 					

Anexo 4. Autorización del Comité de Ética de Investigación



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
 Instituto de Ciencias de la Salud
 School of Health Sciences
 Coordinación de Investigación
 Department of Research



Recibido
 15/05/19

Att. Secretaria Técnica
 Asunto: SOLICITUD DE EVALUACIÓN INICIAL DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Título del Proyecto:	Malformaciones Congénitas en recién nacidos y su relación con factores tóxicos durante la etapa gestante
Nombre del Investigador Principal adscrito al ICsA:	Dr. José Arias Rico
Correo electrónico y número telefónico (extensión) del Investigador Principal adscrito al ICsA:	Josearias.rico@hotmail.com

Co-investigadores: (Utilizar hoja adicional en caso de existir más co-investigadores)	
Nombre	Firma de aceptación de participación en la Investigación (no se admite delegación de firma)
Gabriela Chávez Méndez	
Rosa María Guevara Cabrera	
Reyna Cristina Jiménez Sanchez	

Por la presente, solicito la evaluación y aprobación del proyecto de referencia para el cual fungiré como investigador principal. Al efecto, aporto la siguiente documentación en impreso y archivo: (anotar No. y/o fecha de versión y No. de copias que está entregando)

Protocolo de investigación	Nº y/o Fecha Versión	Nº de copias
	10-05-2029	Digital
Carta de consentimiento.		Digital



Circuito Ex Hacienda La Concepción S/N
 Carretera Pachuca Actopan
 San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo, México; C.P. 42160
 Teléfono: 52 (771) 71 720-00 Ext.5104, 5118 y 4313
 psicologia@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx

Anexo 5 Autorización de protocolo de tesis del Hospital General de Tulancingo



Hospital General de Tulancingo

Una sana alimentación mantiene saludable a tu corazón

#Todos somos pacientes

Dra. Miriam Graciela Lugo Pacheco
Jefe del Departamento de Enseñanza del
Hospital General de Tulancingo

Dependencia:	Secretaría de Salud de Hidalgo
U. Administrativa:	Hospital General de Tulancingo
Área generadora:	Enseñanza e Investigación
No. de Oficio:	03737

Asunto: Autorización Protocolo de Tesis

SANTIAGO TULANTEPEC DE LUGO GUERRERO HGO; A 02 DE MAYO DEL 2019.

L.E GABRIELA CHAVEZ MENDEZ
PRESENTE

Por medio del presente me permito informar a usted que no existe ningún inconveniente en que realice su proyecto de tesis "Malformaciones congénitas en recién nacidos y su relación con factores tóxicos durante la etapa gestante" del Hospital General".

Sin otro en particular, le envío un cordial y afectuoso saludo.

ATENTAMENTE

C.C.P. MINUTARIO
C.C.P. ARCHIVO
MLP/mgc*



Avenida Paxtepec N. 47,
Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hgo., C. P. 43760
Tel.: 01 (775) 755 8250
hgtulancingo_dptoens@hotmail.com
www.hidalgo.gob.mx