

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOLOGÍA

MALFORMACIONES CONGENITAS EN COSTA RICA,
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS
(1970-1977)

TESIS DE GRADO PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN BIOLOGÍA CON ESPECIALIDAD EN
GENÉTICA

ELENA CASTILLO HERNÁNDEZ

1983

MALFORMACIONES CONGENITAS EN COSTA RICA

HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS

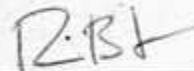
Elena Castillo Hernández

Tesis presentada en la Escuela de Biología

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

Aprobada

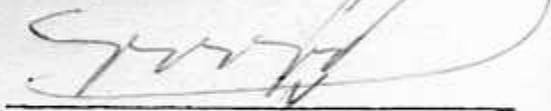
Dr. Ramiro Barrantes Mesén,
Director de Tesis



Dra. Virginia Solís
Miembro del Tribunal



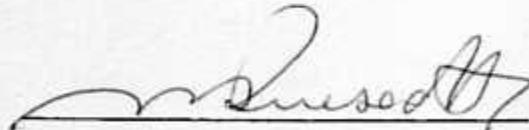
Dr. José M. Jiménez Sáenz
Miembro del Tribunal



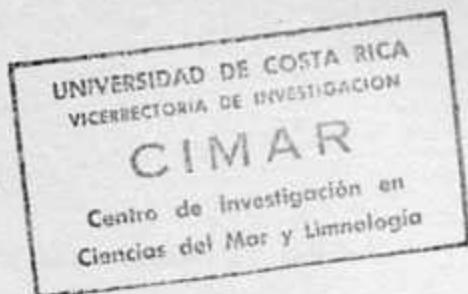
^{Jorge}
Dr. José Mora Urpí
Miembro del Tribunal



Lic. Misael Quesada Alpízar
Miembro del Tribunal



DEDICATORIA



*A mi esposo, José Roberto,
y a mis hijos, por su com-
prensión y cariño.*

AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi agradecimiento a las siguientes personas:

Al Dr. Ramiro Barrantes M., en una forma especial, por su valiosa colaboración en la dirección de esta tesis.

A los Miembros del Tribunal, por la lectura del manuscrito y sus valiosas observaciones.

A la Licda. Iria Fonseca y a todo el personal de Documentos Médicos del Hospital Nacional de Niños, por facilitar la revisión de los expedientes clínicos.

A Zelmira Silva, que gracias a la dedicación que puso en el cuidado de mis hijos, me proporcionó el tiempo necesario para la realización del presente estudio.

A las señoras Mireya González y Nora Rojas, por los trabajos de mecanografía.

A Marcos Castillo y a todas las personas que de una u otra forma, hicieron posible la realización de este trabajo.

Este estudio fue financiado en parte con fondos del proyecto "Malformaciones congénitas y estructura genética en Costa Rica" (No.02-07-03-87), de la Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Costa Rica.

Elena Castillo Hernández

INDICE GENERAL

	Página
INTRODUCCION.....	2
1. REVISION DE LITERATURA.....	7
1.1 Definición y clasificación de las malformaciones....	7
1.2 Mecanismos que intervienen en las malformaciones....	12
1.3 Epidemiología.....	13
1.3.1 Incidencia.....	13
1.3.2 Variables demográficas.....	14
1.3.2.1 Sexo.....	15
1.3.2.2 Edad de la madre.....	15
1.3.2.3 Edad gestacional y peso del recién nacido.....	16
1.3.2.4 Parto y grado de paridad.....	17
1.3.2.5 Grupos étnicos.....	18
1.3.2.6 Efecto estacional.....	18
1.4 Investigación de las malformaciones en Costa Rica...	18
1.5 Registro y vigilancia de las malformaciones congénitas.....	20
2. MATERIALES Y METODOS.....	26
2.1 Características de la población.....	27
3. RESULTADOS.....	31
3.1 Epidemiología.....	31
3.2 Efecto estacional.....	32
3.3 Parámetros relacionados con la madre.....	33
3.4 Parámetros relacionados con el recién nacido.....	36
4. DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	71
5. BIBLIOGRAFIA.....	87
6. APENDICES.....	94

INDICE DE CUADROS

	Página
CUADRO 1 : Frecuencia en (%) de las malformaciones congénitas en niños de 0-30 días en el H.N.N. y en otros centros hospitalarios de Costa Rica durante los años 1970-1977.....	40
CUADRO 2 : Frecuencia de malformados según los egresos de niños menores de un mes de vida en el H.N.N. de 1970 a 1977.....	41
CUADRO 3 : Distribución de los niños malformados del H.N.N., por provincias de Costa Rica, según la residencia de los padres (1970-1977).....	42
CUADRO 4 : Frecuencia (%) de las malformaciones congénitas más comunes en Costa Rica, distribuidas por provincia.....	43
CUADRO 5 : Estudio comparativo de las malformaciones congénitas más frecuentes en Costa Rica con respecto a series investigadas en Estados Unidos y Nueva Zelanda.....	44
CUADRO 6 : Distribución de los niños con malformaciones congénitas y sus controles (H.N.N., 1970-1977) de acuerdo con la frecuencia de los antecedentes patológicos de sus madres.....	45
CUADRO 7 : Estado civil de madres de niños malformados y controles en valores absolutos y relativos en H.N.N.	46
CUADRO 8 : Número y frecuencia (%) de niños malformados y controles del H.N.N. según la edad de las madres.....	47
CUADRO 9 : Número de recién nacidos distribuidos de acuerdo con las malformaciones más frecuentes y edad de la madre. Comparación con el grupo control.....	48
CUADRO 10 : Semanas de gestación en madres de niños malformados y controles en H.N.N. (1970-1977).....	49

CUADRO 11 :	Distribución del número de niños nacidos con malformaciones y los controles, según las semanas de gestación de sus madres.(H.N.N., 1970-1977).....	50
CUADRO 12 :	Distribución del número de niños malformados y - controles según el número de partos de las madres (H.N.N., 1970-1977).....	51
CUADRO 13 :	Frecuencia de las malformaciones más comunes con respecto al grado de paridad de las madres de los niños malformados y controles.....	52
CUADRO 14 :	Número y frecuencia (%) de niños malformados y controles y el número de hijos nacidos vivos en la familia.....	53
CUADRO 15 :	Distribución del número de niños con malformaciones más frecuentes y controles, de acuerdo con el número de hijos nacidos vivos.....	54
CUADRO 16 :	Número de niños con malformaciones congénitas con base en el número de abortos de las madres y sus controles.....	55
CUADRO 17 :	Anomalías congénitas más frecuentes distribuidas según el número de abortos de las madres y comparación con el grupo control.....	56
CUADRO 18 :	Frecuencia (%) de hijos nacidos muertos de madres de niños con anomalías congénitas y la de sus <u>con</u> troles, H.N.N. 1970-1977.....	57
CUADRO 19 :	Antecedentes del embarazo y parto de las madres de niños malformados y controles.....	58
CUADRO 20 :	Frecuencia (%) por sexo de niños malformados y controles (H.N.N. 1970-1977).....	59
CUADRO 21 :	Frecuencia (%) y razón sexual en las malformaciones más comunes del H.N.N.(1970-1977).....	60
CUADRO 22 :	Distribución de los grupos sanguíneos del sistema ABO y Rh, en los niños con malformaciones <u>con</u> génitas y sus respectivos controles.....	61
CUADRO 23 :	Presencia de ictericia en niños malformados y - controles (%), en el H.N.N. 1970-1977.....	62

CUADRO 24 :	Frecuencia (%) de niños malformados y controles para un apgar de cinco minutos, en el H.N.N. 1970 - 1977.....	63
CUADRO 25 :	Comparación de la talla (cm) del recién nacido con defectos congénitos y el grupo control. Frecuencia absoluta y relativa (%)......	64
CUADRO 26 :	Distribución del número de niños con malformaciones congénitas y controles, según su talla en cm al nacer.....	65
CUADRO 27 :	Análisis comparativo de los hallazgos del examen físico en los niños con malformaciones con respecto al grupo testigo.....	66
CUADRO 28 :	Distribución por peso (g) de los niños recién nacidos con malformaciones y controles, en el H.N.N. , 1970-1977.....	67
CUADRO 29 :	Distribución por peso de los niños recién nacidos, según las anomalías congénitas más frecuentes y comparación con el grupo control (H.N.N.1970-1977)	68
CUADRO 30 :	Comparación de las semanas de gestación con el peso de los recién nacidos malformados y controles.	69
CUADRO 31 :	Comparación de las variables cuantitativas con las anomalías más frecuentes en el H.N.N.,1970-1977...	83

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 1618 niños con anomalías congénitas en el Hospital Nacional de Niños. La información fue obtenida de los expedientes clínicos de dicha Institución en niños no mayores de 30 días, nacidos en el período de 1970 a 1977. Por cada niño malformado se estudió un control de igual sexo, fecha de nacimiento y de este Hospital. Se analizaron las frecuencias y una posible serie de factores asociados con las malformaciones congénitas. Los resultados más relevantes son los siguientes:

- 1.- Las anomalías más frecuentes en la muestra estudiada son: las anomalías cardiovasculares (18,72%), el mielomeningocele y la espina bífida (12,42%), las anomalías digestivas (11,8%) y las múltiples (10,14%).
- 2.- Los egresos por defectos congénitos en Hospital Nacional de Niños, se aumentaron del año 1970 a 1977 de 3,46% a 5,69%. Por otra parte, las anomalías más comunes se presentaron en porcentajes muy semejantes en las diferentes provincias del país.
- 3.- Se presentó relación positiva entre la edad de la madre y el aumento de las malformaciones congénitas, en especial en el Síndrome de Down ($\bar{x} = 30,44 \pm 9,85$).
- 4.- La edad gestacional es significativamente menor en las madres de los niños afectados por malformaciones, también un mayor número de partos, el número de hijos nacidos vivos es superior y mayor porcentaje

de abortos. Este último efecto se ve más marcado en los casos con mielomeningocele, Síndrome de Down y anomalías múltiples.

- 5.- En las anomalías más frecuentes predomina el sexo masculino, a excepción del mielomeningocele y la luxación congénita de cadera. Se da una asociación positiva entre el niño malformado y las bajas calificaciones de Apgar; baja talla; constitución débil; poca actividad; niños con mayor porcentaje de ictericia y pesos bajos en general en los casos de anomalías severas como las anomalías cardiovasculares, el mielomeningocele y las anomalías múltiples. En contraste, en las anomalías menores (pie bott y luxación de cadera), estos factores no son significativos.

El estudio realizado permite establecer algunas sugerencias que beneficiarán estudios posteriores de malformaciones en Costa Rica; a saber, una mejor elaboración de los expedientes clínicos que incluyan diagnósticos precisos y una descripción más detallada del recién nacido (normales y afectados) e información familiar con datos de la madre, principalmente en el primer trimestre del embarazo. Debe considerarse esta información para los estudios futuros de control prenatal y hacer énfasis en el estudio de ciertos parámetros como la edad de los padres. Además, es conveniente ampliar la metodología a otras enfermedades genéticas. Se sugiere la elaboración de programas de vigilancia epidemiológica, autorizados por instituciones de salud con el propósito de que sean permanentes.

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Las malformaciones congénitas son la causa principal de mortalidad infantil en los países que han alcanzado un alto nivel de desarrollo (Collins, 1966; Penchaszadeh, 1979). Estos fenómenos se deben a tres razones fundamentales: 1) al avance médico tecnológico alcanzado en estos países, lo que ha permitido diagnosticar y clasificar mejor las causas de morbilidad y mortalidad infantil; 2) al descenso de patologías como infecciones, diarreas y desnutrición en el primer año de vida y 3) al aumento de partos intrahospitalarios, con el consiguiente descenso de morbi-mortalidad perinatal. Como consecuencia de lo anterior la incidencia de los defectos congénitos son considerados hoy día de gran importancia en los programas de salud pública, determinando que las instituciones interesadas se preocupen seriamente por aumentar los conocimientos del cuadro clínico, la identificación de nuevos síndromes y los factores etiológicos.

La nomenclatura y la clasificación de las malformaciones congénitas presenta problemas, debido a la gran diversidad de métodos de diagnóstico y estudios usados (Kennedy, 1967). Sin embargo, las anomalías congénitas pueden ser clasificadas en dos grandes grupos: las mayores, que causan la muerte en los primeros años de vida y las menores. Asimismo, se han dividido en macromalformaciones en el tanto en que las anomalías sean anatómicas o estructurales, o de si se trata de errores innatos en el metabolismo u otro tipo de variaciones anómalas a nivel molecular, los cuales son de difícil detección por los métodos usuales de diagnóstico médico (Araujo *et al.*, 1975).

Se sabe que los factores genéticos son determinantes en este complejo y heterogéneo grupo de anomalías. Mc.Credie et al. (1978) considera que un 20% de los casos con malformaciones tienen un patrón genético bien establecido, ya sea por alteraciones de un gen o por un cambio en el número y estructura de los cromosomas.

En hallazgos citogenéticos de cultivos de líquido amniótico, Lawrence et al. (1976) observó un alto porcentaje de alteraciones genéticas diferentes a las encontradas en los recién nacidos. Asimismo, en algunos estudios la herencia poligénica es aparentemente la causa más frecuente de anomalías congénitas. Este es el caso de las cardiopatías, labio leporino y/o paladar hendido, etc. (Freire-Maia, 1975; Siegel, 1979).

