

## **REGISTRO Y ANÁLISIS DE ALGUNAS VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS RELACIONADAS CON LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS MAYORES**

*Elisa Dyce Gordon,<sup>1</sup> Miriam Chikuy Ferrá,<sup>2</sup> Carlos Ortiz Magariño<sup>3</sup> y Lilian Dyce Gordon<sup>4</sup>*

**RESUMEN:** Se realizó estudio de casos y controles sobre algunas variables epidemiológicas relacionadas con las 42 malformaciones congénitas mayores clínicamente más severas, presentadas en dos áreas de salud del municipio Camagüey desde enero de 1986 hasta diciembre de 1994. Los datos fueron obtenidos de las planillas del Registro Provincial de Malformaciones Congénitas, certificados de defunción, historias clínicas familiares de los consultorios del Médico de la Familia, historias clínicas de riesgo genético y pediátricas, así como entrevistas a los padres. Las malformaciones más frecuentes fueron las del aparato cardiovascular. El antecedente de aborto espontáneo y la amenaza de aborto estuvieron relacionadas con el 9,52 y 21,6 % de los malformados respectivamente. Una posible asociación causal se encontró con la ingestión de alcohol, la exposición al calor y la gripe. Estadísticamente significativa resultó la asociación entre la ingestión materna de tranquilizantes y analgésicos, y la presencia de malformaciones. Estos factores ambientales deben evitarse durante el embarazo y mantenerse en el área una estrecha vigilancia sobre ellos, lo cual se logra a través del registro de estos defectos.

Descriptores DeCS: **ANOMALIAS; FACTORES EPIDEMIOLOGICOS; ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES; REGISTROS.**

Las malformaciones congénitas (MC) son causa de enfermedad, secuela y muerte entre los lactantes y niños, y adquieren cada vez más importancia como causa de morbimortalidad en los países desarrollados,<sup>1</sup> también en América Latina y el Caribe,<sup>2</sup> y constituyen en nuestro país la segunda causa de muerte durante el primer año de vida.<sup>3,4</sup>

Al igual que en otros países del mundo, en Cuba fue necesario introducir un registro permanente de MC, denominado Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC), que comenzó en 1986<sup>3</sup> como parte del Programa de Genética, y cuyo fin es ofrecer una atención clínica y vigilancia epidemiológica de las MC, encaminada a su prevención.

---

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Genética Clínica. Instructora.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Ginecoobstetricia.

<sup>4</sup> Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Auxiliar.

Debido a la estrecha relación que existe entre el Servicio Provincial de Genética con el nivel de atención primaria, se decidió realizar un estudio de algunas variables epidemiológicas relacionadas con las MC en dos áreas de salud urbanas del municipio Camagüey, cuyos habitantes tienen un alto nivel educacional como promedio, y en su mayoría las condiciones socioeconómicas son buenas, con el fin de detectar la existencia de factores de riesgo de las MC, así como dejar establecido el registro de estos defectos en ambas poblaciones, primer paso a dar para lograr una verdadera prevención.

### **Métodos**

Se realizó un estudio de casos y controles sobre ciertas variables epidemiológicas de las MC mayores clínicamente más graves, en las áreas de salud del Policlínico Integral "Rodolfo Ramírez Esquivel" y el Policlínico Comunitario Centro, en el municipio Camagüey de la provincia del mismo nombre, desde enero de 1986 a diciembre de 1994.

El universo estuvo constituido por 42 malformaciones (17 fetos y 25 recién nacidos) aportados por el Registro Provincial de MC. Los controles fueron de niños que nacieron el mismo año que el malformado, o en el año en que estos debieron haber nacido (en los casos de interrupciones terapéuticas) y que pertenecían al mismo local del Médico de la Familia.

Los datos fueron obtenidos, además de las planillas del registro provincial, de los certificados de defunción de los malformados diagnosticados prenatalmente e interrumpidos terapéuticamente, de las historias clínicas (HC) familiares de los consultorios del Médico de la Familia, de las HC de riesgo genético, HC pediátricas y entrevistas realizadas a los padres.