La influencia ambiental sobre el curso normal del desarrollo embrionario y fetal, es aparentemente otra de las causas principales en la aparición de las anomalías congénitas. De acuerdo con Castilla et al. (1977), lo que varía es la proporción relativa de cómo actúan esos factores. En este campo existe gran actividad de investigación, pero se ha avanzado relativamente poco.

El conocimiento de factores teratógenos y la acción de agentes causantes de defectos congénitos, sean éstos infecciosos, mecánicos o drogas, son de gran interés, especialmente después de la "epidemia" de la focomelia, la talidomina era el teratógeno específico. Este suceso motivó en muchos países la creación de sistemas permanentes de vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas, capaces de identificar posibles

epidemias futuras. Estos sistemas de vigilancia, llamados también de monitoreaje, existen actualmente en algunos países y han permitido mejorar los métodos de detección de malformaciones, así como los métodos terapéuticos, de rehabilitación y prevención. Una de las funciones principales de estos programas es la de coleccionar toda la información básica existente relacionada con las anomalías congénitas. Las normas establecidas para los registros y recolección de información por cada centro, son llevar a cabo con la mayor precisión posible; los estudios epidemiológicos que se pueden obtener de estos datos son bastante confiables y de gran ayuda para el país que los tiene.

En Costa Rica, en donde las condiciones de salud se mejoran cada día, y la mortalidad por enfermedades como diarreas e infecciones pulmonares está descendiendo (Mata et al., 1979), las malformaciones y la morbilidad perinatal y fenómenos afines, han pasado a ocupar los primeros lugares, no sólo en forma relativa, sino también en forma absoluta como lo demuestra Barrantes (1980), en un estudio de mortalidad infantil por malformaciones congénitas. Sin embargo, existe poco conocimiento de las causas que determinan estas altas tasas de mortalidad y escasa investigación orientada al control y resolución de este problema en nuestro país.

Esta falta de estudios nos motivó sobre la necesidad de llevar a cabo una investigación retrospectiva del tipo caso-control, con los siguientes objetivos:

- 1.- Realizar un estudio epidemiológico de la incidencia de los diversos tipos de defectos congénitos en Costa Rica, utilizando una

muestra representativa de una población de niños de 1-30 días de nacidos.

- 2.- Explorar mediante un análisis estadístico apropiado, si existen factores que afectan la frecuencia de ciertas malformaciones en - Costa Rica.
- 3.- Hacer un análisis comparativo entre las series obtenidas en este estudio y otras informadas en Costa Rica y de otros países, especialmente latinoamericanos.

1.

REVISION DE LITERATURA

- 1.1 Definición y clasificación de las malformaciones.
- 1.2 Mecanismos que intervienen en las malformaciones.
- 1.3 Epidemiología.
- 1.4 Investigaciones de las malformaciones en Costa Rica.
- 1.5 Registro y vigilancia de las malformaciones congénitas.

1. REVISION DE LITERATURA.

1.1 DEFINICION Y CLASIFICACION DE LAS MALFORMACIONES.

La mayoría de los investigadores y organizaciones internacionales, definen las malformaciones como toda alteración morfológica externa o clínicamente diagnosticable, con un grado de certeza aceptable en los primeros días de vida, en todo niño recién nacido, pretérmino o de término. Se clasifica de acuerdo con su etiología en las siguientes categorías:

- a) Defectos congénitos con un origen parcial o totalmente genético:
 - a) por la alteración de un solo gen,
 - b) por anomalías cromosómicas, y
 - c) por alteraciones multifactoriales o poligénico.

- b) Defectos congénitos con un origen en factores exógenos:
 - a) por drogas o agentes químicos,
 - b) por infecciones maternas,
 - c) por efecto de la presión intrauterina, y
 - d) por disturbios metabólicos maternos.

- c) Alteraciones congénitas de origen desconocido.

Factores genéticos.

Un análisis detallado de los factores genéticos, han contribuido a mejorar la comprensión de las anomalías congénitas. En los países latinoamericanos, la información relacionada con la etiología de estos defectos

congénitos es relativamente escasa. Para Castilla et al. (1977), en investigaciones realizadas en Brasil, las causas de malformaciones podrían ser: 1) por una asociación al azar (cada malformación es el resultado de una determinada causa); 2) un complejo malformativo (una causa única afecta varias estructuras); 3) un síndrome de causa ambiental (causa extrínseca); 4) un síndrome cromosómico (alteración de un grupo de genes de un cromosoma entero o de una porción de él); 5) un síndrome monogénico (mutación a nivel de locus simple) y 6) un síndrome poligénico (acumulación de una proporción de mutaciones menores). Penchaszadeh (1979), en Venezuela, clasifica las malformaciones con base en su origen: 1) las que provienen por la alteración de un solo gen (causa del 3,2% de todas las admisiones hospitalarias); 2) como resultado de la alteración en el número y estructura de los cromosomas (un 0,7%) y 3) por desórdenes poligénicos-multifactoriales (3,3%).

En Inglaterra Mc.Credie et al. (1979) y Roberts et al. (1975), consideran que más de un 60% de las malformaciones congénitas más frecuentes, permanecen con etiología desconocida; sin embargo, estudios posteriores de Carter (1976) y Scrimgeour y Cockburn (1979), al analizar la etiología de las anomalías congénitas separan aquéllas determinadas por una causa bien establecida, como son las alteraciones de un gen simple, las alteraciones cromosómicas y la influencia ambiental y luego, mediante estudios familiares, gemelares y consanguíneos, concluyen que las malformaciones más frecuentes tienen una etiología multifactorial, dependiendo de una predisposición genética y de múltiples factores ambientales. Estudios de Czeizel (1976, 1980), le permiten llegar a conclusiones similares en Hungría.

Para determinar el componente genético de las malformaciones congénitas, se han planteado diferentes enfoques, Araujo et al. (1976) en Brasil, y Layde et al. (1980), en Atlanta U.S.A., han estudiado detalladamente los gemelos monozigóticos y dizigóticos, con el propósito de separar los factores hereditarios de los ambientales. Para Araujo et al. (1976), el factor genético es de gran importancia, mientras que los estudios de Layde et al. (1980), indican que sólo en ciertas anomalías se observó el efecto genético, como en la persistencia del ductus arterioso. Asimismo, Roberts y Powell (1975), Carter (1976), mediante estudios familiares o genealógicos y de cosanguinidad, demostraron que la incidencia de anomalías congénitas tiende a aumentar muy levemente si existe algún grado de parentesco, excepto en las malformaciones del tubo neural.

Factores ambientales.

En relación a los factores ambientales, Leck (1976), basado en una revisión de literatura, los divide en dos grandes grupos: 1) factores físicos, químicos y biológicos y b) variables demográficas, como época de nacimiento, sexo, grupos étnicos, así como características de la madre, (edad, número de partos, semanas de gestación, tipo de embarazo y presentación fetal). Para Clarren et al. (1977), Koskimies (1978), los factores ambientales pueden ser clasificados en: a) infecciones (virus, bacterias y algunos protozoarios); b) drogas y agentes químicos y c) el medio ambiente uterino (oligohidramnios, macrosomía fetal e hipertonicidad uterina).

a) Infecciones.

Desde que Gregg (1941) estableció el efecto teratógeno del virus de la rubeola, las infecciones virales ocupan un lugar de importancia dentro del estudio de las malformaciones congénitas. Las investigaciones en este campo son muy amplias y numerosas, Embil (1970); Karkinen et al., 1974; Mims, (1976).

Dudgeon (1976), analizó las infecciones más comunes producidas por los virus de rubeola, citomegalovirus, herpes simple, varicela, influenza, del tracto respiratorio y los enterovirus; estudió en cada una de ellas sus principales manifestaciones clínicas, epidemiológicas, los métodos de diagnóstico y patogenesis y encontró un alto grado de asociación entre diferentes infecciones virales y la aparición de malformaciones congénitas. Asimismo, Koskimies (1978), considera que las infecciones (algunas virales y el toxoplasma), tienden a aumentar la incidencia de las anomalías congénitas, el problema radica en lo difícil de probar si éste es el único factor causal, ya que la mayoría de estas madres estudiadas, habían ingerido diferentes drogas, presentaban antecedentes de abortos, eran de edad avanzada, todos ellos factores también predisponentes a defectos congénitos. Estudios más recientes como el de Matos et al. (1982), no encontraron un aumento de recién nacidos malformados en mujeres embarazadas con altos títulos de anticuerpos para el Toxoplasma gondii.

b) Drogas y agentes químicos.

Smithelles (1976), en una revisión completa sobre el tema presenta evidencias teratogénicas de ciertas drogas como los anticonvulsivano

tes, las hormonas sexuales, ligado a la frecuencia y dosis diaria de las mismas. Investigaciones recientes de Bartoshesky et al., 1982; Holmes et al., 1979; Oakley, 1979; Patel et al., 1980; han aportado nuevas evidencias que demuestran la influencia de algunas drogas en las anomalías congénitas. Greenberg et al. (1977), considera que las drogas actúan en mayor o menor grado según el momento en que sean ingeridas, ya sea el estado embrionario o fetal. Nordström et al. (1979), encontró en la región de Skelletea, Suecia, una gran incidencia de malformaciones congénitas, únicas y múltiples, en madres que trabajaron durante sus embarazos en una fábrica manufacturadora de productos químicos y metalúrgicos, que contaminaban el ambiente con sustancias tóxicas (derivados de cadmio, mercurio y dióxido de sulfuro). La conclusión de estos estudios es que las emanaciones tóxicas de esa fábrica eran teratogénicas.

c) Medio ambiente uterino.

Dunn (1976), realizó una revisión completa de la incidencia de las deformidades posturales congénitas. Observó que un alto porcentaje de estas anomalías suceden después de la 28 semana de gestación; sin embargo, los cambios estructurales severos son muy raros y la mayoría se corrigen poco tiempo después del nacimiento, siendo la mortalidad perinatal de un 6%, valor muy similar al encontrado en las tasas de mortalidad de los no malformados. Clarren y Smith (1977), consideran que un 40% de los errores congénitos son producidos por la compresión uterina, afectando en mayor grado el sistema músculo-esquelético; la compresión puede ser intrauterina (fetos grandes, oligohidramnios, fetos múltiples, etc.),

o extrauterinos (aumento del tono uterino o abdominal, anormalidades del útero y pelvis pequeña).

1.2 MECANISMOS QUE INTERVIENEN EN LAS MALFORMACIONES.

Poswillo, (1976), se interesó en conocer los mecanismos causales de los defectos congénitos, no sólo los genéticos, sino también los ambientales. Sugieren que los mecanismos operan a tres niveles: embrionario, fetal y en vida, afectando el desarrollo normal de células, tejidos y órganos. El mecanismo de malformación puede iniciarse en el momento en que los agentes teratógenos interfieren con la función de los ácidos nucleicos y en la mitosis como es el caso de las radiaciones; pueden interferir en el correcto balance de la proliferación y diferenciación celular como lo hacen los anticonvulsivantes; pueden alterar los tejidos como resultado de los mecanismos de infección virus-célula, o pueden afectar el desarrollo fetal determinando anomalías y alteraciones en el líquido amniótico.

Beck (1977), ha realizado investigaciones para conocer cómo, cuándo y dónde actúan los factores teratógenos tomando como modelo animales de laboratorio (especialmente mamíferos); sin embargo, los resultados demuestran que los hallazgos experimentales no son idénticos a los observados en humanos. Encontró que existen en la madre y en el feto un grupo de condiciones predisponentes que pueden ser afectadas o no por estos agentes teratógenos, entre ellos: la potencialidad de las células en su estado primitivo, el estado metabólico de las madres, la disposición funcional de las membranas fetales y en general la variabilidad de la especie.

1.3 EPIDEMIOLOGIA.

1.3.1 Incidencia

En los estudios epidemiológicos, la determinación de la incidencia real de los defectos congénitos en las poblaciones es de gran importancia. Kennedy (1967), después de analizar 20 millones de nacimientos, considera que por lo menos un 2% (20/1000 nacimientos) de los niños que nacen tienen algún tipo de anomalía congénita y junto con Casino et al. (1976), enfatiza que la dificultad para obtener buenos datos, se debe a la variabilidad de métodos de estudio y la inconsistencia en el diagnóstico.

En Latinoamérica la ocurrencia de las anomalías congénitas se ha estudiado por diferentes métodos (retrospectivos y/o prospectivos). Castilla et al. (1974), en una investigación realizada en 44 hospitales seleccionados de Argentina, Chile y Uruguay, encontraron que de 140,050 nacimientos, 2,484 niños tenían malformaciones, para una frecuencia de 1,74%. Dos años más tarde, utilizando la muestra de Estudio Colaborativo de las Malformaciones Congénitas correspondiente al período de 1967 a 1975, de 425,006 recién nacidos vivos estudiados 8,220 niños presentaron malformaciones, lo que corresponde a una frecuencia de 1,93%.

En Brasil, Araujo y Salzano (1975), encontraron 1,3% de malformaciones mayores, 2% de defectos congénitos menores y 1,4% de gemelos. Asimismo, Freire-Maia (1975), considera que según las variables que se asocien en el estudio de las malformaciones, las frecuencias pueden ser de 1% a 5% y en el caso de las anomalías más severas, de 1-2%.