Se confeccionó una encuesta epidemiológica, según criterio de los expertos en la cual fueron vertidos los siguientes datos: área de salud, tipo de MC, edades de los padres, historia obstétrica (antecedentes de abortos espontáneos sin causa explicable, muertes fetales e infertilidad), historia del embarazo afectado (presencia o no de amenaza de aborto y forma de presentación), así como exposición a factores ambientales (enfermedades maternas crónicas, infecciones agudas, agentes físicos y químicos, medicamentos y hábitos tóxicos). Se incluyó en la encuesta el árbol genealógico para determinar la existencia de consanguinidad, factor hereditario o ambos.

Los datos fueron procesados estadísticamente en una computadora IBM compatible, utilizando el sistema Microstat, y se aplicaron métodos de estadística descriptiva (distribuciones de frecuencia, *test* de chi cuadrado y *test* de hipótesis de proporción). Los resultados se presentaron en forma de tablas.

### **Resultados**

Las malformaciones del aparato cardiovascular fueron las más frecuentes ( $n=19$ ; 45,23 %) (tabla 1). Los abortos espontáneos previos se presentaron principalmente entre las madres de los malformados, y la amenaza de aborto durante el primer trimestre de la gestación se presentó en 9 de los embarazos patológicos y en ninguno de los embarazos controlados. La combinación de sangramiento vaginal con el dolor en bajo vientre fue la forma de presentación más frecuente, pero en ninguno de los casos se encontraron antecedentes de muertes fetales ni de infertilidad.

**TABLA 1. Clasificación de las MC según aparato o sistema afectado**

Aparato o sistema	No.	%
Aparato cardiovascular	19	45,23
Sistema nervioso central	17	40,47
Aparato digestivo	3	7,15
Aparato renal	3	7,15
Total	42	100

Fuente: Encuestas.

Tanto las madres (tabla 2) como los padres (42/42) estaban en edades óptimas para la reproducción ( $p < 0,05$ ). Las cardiopatías congénitas tendieron a presentarse mayormente entre las madres de 35 años o más, y en 3 casos estuvieron asociadas al síndrome de *Down*.

Las madres de los malformados estuvieron más expuestas a determinados agentes ambientales tales como el alcohol, las altas temperaturas, radiaciones y traumatismos, entre los agentes químicos y físicos (tabla 3); o también a enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, asma bronquial, epilepsia y trastornos tiroideos entre otras; así como por infecciones agudas como la gripe, la varicela (tabla 4) y el consumo de medicamentos, fundamentalmente los tranquilizantes ( $p < 0,05$ ) (tabla 5).

Entre otros agentes, el café resultó ser una bebida muy popular en ambos grupos; sin embargo, hubo mayor número de fumadoras entre las madres de los controles que en los casos estudio. Ninguno de los casos estudiados presentó el factor hereditario como posible causa de la MC.

**TABLA 2. Distribución de las madres por grupos etáreos**

Edades maternas (años)	Casos estudio		Casos controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 20	3	7,14	5	11,90	8	9,52
De 20-24	12	28,57	22	52,38	34	40,47
De 25-29	12	28,57	10	23,80	22	26,19
De 30-34	8	19,04	3	7,14	11	13,09
35 o más	7	16,66	2	4,76	9	10,71
Total	42	100	42	100	84	100

Fuente: Encuestas.  $p < 0,05$ .

**TABLA 3. Exposición a agentes químicos y físicos**

Agentes químicos y físicos	Casos estudio		Casos controles	
	No.	%	No.	%
Químicos				
Alcohol	3	7,14	-	-
Ninguno	39	92,86	-	-
Total	42	100	-	-
Físicos				
Calor	1	2,38	-	-
Radiaciones	2	4,76	-	-
Traumatismos	1	2,38	-	-
Ninguno	38	90,48	-	-
Total	42	100	-	-

Fuente: Encuestas.

TABLA 4. **Enfermedades maternas**

Enfermedades	Casos estudio		Casos controles	
	No.	%	No.	%
<b>Crónicas</b>				
Diabetes mellitus	1	2,38	-	-
Hipertensión arterial	1	2,38	-	-
Asma bronquial	5	11,91	2	4,76
Epilepsia	1	2,38	-	-
Hipertiroidismo	1	2,38	-	-
Otras	5	11,91	-	-
Ninguna	28	66,66	40	95,24
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>
<b>Infecciones agudas</b>				
Gripe	5	11,91	-	-
Varicela	1	2,38	-	-
Toxoplasma	1	2,38	1	2,38
Ninguna	35	83,33	41	97,62
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

Fuente: Encuestas.

TABLA 5. **Ingestión materna de medicamentos**

Medicamentos	Casos estudio		Casos controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Analgésicos	3	7,14	2	4,77	5	5,96
Antibióticos	2	4,77	3	7,14	5	5,96
Hipoglicemiantes	1	2,38	-	-	1	1,19
Hormonas	1	2,38	-	-	1	1,19
Tranquilizantes	6	14,28	2	4,77	8	9,52
Otros	1	2,38	-	-	1	1,19
Más de uno	2	4,77	-	-	2	2,38
Ninguno	26	61,90	35	83,32	61	72,61
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>42</b>	<b>100</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

Fuente: Encuestas.

## **Discusión**

La causa de la mayoría de las MC es desconocida,<sup>5</sup> sin embargo, algunas de ellas son debidas a factores genéticos, ambientales o ambos.

La edad de los padres es un factor biológico asociado a ciertas malformaciones;

y específicamente el Síndrome de Down aumenta su incidencia de modo exponencial a medida que aumenta la edad materna.<sup>6</sup>

En ninguno de los fetos cuyas madres consumieron alcohol durante gran parte del embarazo en cantidades variables, y no diariamente, pudo comprobarse el síndrome del alcoholismo fetal, el cual se desarrolla

en más del 50 % de los hijos de grandes bebedoras (más de 60 ml de alcohol diario).<sup>7</sup>

Acorde con la gran sensibilidad del material genético a las altas temperaturas, que pueden dañarlo con la consiguiente producción de MC entre las que se destacan los defectos del cierre del tubo neural, estuvo la ocurrencia de anencefalia en una embarazada que era operadora de calderas. Con respecto a las radiaciones, aunque en 2 casos se reporta este antecedente, las dosis de exposición fueron bajas (<5 rads), con muy pocas probabilidades de afectación fetal.<sup>8,9</sup>

Es importante destacar la relación entre las alteraciones metabólicas asociadas con la hiperglicemia durante la embriogénesis en las embarazadas diabéticas, y la producción de MC,<sup>10</sup> así como entre estas últimas y la epilepsia materna, expuesta o no a terapia antiépiléptica en el primer trimestre de la gestación.<sup>11</sup>

No está bien definido si la gripe aumenta el riesgo de producción de MC, o es la hipertermia que generalmente la acompaña,<sup>8</sup> por lo que no debe subestimarse su posible efecto teratógeno.

En concordancia con los resultados obtenidos por otros investigadores<sup>8</sup> la ocurrencia de ciertas MC están asociadas a la ingestión de medicamentos durante el embarazo, fundamentalmente, los tranquilizantes. En un estudio realizado recientemente en nuestra provincia acerca del uso del diazepam durante el embarazo y sus efec-

tos sobre el feto y el recién nacido; no se reportaron MC, pero sí depresión neonatal, fundamentalmente cuando fue utilizado en el tercer trimestre de la gestación a razón de 15 mg diarios o más.<sup>12</sup>

Aunque es poco probable que el café sea teratógeno en humanos, su contenido en cafeína puede provocar alteraciones del ritmo cardíaco tanto en la madre como en el feto.<sup>13</sup> En el caso del tabaquismo, considerado un posible factor de riesgo para determinadas MC,<sup>14</sup> se presentó con baja frecuencia entre los casos estudiados.

## **Conclusiones**

La mayoría de las MC no estaban fuertemente asociadas a variables biológicas, ambientales o ambas, lo que indica que sus orígenes son desconocidos, por lo que debe mantenerse una vigilancia epidemiológica sobre ellas, fundamentalmente de las edades maternas, antecedentes de abortos espontáneos sin causa explicable, la amenaza de aborto, exposición a altas temperaturas, la ingestión de alcohol durante el embarazo, los padecimientos crónicos como la diabetes mellitus y la epilepsia, las virosis (gripe y varicela), el consumo de medicamentos (tranquilizantes), café, así como también el hábito de fumar. Este control epidemiológico resulta muy fácil si en cada área se logran registrar estas MC.