López (1972), en Cuba, considera que el 2% de los nacimientos tienen malformaciones mayores y les da importancia como causa predisponente a enfermedades, incapacidad física, mentales, abortos espontáneos y muerte. Drew et al. (1977), al estudiar 10,454 recién nacidos diagnosticaron 424 niños malformados, el 4,1% correspondió a anomalías mayores y el 6,5% menores. Por otra parte, Hanify et al. (1980), al analizar varios grupos étnicos, en Nueva Zelanda entre ellos los Maori y los no Maori, obtuvieron diferentes porcentajes de incidencia; los Maori presentaron anomalías congénitas en un 1,9% y los no-Maori en un 1,4%. Al revisar las malformaciones más frecuentes en estos dos grupos, los porcentajes más altos correspondieron a las anomalías múltiples (11,3%) y las anomalías del corazón (8,2%).

En Utah, Seegmiller et al. (1980), analizaron 128,857 certificados de nacimientos, 1,687 presentaron defectos congénitos. Esta población fue seleccionada por su bajo consumo de alcohol, nicotina y otras drogas, con el propósito de ser comparado con otros estudios realizados en esa región. Las malformaciones congénitas encontradas fueron de 11,7/1000 nacimientos vivos.

1.3.2 Variables demográficas .

En las investigaciones epidemiológicas, variables tales como: sexo, edad de la madre, edad gestacional, tipo de partos, grupo étnico, efecto estacional y lugar de nacimiento, han sido estudiadas para determinar si existe alguna relación entre ellas y la incidencia de malformaciones congénitas.

1.3.2.1 Sexo.

El sexo es importante, ya que se ha demostrado una marcada asociación entre el sexo y la prevalencia de ciertos defectos congénitos. En las malformaciones más frecuentes se da una clara asociación con el sexo masculino, como por ejemplo, en la estenosis pilórica, la que es cuatro veces más frecuente en los hombres que en las mujeres. Barrantes (1980); Castilla et al. (1977), Carter (1976); Czeizel, (1980), Leck (1976), Seegmiller et al. (1980); Siegel et al. (1979). Lo contrario se observa en la luxación congénita de cadera y la anencefalia las que son más frecuentes en las mujeres (Brenes y Araya, 1974; Dunn, 1976; Clarren et al., 1977). Por otra parte, investigaciones de Hay (1971) y Freire-Maia (1975), demuestran que en las cardiopatías congénitas, la razón sexual varía, según sea el tipo de anomalía cardíaca. Asimismo, Hanify et al. (1980), en Nueva Zelanda, no encontró ninguna diferencia entre los sexos.

1.3.2.2 Edad de la madre.

Una de las características demográficas más investigadas por su efecto determinante en la aparición de defectos congénitos, es la edad de la madre. Esto es evidente, en especial en la segunda mitad de la vida reproductiva de las mujeres y se reafirma en edades superiores a los 40 años (Czeizel, 1980; Goldberg et al., 1979; Harlap, 1977; Seegmiller et al., 1980; Freire-Maia, 1975), encontró que el efecto de la edad de la madre es muy significativo en anomalías como el Síndrome de Down y en ciertas cardiopatías congénitas.

En madres jóvenes se observa un aumento en la prevalencia de estos defectos, sólo en aquellos casos que se detectan translocaciones balanceadas en ellas. Nordström et al. (1979), demostraron que el efecto de esta variable en la incidencia de niños malformados es real en los casos de síndromes y malformaciones múltiples, especialmente en las madres cuyas edades oscilan entre los 40 y 44 años.

1.3.2.3 Edad gestacional y peso del recién nacido.

Yerushalmy (1967) presenta cinco grupos, sobre la base de 3 intervalos de peso y 2 de edad gestacional (peso de 1500 gr. o menos a cualquier edad gestacional, II peso 1501 a 2500 gr. edad gestacional menor 37 semanas, III peso 1501 a 2500 gr. y edad gestacional mayor de 37 semanas, IV peso más de 2500 gr. con edad gestacional menor de 37 semanas, V peso más de 2500 gr. y edad gestacional mayor de 37 semanas), a excepción de la luxación de cadera, Castilla (1978) encontró diferencias altamente significativas en todas las anomalías congénitas estudiadas en estas categorías de madurez. Otros estudios como los de Freire-Maia (1975), Goravalingappa et al. (1979), Mutchinick et al. (1980), han mostrado que el peso de los niños malformados oscila entre 1500 y 2500 gr. Para Castilla (1978), la relación peso-edad gestacional se ven afectados juntos o en forma aislada según la anomalía presente; por ejemplo, puede darse el caso en donde se presente una disminución en el peso del feto, con una edad gestacional normal (anencefalia); existir una disminución de ambos parámetros (espina bífida), no existir ninguna alteración de las dos variables (hidrocefalia) y por último, casos con pesos normales y edades gestacionales prolongadas o también normales (luxación de cadera).

Rao e Inbaraj (1978), en estudios realizados en la India, determinaron edades gestacionales en las madres de los niños afectados de 28-36 semanas con pesos inferiores a los 1500 gramos; y Seegmiller et al. (1980), en una investigación prospectiva en Utah encontraron asimismo, una correlación positiva entre las tasas de malformados y los bajos pesos de los recién nacidos; observaron además, que el 16% de los niños eran de pretérmino y que la mayoría presentaba múltiples y severas anomalías.

1.3.2.4 Parto y grado de paridad.

En estudios hechos en Latinoamérica relacionados con el tipo de parto se ha encontrado que las presentaciones podálicas, pélvicas y transversas tienen una incidencia de malformados de 17,5% en contraste con un 3,7% del grupo control y que un 12% de los partos cuyos productos son malformados son distócicos (Castilla y Villalobos, 1977).

Por otra parte, Leck (1976), en una revisión completa de estudios relacionados con el grado de paridad presenta las dos versiones que se dan en la literatura: a) que la incidencia de malformaciones tiende a aumentar en las primigestas; y b) que no se presenta ninguna relación entre la frecuencia de malformados y el número de partos. Se ha observado que en las primigestas algunas anomalías como la estenosis pilórica, la anencefalia y el pie equino, son aparentemente más frecuentes. Czeizel (1980), demostró que no se observa ninguna diferencia en las tasas de malformados y el número de partos.

1.3.2.5 Grupos étnicos.

El pie equino es un ejemplo, de asociación entre malformaciones y grupos étnicos. Carter (1976) y Marden et al. (1964), han encontrado que este defecto es seis veces más frecuente en los Polinesios y Caucásicos que en las personas de origen Oriental, que es aproximadamente tres veces más común entre los negros que en los blancos. Estudios de Hanify et al. (1980), y de Siegel (1979), realizados en Nueva Zelandia y U.S.A., confirman estos hallazgos. Por el contrario, Araujo y Salzano, (1975), comparando los negros y blancos de Porto Alegre, Brasil, y los estudios epidemiológicos de Leck (1976) del labio leporino y paladar hendido en Caucásicos, Mongoloides y Negroides, no encontraron ninguna diferencia significativa en la incidencia, resultados similares observaron en las anomalías menores y mayores por ellos revisadas.

1.3.2.6 Efecto estacional.

Robinson (1973) y Leck (1976), consideran que en algunas anomalías como la anencefalia y algunos defectos del tubo neural se presentan grandes variaciones en su frecuencia, según la época del año en que se manifiesten; sin embargo, en la mayoría de estudios de las malformaciones no se ha podido concluir si existe un efecto real estacional.

1.4 INVESTIGACIONES DE LAS MALFORMACIONES EN COSTA RICA.

En Costa Rica no han existido hasta la fecha estudios sistemáticos orientados a determinar la incidencia de las malformaciones congénitas. Moya (1966), informaron por primera vez el hecho de que

mediante la exploración física sospecharon casos de trisomía 18. Ese mismo año, Salazar et al. (1966), presentaron un caso de feminización testicular, diagnosticado por exploración física y quirúrgica. Guevara y Jurado (1967), al intentar resolver el problema de los niños con labio leporino y paladar hendido, por medio quirúrgico, encontraron en el H.N.N. , 364 niños con labio leporino y 386 con paladar hendido. En 1972, Estrada et al., informan de 14 casos de hiperplasia suprarrenal congénita, diagnosticada por la morfología de los genitales y exámenes de laboratorio . Asimismo, Brenes y Araya (1974) informaron de 53 niños con luxación de cadera en 7447 nacimientos, con una distribución por sexos de 35 mujeres y 16 hombres y una incidencia de 7/1000 nacidos vivos. Arauz et al.(1976), Pacheco et al. (1974), en un intento por determinar la incidencia de las malformaciones congénitas, realizaron una revisión de expedientes clínicos de los años comprendidos entre 1962 y 1971 en el Instituto Materno - Infantil Carit; detectaron 485 niños con anomalías congénitas en un total de 49,533 nacimientos, a su vez, se revisaron varios factores relacionados con este tema; sin embargo, sus resultados no son muy representativos por la falta de controles y de análisis estadísticos. Más recientemente Castro (1979), en un estudio realizado en el Hospital Nacional de Niños, encontró que la frecuencia con que se presentan las cardiopatías congénitas en ese Centro, oscilan de 0,29% hasta 27,7%.

1.5 REGISTRO Y VIGILANCIA DE LAS MALFORMACIONES CONGENITAS.

Las malformaciones congénitas han llegado a ser una de las principales causas de mortalidad infantil en los países desarrollados y por tanto son de gran interés en salud pública; como consecuencia, se han elaborado programas de Vigilancia y Registro de las malformaciones congénitas. La mayoría de estos programas constan de un manual operativo, un grupo de individuos colaboradores y de un comité central, que es coordinador y principal responsable del diseño de los programas.

En estos programas de vigilancia se consideran diferentes aspectos según los objetivos de cada uno. En Inglaterra, Estados Unidos y Canadá, el momento óptimo de detectar las anomalías congénitas es durante los primeros 7 días de vida. En Israel y Hungría, por el contrario, consideran un plazo mayor durante el primer año de vida. En algunos programas se consideran anomalías congénitas únicamente los defectos estructurales presentes al nacer, mientras que en otros el término malformaciones congénitas abarca todos los desórdenes estructurales, bioquímicos y funcionales presentes en el momento del nacimiento; sin embargo, la mayoría de los registros consideran que se debe determinar la frecuencia de aparición de estas malformaciones (tantos/1000) en un área geográfica determinada y coleccionar toda la información relacionada con estos errores congénitos, tales como antecedentes periprenatales, familiares y posibles agentes teratógenos. La información obtenida es acumulada y analizada estadísticamente, con el propósito de ayudar a planear y organizar los cuidados médicos (intervenciones quirúrgicas,

prótesis, etc.) y para contribuir a la propagación de nuevos métodos de diagnóstico, terapia y prevención, como por ejemplo, la amniocentesis, muy útil en estudios de embarazos de madres que tuvieron niños con ancefalia, espina bífida y mielomeningocele. El contar con informaciones reales de niños polimalformados, es de gran utilidad para poder realizar investigaciones epidemiológicas y científicas. Asimismo, conociendo los datos de ocurrencia de cada malformación en la población, es posible dar oportunamente consejo genético.

La epidemia de la focomelia (1958-1962), causada por el efecto de la talidomida y la acción teratógena de otros factores ambientales como el virus de la rubeola, motivó a científicos en muchos países a la creación de una vigilancia epidemiológica permanente de las malformaciones congénitas. Así, Foegen et al. (1980), diseñaron y coordinaron uno de los programas de prevención más importantes de los Estados Unidos "The Birth Defects Monitoring Programs" (BDMP), allí computarizan la frecuencia de los defectos congénitos y los factores causantes de estas anomalías en los recién nacidos, este Centro ha analizado 161 anomalías en 960,184 nacimientos, y se han hecho correlaciones de patrones de incidencia según las distribuciones geográficas y temporales y se ha tratado de detectar la presencia de nuevas drogas y agentes químicos teratógenos.

Otros programas de registros en U.S.A. son: "Nebraska Birth Defects Surveillance" y el "Florida Congenital Defects Surveillance and Referral Program". En Suecia, "The Register of Congenital Malformations" (RCM), funciona desde 1965 y fue creado por Kallen y Wimberg (1968) con el único

objetivo de conocer y recolectar información de las malformaciones congénitas, así como para conocer la incidencia de ellas en el total de nacimientos. Otro programa sueco es el "Medical Birth Record System" (MBRS), que comenzó a funcionar en el año 1973 y su propósito es más amplio; en éste se computarizan todos los partos y se trata de obtener la mayor información relacionada con la madre y el recién nacido. En 1979, Kallen y Wiberg, realizaron un estudio comparativo de estos dos sistemas y concluyen que el RCM proporciona valores de incidencia bastante confiables, aunque el MBRS posee información más amplia que permite hacer proyectos epidemiológicos de gran interés.

En Inglaterra, Weatherall y Haskey (1976), propusieron desde el año 1968, el establecimiento de un programa de vigilancia y ha sido muy poco alterado desde entonces; sin embargo, cuando se reorganizaron los servicios de salud en 1975, se le incorporó un sistema estadístico. Consta de la recolección de información, realizada por medio de fichas especiales y el monitoraje de los datos, para lo cual se usan pruebas estadísticas. Con este programa es posible calcular el número esperado de malformaciones por cada clase de anomalías por cada área.

Czeizel (1976), presenta los puntos principales del "Hungarian Congenital Malformations Register" (HCMR), que fue establecido por el Ministerio de Salud en 1962; sin embargo, no es sino hasta el año 1970 que se incorpora a las recomendaciones Internacionales de Malformaciones Congénitas. Su principal función es determinar la ocurrencia de niños malformados desde el nacimiento, hasta el primer año de vida e intervenir en

la organización de los cuidados médicos de estos niños. El sistema de vigilancia, se ha dedicado a detectar zonas de mayor incidencia de una determinada anomalía lo más pronto posible. Este es uno de los programas más amplios y precisos que existen y se nota en la fecha límite de entrega de la información y la existencia de un centro de control.