**SUMMARY:** A case-control study on some epidemiological variables connected with the 42 most clinically severe major congenital malformations reported in 2 health areas of Camagüey municipality from January, 1986, to December, 1994, was conducted. Data were obtained from the forms of the Provincial Registry of Congenital Malformations, death certificates, family medical histories of the family physicians offices, medical histories of genetic risk and pediatrics and from interviews to parents. The most frequent malformations were those of the cardiovascular system. Histories of miscarriage and threatened abortion were related to 9,52 and 21,6 % of the malformed, respectively. A possible causal association with alcohol ingestion, exposure to heat and flu was found. The relationship between the maternal ingestion of tranquilizers and analgesics and the

**presence of malformations was statistically significant. These environmental factors must be avoided during pregnancy and a close surveillance must be kept in the areas, which is possible through the registry of these defects.**

Subject headings: **ABNORMALITIES; EPIDEMIOLOGY FACTORS; CASE-CONTROL STUDIES; RECORDS.**

### ***Referencias Bibliográficas***

1. Cordero, IF. Registries of birth defects and genetic diseases. *Pediatr Clin North Am* 1992;39(1):65-7.
2. Paz y Miño, C. Patología genética y cromosómica en el hospital de niños Baca Ortíz. Fundación "Simón Bolívar". *Bol Científ* 1991;III(1):1-11.
3. Heredero, L. Un programa de genética en un país en desarrollo: Cuba. *Bol Of Sanit Panam* 1993;115(1):32-8.
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico. La Habana, 1994:41.
5. Al-Salili, M; Natale, R; Bocking, AD. The multidisciplinary fetal developmental clinic: a multidisciplinary approach to the management of pregnancies associated with fetal anomalies. *Jm SOGC* 1994;16(9):2093-99.
6. Bermejo, W; Dyce E; González, N. Diagnóstico prenatal cromosómico en el segundo trimestre del embarazo. *Rev referativa electr - arch. Med Camagüey-* 1994;1(1).
7. Maitre, MJ; Fernández, L; López, M. Diagnóstico cardiológico prenatal. *Rev Esp Cardiol* 1993; 46(2):13-22.
8. Harson, JW. Teratogenic agents. In: *Principles and practice of medical genetic*. T1. New York. Ed Churchill Livingston, 1983.127-48.
9. Brent, RL. Efectos del contacto de embrión y feto con rayos X, microondas y ultrasonido. *Clin Perinatol. Teratología* 1986;13(3):615-648.
10. Valdés, L; Márquez, O; Santana, O; Rodríguez, B; Quevas, E; Sánchez, C. Las malformaciones congénitas en hijos de madres diabéticas (Estudio de 1 064 nacimientos consecutivos). *Rev Cubana Obstet y Ginecol* 1991;17(2):86-100.
11. Fuentes, A; Olivares, O. Malformaciones congénitas en hijos de madres con epilepsia en Santiago de Chile: informe preliminar. *Rev Chil Neuropsiquiatr* 1991;29(3):199-203.
12. Dyce, L; Dyce E; Olmo, Y. Uso del diazepam en el embarazo e influencia sobre el feto y el recién nacido. *Rev Cubana Farmacia Supl esp* 1995;vol 30:84.
13. Miller, RC; Watson, WJ; Hackney, AC; Sieds, JW. Acute maternal and fetal cardiovascular effects of caffeine ingestion. *Am J Perinatol* 1994;11(2):132-36.
14. Werler, MM; Mitchell, AA; Shopiro, S. Demographic, reproductive, medical and environmental factors in relation to gastroschisis *Teratology* 1992;45:353-60.

Recibido: 17 de marzo de 1998. Aprobado: 22 de abril de 1998.

Dra. *Elisa Dyce Gordon*. Hospital Pediátrico de Camagüey. Dolores Betancourt # 2. La Caridad, Camagüey, Cuba.