En Latinoamérica, desde 1967, un grupo de investigadores de Chile, Uruguay y Argentina, se dedicaron a recolectar toda la información relacionada con los defectos congénitos. Varios años después se incorporaron un mayor número de científicos suramericanos, creándose así el "Estudio Colaborativo de las Malformaciones Congénitas" (ECLAMC). Una de las funciones principales del ECLAMC es elaborar un estudio epidemiológico prospectivo del tipo caso-control con objetivos tanto descriptivos como analíticos. (Boletín ECLAMC, 1977).

Las principales características analizadas en este programa son las de examinar todo niño recién nacido al que se observan malformaciones en un período de tiempo no mayor de 72 horas; estudiar un niño control, apareado al malformado en sexo, lugar y época de nacimiento y por último investigar una serie de factores asociados con las anomalías congénitas. Una descripción más detallada de este programa se encuentra en los trabajos de Mutchinick et al. (1980); han organizado el "Registro y Vigilancia Epidemiológica de las Malformaciones Congénitas Externas" (RYVEMC), aunque en la realidad incluyen también las malformaciones congénitas internas como son la atresia esofágica y la luxación de cadera. Las características de este programa son muy similares a las del ECLAMC.

En Costa Rica, las malformaciones son responsables de un alto porcentaje de egresos hospitalarios y de muertes infantiles; esta situación indujo a Barrantes (1980) a proponer un modelo de registro y vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas adaptado a las necesidades socio-económicas y hospitalarias del país. Los objetivos de este programa son la determinación precisa de la frecuencia de cada malformación; la determinación del tipo de herencia en cada malformación; la detección de posibles agentes teratógenos y el diseño de políticas de prevención. Este programa debe poseer un centro de investigación central , que analice toda la información de los niños malformados y sus respectivos controles en una primera etapa, con una segunda etapa de mejoramiento del diagnóstico y una etapa final o de estudio detallado de los diversos trastornos genéticos.

En Costa Rica, las malformaciones son responsables de un alto porcentaje de egresos hospitalarios y de muertes infantiles; esta situación indujo a Barrantes (1980) a proponer un modelo de registro y vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas adaptado a las necesidades socio-económicas y hospitalarias del país. Los objetivos de este programa son la determinación precisa de la frecuencia de cada malformación; la determinación del tipo de herencia en cada malformación; la detección de posibles agentes teratógenos y el diseño de políticas de prevención. Este programa debe poseer un centro de investigación central , que analice toda la información de los niños malformados y sus respectivos controles en una primera etapa, con una segunda etapa de mejoramiento del diagnóstico y una etapa final o de estudio detallado de los diversos trastornos genéticos.

2. MATERIALES Y METODOS

2.1 Características de la población.

2. MATERIALES Y METODOS.

La información del presente estudio fue obtenida de los datos recopilados en los expedientes clínicos del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera, de los niños nacidos entre 1970 y 1977. Estos expedientes fueron elaborados por el personal médico (estudio detallado del neonato) y paramédico (identificación de los padres), en el momento en que ingresaba un recién nacido a ese centro hospitalario. Los niños fueron seleccionados con base en su diagnóstico de salida, que es el real y no con el que ingresó. El diagnóstico fue evaluado con base en toda la información del historial médico y los exámenes físicos y de laboratorio. La cantidad de óbitos se obtuvo en las notas del patólogo que se encuentran recopiladas en "microfilms". Se escogió este Hospital, por ser el centro de referencia nacional de las maternidades de todo el país y por su desarrollo técnico y profesional, para una adecuada evaluación y cuidado de los recién nacidos.

En el Ministerio de Salud Pública y la Sección de Estadística y Censos de la Caja Costarricense de Seguro Social, se obtuvieron los datos de nacimientos anuales en todo el país.

La ubicación precisa de las residencias de los padres de estos niños, se logró en el Registro Civil. La muestra estudiada consta de niños de todo el país.

Se colectó información relacionada con las condiciones socio-económicas de los pacientes y su familia, obtenida también de los expedientes clínicos.

2.1 CARACTERISTICAS DE LA POBLACION.

La muestra en estudio está representada por niños no mayores de 30 días de nacidos. El número de individuos malformados (vivos y muertos) fue de 1618 y de 1673 controles.

Para la recolección de los datos se utilizó una ficha especial que es parte de un proyecto de investigación más amplio, que incluye tanto información de los padres como del recién nacido. (Ver ficha adjunta).

- 1.- Información general: número del formulario, clave del Hospital, número de cédula o asegurado.
- 2.- Relacionados con la madre: fecha del último período menstrual, si estuvo en control prenatal o no, número de gestaciones anteriores, número de abortos, nacidos vivos y/o muertos, enfermedades durante el embarazo (crónicas y agudas), ocupación. (Apéndice No. 1). Estado civil (casado, soltero y unión libre), lugar de residencia, (el lugar exacto según información del Registro Civil) y antecedentes del parto, tanto tipo como presentación fetal. (Apéndice No. 2) .
- 3.- Relacionado con el padre: edad, ocupación (Apéndice No. 1) y raza (Apéndice No. 3) .
- 4.- Relacionado con el recién nacido: fecha de nacimiento (día, mes, año), peso (gramos), talla (cm.), sexo (masculino, femenino o intersexo), clasificación de apgar a los 5 y 10 minutos (Apéndice No.4) Ictericia si está presente o ausente, sin considerar su etiología; grupo sanguíneo (ABO y Rh), raza, exploración física (Apéndice No.5), reacción al medio (niño activo, reflejos) y la presencia de malformaciones congénitas ya sean aisladas, asociadas o múltiples.

Por cada malformado estudiado se tomó un niño control, de esta misma Institución, de la misma fecha de nacimiento, del mismo sexo, no malformado, aunque no necesariamente sano, a quien se le llenó la misma ficha con toda la información detallada anteriormente.

Aquellas malformaciones que se encontraron en un porcentaje inferior al 5% sean mayores o menores se agruparon como parte de un solo sistema, (ejemplo, las anomalías cardiovasculares).

Las anomalías se codificaron de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (Boletín del ECEMC, 1978), con algunas variantes, según criterios de los programas latinoamericanos y españoles de epidemiología Frías et al. (1978) y Castilla et al. (1977), y algunas adaptaciones nuestras. Como el caso del mielomeningocele, ésta es una anomalía que se estudió en forma aislada por ser bastante frecuente en nuestro medio; se consideró como múltiple, cuando se presentaban más de dos anomalías juntas.

La información de las fichas fue analizada con computadora y se determinó la distribución de los individuos afectados de acuerdo con varios parámetros estudiados; asimismo, se calcularon los porcentajes y las tasas de incidencia.

Mediante programas específicos, se realizaron pruebas estadísticas de tipo descriptivo y multivariado, utilizando el programa SPSS. (Nie et al., 1975) en la computadora de la Universidad de Costa Rica.

Programas específicos de Fortran fueron usados para la depuración de los datos, utilizando esencialmente los números de registro y de cédula.

Las desviaciones de los valores esperados, fueron evaluadas por medio de pruebas de significancia, como el "chi-cuadrado" y la "t" de Student para muestras de diferentes tamaños. Valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. Estos valores se calcularon para cada una de las variables y se ordenaron por clases o de acuerdo a sus porcentajes.

3.

RESULTADOS

3.1 Epidemiología.

3.2 Efecto estacional.

3.3 Parámetros relacionados con la madre.

3.4 Parámetros relacionados con el recién nacido.

3. RESULTADOS.

3.1 EPIDEMIOLOGIA.

De 464,050 nacimientos registrados en todo el país durante el período comprendido de 1970 a 1977, en el Hospital Carlos Sáenz Herrera se estudiaron 1618 malformaciones congénitas (3,58/1000 nacimientos vivos). En estos recién nacidos malformados, las cardiopatías congénitas ocuparon el primer lugar, siguiéndoles el mielomeningocele y las anomalías digestivas. (Cuadro No.1).

Se observa que la frecuencia (%) de las malformaciones congénitas más frecuentes detectadas en el H.N.N. y en otros centros hospitalarios - del país, son similares, a excepción de la luxación congénita de cadera, que ocupa el segundo lugar en los hospitales del resto del país, y en el Hospital Nacional de Niños se localiza en los últimos lugares de incidencia.

La posible tasa de prevalencia de malformaciones congénitas detectadas en el H.N.N. es de 0,040 y la frecuencia (%) de las anomalías congénitas, con base en los egresos totales en los primeros 30 días de vida, nos muestran un aumento de 3,46% en 1970 a 5,69% en 1977. (Cuadro No.2).

Con los datos de los centros hospitalarios colectados por Estadística y Censos del Ministerio de Salud y los obtenidos mediante la revisión de los expedientes clínicos del H.N.N., se puede hacer una proyección de la frecuencia de anomalías congénitas del país. Así, el total de niños malformados podría ser de 3179 con una frecuencia por 1000 nacimientos vivos de 7,11.

El cuadro No.3 nos presenta la distribución por lugares de residencia de los padres de los niños con errores congénitos estudiados en el H.N.N. En la provincia de San José se encuentra el valor más alto; en las provincias cercanas a ésta, las tasas son similares, de 3,05 a 3,75/ 1000 en Alajuela, Cartago y Heredia. En las provincias costeras, la tasa muestra un leve descenso de 2,22 a 2,75/1000.

Al analizar la frecuencia (%) de las malformaciones congénitas más comunes, distribuidas por provincia (cuadro No.4), la mayoría de estos defectos se presentan con valores muy similares entre sí; sin embargo, en el caso de la estenosis pilórica, se encontró una frecuencia muy alta, de 21,29%, en la provincia de Limón.

En el cuadro No.5 se presenta un estudio comparativo de las malformaciones congénitas más frecuentes encontradas en nuestro país, con otras series. Según demostraron Seegmiller et al. (1980) y Hanify et al. (1980), existen grandes diferencias en cuanto a los porcentajes de aparición de estas anomalías en los tres estudios.

3.2 EFECTO ESTACIONAL.

No se detectaron diferencias significativas en los recién nacidos con anomalías con respecto a la época de su nacimiento.

3.3 PARAMETROS RELACIONADOS CON LA MADRE.

El cuadro No.6 resume la información referente a algunos antecedentes patológicos de las madres. No existe aparentemente ninguna relación entre los antecedentes de las madres y la aparición de malformaciones en sus hijos, las pruebas de χ^2 (chi-cuadrado) realizadas, no fueron significativas.

Con respecto al estado civil (cuadro No.7) se da un mayor porcentaje de madres solteras con hijos con anomalías congénitas ($\chi^2_1=5,94$; $p < 0,05$) que en las casadas.

El cuadro No.8 compara la edad de las madres en malformados y controles con las siguientes edades medias $\bar{x} = 25,77 \pm 7,62$ y $23,87 \pm 6,54$ respectivamente ($t = 5,45$; $p < 0,01$). El grupo etario (15-20) presenta el mayor porcentaje de madres en ambos grupos. Es evidente también que un aumento en la edad de la madre, conlleva un aumento proporcional en la incidencia de anomalías congénitas en los hijos; así la probabilidad de tener hijos con defectos congénitos en el grupo etario de 36 a 40 años es el doble con respecto al grupo control (9,5% malformados, y 4% en el control); de 41 a 45 años el riesgo de tener niños con anomalías de triplica (4,7% y 1,6%) y estos valores pueden llegar hasta siete veces más frecuente cuando la edad de la madre oscila entre 46 y 50 años (0,9% y 0,1%). Cuando se analiza la edad de la madre con las anomalías más frecuentes (cuadro No.9), se observa que alteraciones cromosómicas como el Síndrome de Down, son más frecuentes en hijos de madres de mayor edad; así la edad media de madres con hijos con Síndrome

de Down es de $30,44 \pm 9,85$ años y la edad media de las madres del grupo control es de sólo $23,87 \pm 6,5$ años, lo que estadísticamente representa una diferencia altamente significativa ($p < 0,01$ y $t = 5,45$). La influencia del factor etario es observada también en otras anomalías congénitas como las digestivas y las del corazón.

En los cuadros Nos.10 y 11 se comparan las madres de los niños malformados con sus respectivos controles, en lo que respecta a las semanas de gestación y las anomalías más frecuentes. Estos cuadros muestran que el 31,1% de los niños con malformaciones más comunes fueron de pretérmino, con gestaciones de sólo 26 a 37 semanas; el resto, 68,9% tuvo gestaciones de 38 a 40 semanas, con un promedio de $37,15 \pm 3,73$ semanas, en contraposición al grupo control que tuvo una media de $37,706 \pm 3,74$ semanas, lo que representa una diferencia significativa ($t = 3,79$ y $p < 0,01$) entre ambos grupos. Es importante señalar que el mielomeningocele, el Síndrome de Down, estenosis pilórica y las anomalías múltiples, presentan un período gestacional promedio significativamente diferente al grupo control, no sólo valores inferiores sino que también superiores.

En los cuadros Nos.12 y 13 se analiza el grado de paridad entre las madres de niños malformados y los controles y su distribución con respecto a las anomalías congénitas más frecuentes. El número de partos promedio, fue de $3,85 \pm 5,27$ y $3,35 \pm 3,024$ ($t = 2,94$; $p < 0,01$), significativamente mayor en el grupo de los niños con defectos congénitos que en el control. La diferencia se hace más evidente cuando el número de partos oscila entre 11 y 15 (con valores porcentuales de 6,84% en los malformados y 2,70%

en los controles. Se reafirma esta diferencia al analizar individualmente las principales malformaciones congénitas, como en el Síndrome de Down, las anomalías múltiples y la hidrocefalia, en que se encuentra un grado de significancia de $p < 0,01$. La aparición de malformaciones con respecto al orden de nacimientos en la mayoría de las series es muy importante; los mayores porcentajes de malformaciones se encuentran en los primigénitos; este efecto es evidente en esta investigación con frecuencias de 27,8%.

En relación al número de hijos nacidos vivos (cuadros Nos.14 y 15), las cifras muestran que niños con malformaciones congénitas son productos de madres con mayor número de hijos nacidos vivos que el grupo control, ($t = 3,89$; $p < 0,01$). Al analizar las anomalías congénitas que tienen los mayores porcentajes de incidencia, se continúa manteniendo diferencias al tamente significativas de acuerdo con el número de niños nacidos vivos, con respecto al grupo control; tal es el caso del labio leporino y paladar hendido, con una media de $4,4 \pm 12,88$ en contraposición con $2,2 \pm 2,68$ hijos nacidos vivos en el grupo control.

Los cuadros Nos.16 y 17 presentan las frecuencias de abortos de las madres de niños malformados y del grupo control. Al revisar esta variable, tomando en conjunto (malformados y controles), no presenta diferencias estadísticamente significativas ($t = 0,02$ y $p > 0,05$). En el cuadro No.17 se analizan individualmente las malformaciones congénitas, sobre to do las más frecuentes como las del sistema nervioso central, las cardíacas, el Síndrome de Down y las anomalías múltiples, con respecto al número de abortos; se presentan variaciones significativas con el grupo control.

Los hijos nacidos muertos es el único parámetro en donde el grupo de malformados, tanto en forma global como individual, no presenta diferencia alguna con respecto al grupo control ($t=1,29$; $p > 0,05$). (Cuadro No. 18).

El cuadro No.19 resume la información de los antecedentes del embarazo y del parto. Las mujeres con hijos afectados por malformaciones, tienen un mayor porcentaje de parto prematuro en comparación con el grupo testigo; los otros antecedentes no hay ninguna significancia con los dos grupos. El parto por cesárea es más frecuente en las madres con hijos con defectos congénitos que el grupo control ($\chi^2_1 = 8,52$; $p < 0,01$) y la presentación pélvica y transversa también es más frecuente en este grupo.

3.4 PARAMETROS RELACIONADOS CON EL RECIEN NACIDO.

De los 1618 niños con errores congénitos estudiados (cuadro No.20) 936 (58,2%) fueron del sexo masculino y 669 (41,6%) del sexo femenino; con una razón sexual de 1,4. Las anomalías congénitas más comunes, observadas (cuadro No.21) en su mayoría tienen una elevada incidencia en el sexo masculino; situación que es más evidente en la estenosis pilórica y en las anomalías genitales (7,44 y 4,47, respectivamente). Sin embargo, se encontró una incidencia ligeramente mayor del sexo femenino en el mielomeningocele y en la espina bífida, con una razón sexual de 0,9 y la luxación congénita de cadera con 0,80.

El cuadro No.22 muestra la distribución de los grupos sanguíneos

del sistema ABO y Rh, no se observa ninguna diferencia entre ambos grupos (ABO $\chi_1^2 = 2,99$; $p > 0,05$ y Rh $\chi_1^2 = 1,41$; $p > 0,05$).

En el cuadro No.23 se informa sobre la presencia o ausencia de ictericia durante el período perinatal, se observa un marcado aumento de este factor en el grupo de los malformados (78,7%) con respecto a los controles con un (62,8%). La prueba de chi-cuadrado da resultados significativos ($\chi_1^2 = 23,45$; $p < 0,01$).

En el cuadro No.24 se muestra las distribuciones de las clasificaciones de apgar. Se observa que en los niños malformados se da un porcentaje mayor de apgar bajo, con un apgar de 2 son el 3,47% en los niños afectados, en contraste con 1,8% del grupo control. Se enfatiza este efecto en la calificación de 5 que se produce una diferencia altamente significativa ($\chi_1^2 = 12,8$; $p < 0,01$). Sin embargo, a partir de esta calificación, se produce un aumento en la frecuencia en ambos grupos con una leve superioridad en los niños controles.

De acuerdo con los datos del cuadro No.25, el 18,4% de los niños malformados tienen una talla menor de 46 cm. al nacimiento, en contraste con un 13% de los niños normales. La mayor frecuencia absoluta y relativa de los niños con anomalías congénitas se encontró en las tallas de 46 a 50 cms. y en el grupo control entre las tallas de 50 a 55 cms. Si se analizan individualmente las anomalías (cuadro No.26), en relación con el grupo control notaremos que en algunos casos existen diferencias altamente significativas como el caso del mielomeningocele, las anomalías digestivas, la estenosis pilórica, el pie bott, el Síndrome de Down y las múltiples.

El análisis comparativo de los hallazgos al examen físico en los niños con malformaciones congénitas con respecto al grupo testigo (cuadro No.27), demuestra que la adaptación al medio (reflejos, actividad), de los niños afectados, es más lenta que en el grupo testigo; sólo 31 recién nacidos respondieron al medio ambiente, en contraste con 83 niños normales. En otros aspectos investigados, los infantes con defectos congénitos respondieron también más débilmente que los controles. La constitución normal en los niños del grupo no alterado es de 83,2%, a diferencia de un 77,8% de niños malformados; observándose además un aumento en la incidencia de niños débiles entre los malformados.

En los cuadros Nos.28 y 29 se comparan los pesos de los recién nacidos malformados y controles, y la distribución por peso de niños con defectos congénitos y controles según las anomalías más frecuentes. En el cuadro No.28, en donde se consideran todas las anomalías congénitas en forma general, se observa que únicamente entre los pesos de 1000 y 2000 gr. se encuentra un porcentaje mayor de los niños con malformaciones que en el grupo control (12,3% y 9,7%, respectivamente). El resto de pesos se mantiene muy similar en ambos grupos; sin embargo, sus pesos promedios se dan algo diferentes ($t= 1,80$; $p < 0,05$). Considerando la variable peso en forma aislada, aparte de las semanas de gestación y cada anomalía congénita en forma individual, se encuentran diferencias significativas con el grupo control; tal como en el caso de las malformaciones cardiovasculares con un peso promedio de $2846,69 \pm 695,22$ g. y el de las anomalías múltiples con un peso medio de $2588,27 \pm 628,26$ g., comparado con el grupo control que fue de $3008 \pm 837,32$ g.

En el cuadro No.30 se compara las semanas de gestación con el peso de los recién nacidos en ambos grupos, malformados y controles; en la mayoría de las anomalías el peso corresponde a la edad gestacional, como en el Síndrome de Down; sólo el caso de las anomalías múltiples que las semanas de gestación son muy similares al control, pero los niños con defectos presentan pesos bajos.

CUADRO No. 1

Frecuencia en (%) de las malformaciones congénitas en niños de 0-30 días en el H.N.N. y en otros centros hospitalarios de C.R. durante los años 1970-1977

No. de Código (*)	Malformación	Frecuencia en H.N.N.		Frecuencia en otros Hospitales (**)		Total	Frecuencia/ 1000 nac.
		N	(%)	N	(%)		
746	Cardiovasculares.....	298	18.72	248	15.89	546	1.31
741-7419C	Mielomeningocele y espina bifida.....	201	12.42	123	7.88	324	0.72
759	Múltiples.....	164	10.14	130	8.33	294	0.52
750	Sistema digestivo.....	191	11.8	114	7.30	305	0.67
750.1	Estenosis pilórica.....	136	8.45	98	6.28	234	0.52
742	Hidrocefalia.....	112	6.91	59	3.78	171	0.38
752	Organos genitales.....	109	6.74	72	4.61	181	0.40
749	Labio leporino y paladar hendido.....	88	5.44	75	4.80	163	0.36
759.3	Síndrome de Down.....	85	5.25	64	4.10	149	0.33
755.6	Luxación de cadera.....	35	2.16	198	12.68	233	0.51
	Otros.....	199	12.29	380	24.34	604	1.44
	<u>TOTAL:</u>	<u>1618</u>	<u>100.0</u>	<u>1561</u>	<u>100.0</u>	<u>3179</u>	<u>7.11</u>

* Códigos de la O.M.S.

** Otros hospitales del país.

CUADRO No. 2

Frecuencia de malformados según los egresos de
niños menores de un mes de vida
en el H.N.N. de 1970 a 1977

Año	No.de malformados	Egresos totales	%	Tasa de prevalencia
1970	160	4.620	3,46	0,034
1971	173	4.869	3,55	0,035
1972	189	5.961	3,17	0,031
1973	188	4.883	3,85	0,039
1974	141	4.603	3,06	0,030
1975	191	4.465	4,27	0.042
1976	226	4.445	5,08	0.050
1977	350	6.146	5,69	0,056
<u>TOTAL :</u>	<u>1618</u>	<u>39.992</u>	<u>4,04</u>	<u>0,040</u>

CUADRO No. 3

Distribución de los niños malformados del H.N.N.
por provincias de Costa Rica
según residencia de los padres (1970-1977)

Provincia	Malformados	Nacidos vivos	Tasa de malformación por 1000 nacidos
San José.....	741	161.389	4,59
Alajuela.....	231	75.709	3,05
Cartago.....	187	48.898	3,75
Heredia.....	107	30.037	3,52
Guanacaste.....	100	44.864	2,22
Puntarenas.....	155	54.495	2,75
Limón.....	80	33.806	2,33
<u>TOTAL:</u>	<u>1601*</u>	<u>449.198</u>	<u>3,58</u>

* Se incluyen sólo los niños cuyo lugar de residencia está bien establecido.

CUADRO No. 4

Frecuencia (%) de las malformaciones congénitas más comunes en Costa Rica distribuidas por provincia

Malformación	San José	Alajuela	Cartago	Heredia	Guanacaste	Puntarenas	Limón
Cardiovasculares.....	140 (23,41)	50 (24,81)	38 (25,50)	22 (22,91)	18 (21,42)	15 (14,01)	15 (21,12)
Mielomeningocele y espina bifida.....	68 (11,37)	24 (11,94)	29 (19,46)	10 (10,44)	12 (14,28)	15 (14,01)	9 (12,67)
Múltiples.....	50 (8,36)	13 (6,46)	9 (6,04)	5 (5,20)	7 (8,33)	8 (7,47)	3 (4,02)
Sistema digestivo.....	90 (15,05)	21 (10,44)	20 (13,42)	17 (17,7)	10 (11,90)	14 (13,08)	9 (12,67)
Estenosis pilórica.....	61 (10,20)	24 (11,34)	7 (4,69)	7 (7,29)	9 (10,71)	14 (13,08)	15 (21,12)
Hidrocefalia.....	49 (8,13)	27 (13,43)	14 (9,39)	8 (8,33)	9 (10,71)	6 (5,60)	6 (8,75)
Organos genitales.....	46 (7,69)	14 (6,96)	9 (6,04)	11 (11,45)	3 (3,37)	9 (8,41)	4 (5,63)
Labio leporino y/o paladar hendido.....	30 (5,01)	6 (2,98)	11 (7,38)	3 (3,13)	10 (11,90)	10 (9,34)	6 (8,45)
Síndrome Down.....	31 (5,18)	15 (7,46)	8 (5,36)	9 (9,37)	4 (4,76)	5 (4,6)	2 (2,81)
Luxación cadera.....	18 (3,01)	4 (1,99)	2 (1,34)	2 (2,08)	2 (2,38)	4 (3,73)	1 (1,40)
Pie bott.....	16 (2,67)	3 (1,49)	2 (1,34)	2 (2,08)	-	7 (6,54)	1 (1,40)
TOTALES:	<u>598</u>	<u>201</u>	<u>149</u>	<u>96</u>	<u>84</u>	<u>107</u>	<u>71</u>

CUADRO No. 5

Estudio comparativo de las malformaciones congénitas más frecuentes en Costa Rica
con respecto a series investigadas en Estados Unidos y Nueva Zelandia

Malformación	Presente estudio		Seegmiller <u>et al.</u> (1980)*		Hanify <u>et al.</u> (1980)**	
Cardiovasculares.....	298	18,7%	148	9,09%	35	9,4%
Mielomeningocele y espina bífida.....	201	12,42	94	5,8	36	9,7
Múltiples.....	164	10,14	145	8,9	-	-
Sistema digestivo.....	191	11,8	67	4,13	-	-
Estenosis pilórica.....	136	8,45	55	3,39	-	-
Hidrocefalia.....	112	6,91	29	1,79	22	5,9
Organos genitales.....	109	6,74	146	9,01	-	-
Labio leporino y/o paladar hendido.....	88	5,44	169	10,43	37	10,0
Síndrome de Down.....	85	5,3	80	4,93	11	2,9
Luxación de cadera.....	35	2,6	29	1,79	-	-

* en Utah U.S.A.

** en Nueva Zelandia

CUADRO No. 6

Distribución de los niños con malformaciones congénitas y sus controles (H.N.N., 1970-1977) de acuerdo con la frecuencia de los antecedentes patológicos de sus madres

Antecedentes de la madre	Malformados		Frecuencia acumulativa	Controles		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
Normales.....	442	48.9	48.9	455	42.1	42.1
Diabéticos.....	76	8.4	57.3	99	9.2	51.3
Alérgicos.....	95	10.5	67.8	153	14.2	65.5
Infecciosos (*).....	64	7.1	74.9	66	6.0	72.1
Hipertensión arterial.....	38	4.2	79.1	67	6.2	78.3
Cardiopatías.....	51	5.6	84.6	75	6.9	85.2
Epilepsia.....	32	3.5	88.2	63	5.8	91.0
Otros.....	105	11.8	100	98	9.00	100
<u>TOTAL:</u>	<u>903</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1081</u>	<u>100</u>	<u>100</u>

(*) $\chi^2_1 = 0.02$; $p > 0.05$

CUADRO No. 7

Estado civil de madres de niños malformados
y controles en valores absolutos y relativos
en H.N.N.

Estado civil	Malformados		Controles		Total
	N	%	N	%	
Casada.....	83	46.4	84	34,85	167
Soltera.....	96	53.6	157	65,14	253
<u>TOTAL:</u>	<u>179</u>		<u>241</u>		

$$X_1^2 = 5.94; \quad p < 0.05$$

CUADRO No. 8

Número y frecuencia (%) de niños malformados
y controles del H.N.N.
según la edad de las madres

Edad de la madre	Malformados		Frecuencia acumulativa		Control		Frecuencia acumulativa
	N	%	N	%	N	%	
-15 ...	3	0,4	0,4	0,4	5	0,5	0,5
15-20...	233	31,0	31,4	31,4	342	36,7	37,2
21-25...	205	27,4	58,7	58,7	297	31,0	68,1
26-30...	126	16,8	75,5	75,5	170	17,7	85,8
31-35...	72	10,0	85,1	85,1	80	8,5	94,3
36-40...	71	9,5	94,5	94,5	39	4,0	98,3
41-45...	35	4,7	99,2	99,2	15	1,6	99,9
46-50...	6	0,9	100	100	1	0,1	100
$\bar{x} \pm S.$	25,77 \pm 7,62		23,87 \pm 6,54				
<u>TOTAL:</u>	<u>751</u>	<u>100</u>	<u>100</u>		<u>949</u>	<u>100</u>	<u>100</u>

t = 5,45; p < 0.01

CUADRO No. 9

Número de recién nacidos distribuidos de acuerdo con las malformaciones más frecuentes y la edad de la madre
Comparación con el grupo control

Malformación	EDAD DE MADRE (años)								Total	$\bar{x} \pm s$	Nivel de significancia
	-15	15-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50			
Cardiovasculares.....	-	51	48	25	14	21	2	1	162	25,25 \pm 7,09	**
Mielomeningocele y espina bifida.....	-	21	15	12	4	7	2	1	62	25,65 \pm 7,91	N.S.
Múltiples.....	-	15	10	3	2	6	7	-	43	26,25 \pm 9,05	N.S.
Sistema digestivo.....	2	11	22	13	7	5	3	-	63	25,63 \pm 6,58	**
Estenosis pilórica.....	-	12	20	9	6	3	-	-	50	25,22 \pm 5,66	N.S.
Hidrocefalia.....	-	13	14	4	5	6	10	-	52	28,25 \pm 9,03	N.S.
Organos genitales.....	-	25	18	13	4	3	1	-	64	25,52 \pm 7,09	N.S.
Labio leporino y/o paladar hendido.....	-	11	6	5	2	-	-	-	24	21,67 \pm 4,98	N.S.
Síndrome de Down.....	-	8	6	8	4	5	7	3	41	30,44 \pm 9,85	**
TOTAL:	2	167	159	92	48	56	32	5	561		
CONTROL:	5	342	297	170	80	39	15	1	949	23,87 \pm 6,54	

** = p < 0,01

N.S. = No significativo

CUADRO No.10

Semanas de gestación en madres de niños malformados
y controles en H.N.N. (1970-1977)

Semanas de gestación	Malformados		Frecuencia acumulativa	Control		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
<25.....	7	0,7	0,7	10	0,8	0,8
25-30....	58	5,1	5,8	85	5,4	7,2
31-35....	118	10,2	16,0	162	12,0	19,2
36-40....	921	79,0	95,0	1069	79,0	98,2
41-45....	59	4,9	99,9	17	1,8	100
>45.....	1	9,1	100	0	0	0
<u>TOTAL:</u>	<u>1164</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1343</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
$\bar{x} \pm s$	37,15 \pm 3,73			37,703 \pm 3,74		

t = 3,79; p < 0.01

CUADRO No.11

Distribución del número de niños nacidos con malformaciones y controles según las semanas de gestación de sus madres (H.N.N. 1970-1977)

Malformación	SEMANAS DE GESTACION						Total	$\bar{x} \pm s.$	Nivel de sig nificancia
	26-36	37	38	39	40	41 6 (+)			
Hidrocefalia.....	23	1	32	5	31	8	100	37,55 \pm 2,92	N.S.
Mielomeningocele.....	43	13	25	14	30	2	127	36,20 \pm 3,09	**
Labio leporino y paladar hendido.....	14	-	15	11	15	2	57	37,29 \pm 4,73	N.S.
Digestivas.....	34	5	46	11	40	8	144	37,79 \pm 2,85	N.S.
Estenosis pilórica.....	18	3	15	12	28	-	76	38,38 \pm 1,97	**
Genitales.....	23	-	29	13	17	-	82	37,27 \pm 3,33	N.S.
Cardiovasculares.....	61	6	64	27	52	7	217	36,95 \pm 4,55	N.S.
Pie bott.....	4	-	2	4	5	-	15	37,00 \pm 2,90	**
Síndrome de Down.....	21	-	8	4	14	3	50	35,92 \pm 6,20	**
Múltiples.....	27	2	35	10	14	4	92	37,85 \pm 3,16	N.S.
<u>TOTAL:</u>	<u>268 (27,9%)</u>	<u>30 (3,12)</u>	<u>271</u>	<u>111</u>	<u>246</u>	<u>34</u>	<u>960</u>		
<u>CONTROL:</u>	<u>450</u>	<u>15</u>	<u>408</u>	<u>63</u>	<u>378</u>	<u>17</u>	<u>1331</u>	<u>37,70 \pm 3,73</u>	

** = p < 0,01

N.S. = No significativo

CUADRO No. 12

Distribución del número de niños malformados y controles
según el número de partos de las madres
(H.N.N., 1970-1977)

Número de partos	Malformados		Frecuencia acumulativa	Controles		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
0- 5	977	80.48	80.48	1107	82.92	92.92
6-10	144	11.86	92.34	180	13.48	96.40
11-15	83	6.84	99.18	36	2.70	99.1
16-20	8	0.66	99.84	11	0.82	99.92
+ de 20...	2	0.16	100	1	0.18	100
<u>TOTAL:</u>	<u>1214</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1335</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
$\bar{x} \pm s$	3.85 \pm 5,27			3,35 \pm 3,024		

t = 2.94; p < 0.01

CUADRO No.13

Frecuencia de las malformaciones más comunes
con respecto al grado de paridad de las madres de los niños malformados y controles

Malformación	GRADO DE PARIDAD						\bar{x}	±	S	Nivel de sig- nificancia
	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5-9</u>	<u>10-14</u>				
Hidrocefalia.....	26	13	8	4	4	12	6,68	±	18,74	**
Mielomeningocele.....	45	21	13	9	22	9	3,50	±	3,12	N.S.
Labio leporino y/o paladar hendido....	17	6	5	10	9	1	3,49	±	2,71	N.S.
Digestivas.....	42	34	10	15	26	7	3,52	±	2,99	N.S.
Estenosis pilórica.....	29	17	15	11	10	3	3,34	±	3,34	N.S.
Genitales.....	26	22	13	8	9	6	3,29	±	3,12	N.S.
Cardíacas.....	68	117	32	19	34	15	3,40	±	3,57	N.S.
Luxación de cadera.....	9	4	3	-	5	2	4,21	±	4,29	*
Síndrome de Down.....	12	8	7	3	13	13	5,74	±	4,74	**
Múltiples.....	19	22	7	74	18	13	4,43	±	3,89	**
<u>TOTALES:</u>	<u>293 (27.8%)</u>	<u>264</u>	<u>113</u>	<u>153</u>	<u>150</u>	<u>81</u>	<u>3,85</u>	<u>±</u>	<u>5,27</u>	
<u>CONTROL:</u>							<u>3,35</u>	<u>±</u>	<u>3,024</u>	

* = p < 0,05
** = p < 0,01
N.S. = no significativo

CUADRO No.14

Número y frecuencia (%) de niños malformados y controles según el número de hijos nacidos vivos en la familia

Hijos nacidos vivos	Malformados		Frecuencia acumulativa	Controles		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
0- 4	921	80,37	80,37	1149	84,73	84,73
5- 9	163	14,22	94,59	168	12,39	97,12
10-14	56	4,89	99,48	36	2,65	99,77
15-19	4	0,35	99,83	3	0,23	100
> 19	2	0,17	100	-	-	100
<u>TOTAL:</u>	<u>1146</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1356</u>		<u>100</u>
$\bar{x} \pm s$	2,706 \pm 3,74			2,2 \pm 2,68		

t= 3,89 ; p<0,01

CUADRO No.15

Distribución del número de niños con malformaciones y controles de acuerdo con el número de hijos nacidos vivos

Malformación	HIJOS NACIDOS VIVOS					Total	$\bar{x} \pm S$	Nivel de significancia
	0 ⁺	1	2	3-7	8-12			
Hidrocefalia.....	12	33	18	14	17	94	3,86 \pm 5,28	**
Mielomeningocele.....	8	52	18	38	13	129	2,95 \pm 2,77	**
Labio leporino y/o paladar hendido....	15	10	7	19	2	53	4,45 \pm 12,88	**
Digestivas.....	12	61	24	25	8	130	2,76 \pm 2,90	*
Estenosis pilórica.....	18	25	15	29	5	92	2,26 \pm 2,23	N.S.
Genitales.....	25	21	14	13	7	80	2,22 \pm 2,91	N.S.
Cardíacas.....	53	53	45	48	16	215	2,34 \pm 2,68	N.S.
Pie bott	2	8	2	9	2	23	3,16 \pm 2,95	N.S.
Síndrome de Down.....	3	9	5	29	13	59	5,02 \pm 3,66	**
Múltiples.....	9	20	17	25	15	86	3,69 \pm 3,45	**
TOTAL:	157	292	165	249	98	961	2,706⁺ \pm 3,74	
CONTROL:	405	332	208	334	66	1345	2,2 \pm 2,68	

+ = 0 significa sin hijos
 * = p < 0,05
 ** = p < 0,01
 N.S. = No significativo

CUADRO No.16

Número de niños con malformaciones congénitas con base en el número de abortos de las madres y sus controles

Número de abortos	Malformados		Frecuencia acumulativa	Controles		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
Ninguno	985	87,95	87,95	1107	90,52	90,52
1	73	6,52	94,47	77	6,30	96,82
2	38	3,39	97,86	18	1,47	98,29
3	15	1,34	99,2	9	0,74	99,03
4	5	0,45	99,65	10	0,82	99,85
5	1	0,09	99,74	1	0,08	99,92
6	3	0,23	100	1	0,08	100
<u>TOTAL:</u>	<u>1120</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1223</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
$\bar{x} \pm s$	0,212 \pm 0,68			0,159 \pm 0,621		

t = 0,02; p > 0,05

CUADRO No.17

Anomalías congénitas más frecuentes
distribuidas según el número de abortos de las madres
y comparación con el grupo control

Malformación	NUMERO DE ABORTOS				$\bar{x} \pm s$	Nivel de sig- nificancia
	0	1	2	3 ó (+)		
Hidrocefalia.....	80	7	6	5	0,37 \pm 0,9	N.S.
Mielomeningocele.....	109	8	5	2	0,93 \pm 8,09	**
Labio leporino y/o paladar hendido....	47	5	-	-	0,10 \pm 0,30	N.S.
Digestivas.....	121	10	3	3	0,20 \pm 0,61	N.S.
Estenosis pilórica.....	66	3	3	3	0,28 \pm 0,94	N.S.
Genitales.....	78	5	2	1	0,11 \pm 0,44	N.S.
Cardíacas.....	185	16	8	5	0,51 \pm 4,25	**
Pie Bott.....	7	-	2	-	0,21 \pm 0,63	N.S.
Síndrome de Down.....	45	7	4	4	0,52 \pm 1,23	*
Múltiples.....!	69	7	5	1	0,98 \pm 6,32	**
<u>TOTAL:</u>	<u>807</u>	<u>68</u>	<u>38</u>	<u>24</u>	<u>0,212 \pm 0,68</u>	
<u>CONTROL:</u>	<u>1107</u>	<u>77</u>	<u>18</u>	<u>21</u>	<u>0,159 \pm 0,621</u>	

* = p < 0,05

** = p < 0,01

N.S. = No significativo

CUADRO No.18

Frecuencia (%) de hijos nacidos muertos de
 madres con niños con anomalías congénitas y la de sus controles
 H.N.N. 1970-1977

Hijos nacidos muertos	Malformados N	Frecuencia %	Frecuencia acumulativa	Controles N	Frecuencia %	Frecuencia acumulativa
Ninguno.....	987	97,5	97,5	1153	97,6	97,6
1	10	1,0	98,5	16	1,4	99,0
2	8	0,8	99,3	6	0,5	99,5
3	4	0,4	99,7	2	0,2	99,7
4 ó (+)....	3	0,3	100	4	0,3	100
<u>TOTAL:</u>	<u>1012</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1181</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
$\bar{x} \pm s$	0,2 \pm 3,59			0,058 \pm 0,64		

t = 1,29; p > 0,05

CUADRO No. 19

Antecedentes del embarazo y parto de las madres de niños malformados y de los controles

I- <u>Antecedentes del parto</u>	Malformados		Frecuencia	Controles		Frecuencia	Total
	N	%	acumulativa	N	%	acumulativa	
Cefálico.....	750	64,11	64,11	908	72,47	72,47	1658
Espontáneo.....	72	6,15	70,25	74	5,91	78,38	146
Fórceps.....	56	4,8	75,05	65	5,2	83,58	121
Conducido.....	47	4,09	79,14	24	1,92	85,5	71
Cesárea(*).....	191	16,32	95,40	153	12,21	97,70	344
Otros (**).	54	4,60	100	29	2,3	100	83
<u>TOTAL:</u>	<u>1170</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1253</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>2423</u>
II- <u>Antecedentes del embarazo:</u>							
Normal.....	869	77,3	77,3	997	77,4	77,4	1866
Alto riesgo.....	182	16,2	93,5	220	17,1	94,5	402
Parto prematuro (***)....	47	4,2	97,7	36	2,8	97,3	83
Amenaza de aborto.....	18	1,6	99,3	23	1,8	99,1	41
Placenta previa.....	7	0,7	100	12	0,9	100	19
<u>TOTAL:</u>	<u>1124</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1288</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>2411</u>

(*) $\chi^2_1 = 8,52$; $p < 0,01$

(**) otros (transverso, pélvico); $\chi^2_1 = 7,52$; $p < 0,01$

(***) $\chi^2_1 = 4,16$; $p < 0,01$

CUADRO No.20

Frecuencia (%) por sexos de niños malformados y controles
(H.N.N. 1970-1977)

Sexo	Malformados		Frecuencia acumulativa	Controles		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
Masculino.....	936	58,2	58,2	970	58,2	58,2
Femenino.....	669	41,6	99,8	697	41,8	99,9
Indefinido.....	3	3,2	100,0	-	-	-
<u>TOTAL:</u>	<u>1608</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1667</u>	<u>100</u>	<u>100</u>

Razón sexual = 1,4

CUADRO No.21

Frecuencia (%) y razón sexual en las
malformaciones más comunes del H.N.N. (1970-1977)

Malformación	Masculino		Femenino		Total	Razón sexual
	N	%	N	%		
Hidrocefalia.....	61	7,97	45	8,24	106	1,36
Mielomeningocele.....	83	10,85	92	16,85	175	0,90
Labio leporino y paladar hendido.....	39	5,10	36	6,59	75	1,08
Digestivas.....	95	12,42	88	16,12	183	1,08
Estenosis pilórica.....	119	15,56	16	2,93	135	7,44
Genitales.....	85	11,11	19	3,48	104	4,47
Cardíacas.....	145	18,95	123	22,53	268	1,18
Pie Bott.....	18	2,35	14	2,56	32	1,29
Luxación cadera.....	17	2,22	21	3,85	38	0,80
Síndrome de Down.....	38	4,97	36	6,59	74	1,06
Múltiples.....	65	8,50	56	10,26	121	1,16
<u>TOTAL:</u>	<u>765</u>	<u>100</u>	<u>546</u>	<u>100</u>		

CUADRO No.22

Distribución de los grupos sanguíneos del sistema ABO y Rh
en los niños con malformaciones congénitas
y sus respectivos controles

Grupo sanguíneo	Malformados		Frecuencia		Controles		Frecuencia		Total
	N	%	acumulativa	N	%	acumulativa	N	%	
<u>I - Sistema ABO</u>									
A	200	34,97	34,97	106	31,7	31,7			306
B	67	11,71	46,68	39	11,7	43,4			106
AB	20	3,5	50,18	10	3,0	46,4			30
O	285	49,82	100,00	179	53,6	100,0			464
<u>II- Sistema Rh</u>									
Rh (+).....	538	93,7	93,7	307	91,6	91,6			845
Rh (-).....	36	6,3	10,0	208	8,4	100,0			264

$$\text{ABO } \chi^2_3 = 2,99 \quad p = 50\% \quad p > 0,05$$

$$\text{Rh } \chi^2_1 = 1,41 \quad p = 20\% \quad p > 0,05$$

CUADRO No.23

Presencia de ictericia en niños malformados y controles (%)
en el H.N.N. 1970-1977

Ictericia	Malformados		Frecuencia	Controles		Frecuencia
	N	%	acumulativa	N	%	acumulativa
Sí.....	285	78,95	78,95	253	62,94	62,94
No.....	76	21,05	100	149	37,06	100
<u>TOTAL:</u>	<u>361</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>402</u>	<u>100</u>	<u>100</u>

$$\chi_1^2 = 23,45 ; p < 0,01$$

CUADRO No.24

Frecuencias (%) de niños malformados y controles
para un apgar de cinco minutos
en el H.N.N. 1970-1977

Apgar (5 minutos)	Malformados		Frecuencia acumulativa	Controles		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
0	1	0,35	0,35	-	-	-
1	3	1,04	1,4	1	1,80	1,8
2	10	3,47	4,8	1	1,80	3,6
3	5	1,7	6,5	1	1,80	5,4
4	-	-	-	1	1,80	7,20
5 (*)...	18	6,25	12,6	2	3,57	10,77
6	19	6,6	19,41	5	8,93	19,7
7	26	9,03	28,4	7	12,50	32,20
8	32	11,11	39,5	6	10,71	42,91
9	80	27,78	67,52	12	21,43	64,34
10	94	32,68	100	20	35,70	100
<u>TOTAL:</u>	<u>288</u>	<u>98,0</u>	<u>100</u>	<u>56</u>	<u>90,4</u>	<u>100</u>

(*) $\chi^2_1 = 12,8$; $p < 0,01$

CUADRO No.25

Comparación de la talla (cm) del recién nacido con defectos congénitos y el grupo control
Frecuencia absoluta y relativa (%)

Talla del recién nacido	Malformados		Frecuencia acumulativa	Controles		Frecuencia acumulativa
	N	%		N	%	
30-35	5	0,6	0,6	4	0,3	0,3
36-40	43	2,9	3,5	27	1,7	2,1
41-45	219	14,7	18,4	168	10,8	13,0
46-50	605	41,0	59,3	534	34,7	47,6
51-55	447	30,3	84,6	624	40,5	88,0
56-60	127	8,6	98,2	164	10,7	98,6
61-65	22	1,5	99,7	14	1,0	99,5
66-70	1	0,1	99,8	4	0,4	99,8
71-75	3	0,2	100	2	0,2	100
<u>TOTAL:</u>	<u>1472</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1540</u>	<u>100</u>	<u>100</u>
Talla promedio \pm S	49,49 \pm 5,3			50,58 \pm 4,78		

t = 6,06; p < 0,01

CUADRO No.26

Distribución del número de niños con malformaciones congénitas y controles según su talla en cm al nacer

Malformación	TALLA EN CM AL NACER						Total	$\bar{x} \pm s$	Nivel de significancia
	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65			
Hidrocefalia.....	3	11	46	34	6	1	101	49,61 \pm 4,39	N.S.
Mielomeningocele.....	5	40	71	42	2	-	160	47,79 \pm 3,99	**
Labio leporino y paladar hendido.....	-	4	39	17	2	1	63	49,66 \pm 3,56	N.S.
Digestivas.....	2	27	84	48	12	-	173	49,09 \pm 3,90	**
Estenosis pilórica.....	2	3	29	58	29	1	122	52,60 \pm 3,98	**
Genitales.....	5	11	33	38	8	-	95	49,93 \pm 4,60	N.S.
Cardiovascular.....	6	34	107	87	19	1	254	49,69 \pm 4,66	N.S.
Pie Bott.....	2	7	8	11	1	-	29	48,07 \pm 4,86	**
Luxación de cadera.....	2	4	10	18	3	-	37	49,88 \pm 4,54	N.S.
Síndrome de Down.....	2	22	36	11	-	-	71	47,52 \pm 3,45	**
Múltiples.....	5	24	60	12	2	-	103	47,59 \pm 4,23	**
TOTAL:	34	187	523	376	84	4	1208	49,49 \pm 5,3	

* = $p < 0,05$
 ** = $p < 0,01$
 N.S. = No significativo

CUADRO No.27

Análisis comparativo de los hallazgos del examen físico
en los niños con malformaciones
con respecto al grupo testigo

I - <u>Inspección</u>	Malformados			Controles		
	N	%	Frecuencia acumulativa	N	%	Frecuencia acumulativa
Normal.....	96	10,6	10,6	103	11,14	11,14
Llanto.....	672	74,42	85,02	653	70,59	81,73
Adaptación al medio.	31	3,43	88,45	83	8,97	90,7
Reacción a estímulos	14	1,55	90,0	16	1,73	90,43
Respiración pronta..	70	7,73	97,73	64	6,92	99,35
Fascies.....	20	2,27	100,0	6	0,65	100,0
<u>TOTAL:</u>	<u>903</u>			<u>925</u>		
II- <u>Constitución</u>						
Normal.....	75	77,8	77,8	821	83,2	83,2
Débil.....	177	18,2	96,0	157	15,9	99,0
Fuerte.....	25	2,5	18,5	1	0,1	99,0
Moderada.....	12	1,2	100,0	7	0,7	100,0
<u>TOTAL:</u>	<u>279</u>			<u>1086</u>		

CUADRO No.28

Distribución por peso (g) de los niños recién nacidos
con malformaciones y controles
en el H.N.N. 1970-1977

Peso (g)	Malformados		Frecuencia		Controles		Frecuencia		Total
	N	%	acumulativa	N	%	acumulativa	N	%	
1000.....	2	0,13	0,13	1	0,1	0,1			3
1001-1500 ...	43	2,5	3,5	26	1,5	1,6			69
1501-2000 ...	123	8,8	12,3	128	8,1	9,7			251
2001-2500 ...	251	17,0	29,3	326	20,8	30,50			577
2501-3000 ...	414	27,7	56,0	461	28,6	59,1			875
3001-3500 ...	355	22,0	78,0	352	22,2	81,3			707
3501-4000 ...	191	12,1	90,1	181	11,5	92,8			372
4001-4500 ...	89	5,0	95,1	88	5,5	98,3			177
4501-5000 ...	49	3,4	98,5	46	2,0	98,1			95
5001-5500 ...	14	1,1	99,6	18	1,1	99,1			32
5501-6000 ...	11	0,8	100,0	7	0,6	99,6			18
6001 ó (+) ...	13	1,0	100,0	7	0,6	99,9			20
TOTAL:	<u>1555</u>	<u>100</u>	<u>100</u>	<u>1641</u>	<u>100</u>	<u>100</u>			<u>3196</u>
Peso promedio \pm S:	3064,27 ⁺ 908			3008 ⁺ 837,32					

t = 1,80 ; p < 0,05.

CUADRO No.29

Distribución por peso de los niños recién nacidos
según las anomalías congénitas más frecuentes
y comparación con el grupo control (H.N.N. 1970-1977)

Malformación	1000-1500	1501-2000	2001-2500	2501-3000	3001-3500	3501-4000	4001-4500	$\bar{x} \pm s$	Nivel de - significan cia
Hidrocefalia.....	3	9	12	25	20	11	16	3136,29 [±] 859,68	N.S.
Mielomeningocele y espina bífida.....	-	8	20	60	64	13	6	2950,00 [±] 616,72	**
Labio leporino y/o paladar hendido....	1	3	16	27	12	9	-	2864,14 [±] 546,36	N.S.
Digestivas.....	4	18	36	56	36	15	5	2808,35 [±] 692,68	**
Estenosis pilórica	-	2	7	38	43	29	10	3279,04 [±] 557,9	**
Genitales.....	5	3	16	19	32	12	13	3056,59 [±] 912,48	**
Cardíacas.....	9	31	47	65	68	39	5	2846,69 [±] 695,22	**
Pie Bott.....	1	1	5	8	5	8	2	3125,50 [±] 794,73	N.S.
Luxación cadera....	1	3	-	9	8	8	3	3175,30 [±] 795,44	N.S.
Síndrome de Down...	3	9	24	23	8	5	2	2607,39 [±] 584,4	**
Múltiples.....	7	16	28	48	22	4	-	2588,27 [±] 628,26	**
TOTAL:	34	103	211	378	318	153	62	1259	
CONTROL	27	128	326	461	352	181	88	3008,00[±] 837,32	

** = p < 0,01

N.S. = No significativo

CUADRO No.30

Comparación de las semanas de gestación
con el peso de los recién nacidos malformados y su control

Diagnóstico	EDAD GESTACIONAL			Nivel de sig nificancia	N	PESO			Nivel de sig nificancia
	N	\bar{x}	\pm S...			\bar{x}	\pm S.	S.	
<u>CONTROL</u>	<u>1349</u>	<u>37,706</u>	<u>\pm 373</u>		<u>1642</u>	<u>3,008</u>	<u>\pm 837,32</u>		
Hidrocefalia.....	100	37,55	\pm 2,92	N.S.	96	3136,29	\pm 859,68	N.S.	
Mielomeningocele y espina bífida.....	127	36,20	\pm 3,09	**	171	2950,00	\pm 616,72	**	
Labio leporino y paladar hendido.....	57	37,29	\pm 4,73	N.S.	68	2864,14	\pm 546,36	**	
Digestivas.....	144	37,79	\pm 2,85	N.S.	170	2808,35	\pm 692,68	**	
Estenosis pilórica.....	76	38,38	\pm 1,97	**	129	3279,04	\pm 557,9	**	
Genitales.....	82	37,27	\pm 3,33	N.S.	100	3056,59	\pm 912,48	N.S.	
Cardíacas.....	217	36,95	\pm 4,55	N.S.	264	2846,69	\pm 695,22	**	
Pie Bott.....	15	37,00	\pm 2,90	**	30	3125,50	\pm 794,73	N.S.	
Síndrome de Down.....	50	35,92	\pm 6,20	**	74	2607,39	\pm 584,21	**	
Múltiples.....	92	37,85	\pm 3,16	N.S.	125	2588,27	\pm 628,26	**	

** = $p < 0,01$

N.S. = No significativo

4. DISCUSION Y CONCLUSIONES

Las anomalías congénitas son de gran interés en la morbi-mortalidad infantil. En países como Costa Rica, en donde se ha observado una modificación en la distribución de las enfermedades, pasando de una preponderancia de las enfermedades infecciosas y parasitarias, a un predominio de enfermedades no-transmisibles, como las anomalías congénitas, cáncer y las enfermedades cardiovasculares (Mata et al., 1979), es importante adoptar programas, y medidas específicas y preparar los servicios de salud del país para afrontar esta nueva situación. Barrantes, en 1980, ya sugirió por primera vez algunos de estos programas e ideas.

La tasa de incidencia de las malformaciones congénitas observada por investigadores en varias partes del mundo, varía ampliamente de un país a otro, inclusive de una región a otra, según las normas de trabajo y las variables que se analicen (Kallen et al., 1979). El valor obtenido en el presente trabajo de 7,11/1000 nacimientos, es similar al encontrado por Kennedy en Inglaterra en 1967; sin embargo, es importante señalar que en países con gran desarrollo tecnológico y con mejores procedimientos de diagnóstico, así como con programas funcionales de vigilancia y registro, han llegado a detectar tasas de 30,71/1000 nacimientos vivos (Frías et al., 1978) y Foege et al. (1980) en U.S.A. 35,5/1000. Se considera que el valor encontrado en el H.N.N. es bajo por la falta de precisión de los diagnósticos anotados en los expedientes clínicos, y por ser este hospital un centro de referencia de todas las maternidades de Costa Rica. Como consecuencia de lo anterior, algunas malforma -

ciones mayores como la anencefalia, las fallas en el cierre del tubo neural y algunas anomalías múltiples, no son remitidas a dicho centro, ya que la mayoría de los niños con estos problemas mueren en las primeras - 72 horas, en los hospitales donde nacen y pasan desapercibidas.

Asimismo, como el grupo de malformaciones menores no tienen importancia médica o estética, tampoco son enviados a ese hospital, a menos que los infantes sean internados por otras causas; esto ocasiona que este dato sea una subestimación de la existencia real. Se concluye que para evitlar la pérdida de estos casos, los registros para malformaciones congénitas deben implantarse con todo rigor en hospitales donde existan maternidades.

Las anomalías cardíacas, el mielomeningocele, la espina bífida y las anomalías múltiples, son las principales malformaciones congénitas - diagnosticadas en el H.N.N. y en los hospitales del resto del país. En Costa Rica nuestros hallazgos coinciden con los resultados de Suramérica por E.C.L.A.M.C. y en México por Mutchinick et al. (1980). La luxación congénita de cadera se presenta en un porcentaje muy alto en los hospitales del país, en comparación con su incidencia en el Hospital de Niños ; este hecho se explica porque este defecto es corregible por los ortopedistas de los hospitales donde nacen estos niños y por consiguiente, no son referidos al H.N.N. No obstante la frecuencia total en el país es alta, lo que también coincide con lo observado en países como Hungría , (Czeizel, 1979), México (Mutchinick et al., 1980), España (Frías et al. , 1978) y U.S.A. (Seegmiller et al., 1980), lo que no sugiere que sus causas son similares.

En Estados Unidos (Seegmiller et al., 1980; Foegen et al., 1980) y Suecia (Kallen y Wimberg, 1979), las anomalías cardiovasculares se encuentran entre las malformaciones más frecuentes de los recién nacidos y son responsables de más de un 50% de las muertes causadas por anomalías congénitas. Nuestros estudios en el H.N.N. revelan una situación similar para Costa Rica, situación que ya había sido señalada por Castro (1979), quien aportó valores porcentuales que oscilan de 0,29% a 27,72% con un promedio similar al encontrado en nuestra investigación. Esta tasa de incidencia de morbilidad es una de las más confiables para este hospital, ya que todos los niños con estos defectos son referidos a este centro.

No se encuentran diferencias significativas entre las tasas de incidencia de malformaciones congénitas por provincias en Costa Rica ; no obstante que Pacheco et al. (1974), habían informado de marcadas variaciones por cantones, en un estudio realizado con una muestra que se considera poco representativa.

Unicamente en la provincia de Limón, la estenosis pilórica presentó una incidencia alta en relación con las otras anomalías. El ambiente de la población de esta provincia con prevalencia negroide es de interés, pues sus estándares de vida son bajos, similares a los observados en algunas regiones del Brasil, donde Araujo et al. (1975), demostraron variaciones en los porcentajes de algunos defectos congénitos en la raza negra.

El estado civil, un factor etiológicamente importante en el desarrollo del niño malformado (Seegmiller et al., 1980), en este estudio la mayoría de las madres de estos niños afectados fueron solteras (mujeres con poco o ningún control prenatal, por lo general de bajas condiciones económicas); éste es otro indicador asociado con el aumento de las anomalías congénitas.

El control prenatal y la ocupación de los padres son parámetros informados en la literatura como importantes, por su relación con la presencia de errores congénitos. (Clarren et al., 1977; Seegmiller et al., 1980; Nordström et al., 1979). La información recopilada en nuestro estudio a este respecto es insuficiente y no se pudo concluir nada; sin embargo, es importante señalar que en investigaciones futuras se debe estudiar cuidadosamente la ocupación de la madre y el lugar de trabajo, ya que el contacto de la madre embarazada con sustancias teratógenas o provenientes de fábricas, puede determinar anomalías en los niños, tal y como ya fue señalado por Nordström et al. (1979), al detectar aumentos en la incidencia de anomalías congénitas, según el lugar de trabajo de las mujeres durante la época de gestación.

Las infecciones, en especial las virales, son reconocidas desde hace tiempo como inductoras de anomalías. Desafortunadamente, las fichas del recién nacido estudiadas (por nosotros) tienen muy poca información relacionada con las madres y no especifican qué tipo de infecciones padeció durante el embarazo y en qué etapa del mismo se presentaron; para precisar el tipo de infección se deben determinar los títulos de anticuerpos. Estas

deficiencias en el historial clínico deben corregirse y enfatizar la importancia de anotar los antecedentes de enfermedades crónicas y los medicamentos consumidos durante el primer trimestre del embarazo. Estos datos son importantes para conocer los factores ambientales, tanto intrauterinos como extrauterinos, y poder determinar las posibles causas de las anomalías que en más de un 40% son de etiología desconocida. (Adler, 1976; Scrimgeour et al., 1979).

Existe una relación directa entre la edad de las mujeres y la incidencia de anomalías congénitas. El riesgo de tener hijos con defectos congénitos es mayor en madres de edad avanzada. Este es un hecho observado universalmente. La causa parece deberse a daños en la etapa dictiotene (Carter, 1976), que ocurren con más frecuencia en edades avanzadas de las mujeres. Al igual que en otros países, el Síndrome de Down es la anomalía en que es más evidente este efecto en Costa Rica, y en otras alteraciones cromosómicas. Es importante señalar que muchas de estas anomalías pueden ser detectadas en útero, mediante el diagnóstico prenatal; la literatura en este aspecto es muy amplia, algunas de ellas las presenta Laurence et al. (1976), pero en Costa Rica todavía no existen facilidades para este propósito por falta de equipo y personal especializado.

Se observó que a mayor número de hijos nacidos vivos y a mayor número de abortos, se presenta un aumento en el riesgo de tener hijos con anomalías congénitas. Esta correlación es clara en los casos de mielomeningocele, el Síndrome de Down y las anomalías múltiples. Al respecto, Castilla et al. (1977), han considerado que un gran porcentaje de las pérdidas fetales observadas son fetos con múltiples anomalías.

Los estudios relacionados con el peso y la edad gestacional de los niños con anomalías, sugieren que existe una generalizada disminución de estos parámetros. Conclusiones similares han sido presentadas por Freire-Maia (1975) y Mutchinick et al. (1980). Castilla (1978), considera que el peso y la edad gestacional actúan independientemente. En el H.N.N. encontramos, por ejemplo, que en los casos de niños con mielomeningocele, tanto el peso como la edad gestacional estaban reducidos con valores inferiores al del grupo control. Por otra parte, en las anomalías múltiples los pesos fueron bajos y las edades gestacionales fueron similares a las observadas en el grupo control y por último en la hidrocefalia y el pie bott, no hay diferencias con respecto al control para estas dos variables. El peso y las semanas de gestación encontradas por nosotros son inferiores a las informadas en otros trabajos. Castilla (1978), informó edades gestacionales promedios que oscilan de 37,6 a 39,6 semanas y Mutchinick et al. (1980), 37,84 semanas como promedio de 12 anomalías analizadas. En este trabajo el promedio obtenido es de 37,15 semanas, lo que se considera como relativamente corto si se compara con las tablas de Colorado y de O.M.S. Cabe señalar que según los estándares internacionales, los datos obtenidos en este estudio, no sólo el grupo de niños con malformaciones presentaron períodos gestacionales cortos, sino también los del grupo control; sin embargo, sus pesos fueron adecuados para las edades gestacionales. Esta situación no queda muy clara, ya que en los expedientes clínicos al referirse a un niño de término no se especifican las semanas exactas de gestación, que pueden ser cualquiera de 38 a 42 semanas y los pesos anotados no están algunas veces de acuerdo con la edad gestacional; por consiguiente, podemos concluir que en muchos casos esta correlación no es real. Se

sugiere que para corregir este defecto y poder consignar los datos correctos de la edad gestacional, se utilicen otros métodos, como la exploración física del recién nacido, ecografía y no sólo la imprecisa fecha de la última menstruación de la madre. Tanto en nuestra investigación como en estudios anteriores, se constató que el peso de los recién nacidos con anomalías es menor y se acentúa más en los casos que presentan malformaciones múltiples, ya que el bajo peso es consecuencia de un pobre crecimiento y desarrollo fetal por las severas alteraciones que ocurren en estos niños. En estos casos, es recomendable los estudios cromosómicos, ya que ellos ayudan a precisar el diagnóstico. En las anomalías menores, como la luxación de cadera y el pie bott, el peso se mantiene inalterado.

Se observó que las presentaciones podálicas, pélvicas y transversas durante el parto, son más frecuentes entre los niños malformados, aunque impera la presentación cefálica, sin diferencias significativas con el grupo control. Castilla y Villalobos (1977), refiriéndose a las presentaciones anormales, informan de valores de 7,5% para los malformados y de 3,8% para los controles. En este trabajo se encontró un 4,6% y un 2,6% de presentaciones anormales para los niños con malformaciones y del grupo control, respectivamente. Seegmiller *et al.* (1980), señalan que los partos por cesárea y fórceps son los más comunes en los niños con defectos congénitos; sin embargo, no se encontraron diferencias entre los grupos estudiados (controles y malformados), aunque sí se presentó un leve aumento de los partos prematuros en los niños afectados.

Esta información es de importancia, ya que el poder determinar con anterioridad la posible presentación, es valioso para el personal que atenderá el parto de los niños y podrán aplicar las técnicas recomendadas en cada caso (fórceps profilácticos, cesárea, etc.).

En las primigestas se presentan los mayores porcentajes de casos de luxación congénita de cadera, estenosis pilórica y la hidrocefalia ; estos hallazgos sugieren que el medio ambiente uterino es muy importante en la determinación de este fenómeno, ya que es bien conocida la influencia de factores estresantes sobre el útero de las primíparas, en especial en la luxación de cadera. Sin embargo, Carter (1976), Czeizel (1980) y Leck (1976), opinan que existe poca o ninguna asociación entre la estenosis pilórica y las primíparas.

El grado de paridad está en relación directa con la edad de las mujeres; por consiguiente, al aumentar la edad de las madres, aumenta también el número de partos y el riesgo de malformaciones. No obstante lo anterior, Seegmiller et al. (1980), consideran que el grado de paridad no interviene modificando la incidencia de las anomalías congénitas; sin embargo, nuestros hallazgos nos indican que el número promedio de partos es significativamente mayor en el grupo de los niños con defectos congénitos que en el grupo control.

El sexo es un factor importante, relacionado con la mayoría de las malformaciones más comunes, nuestros resultados en el H.N.N. concuerdan a este respecto con las observaciones anteriores, que demuestran un

predominio de defectos en niños de sexo masculino (Araujo et al., 1975 ; Castilla et al., 1977; Carter et al., 1976; Czeizel, 1980; Hanify et al. , 1980; Seegmiller et al., 1980; Siegel, 1979). La estenosis pilórica es considerada como un ejemplo de anormalidad típica del sexo masculino con una razón sexual de 7,44 calculada por nosotros para Costa Rica, valor que es aún mayor que el informado por Carter (1976) y Leck (1976) de 4:1 en Inglaterra. Sólo la luxación de cadera y el mielomeningocele, son los dos casos en donde el predominio se observa en el sexo femenino. Leck (1974) encontró que la mayoría de defectos del tubo neural se presentan con una relación masculino a femenino de 0,7:1 y en este trabajo fue de 0,9:1.

La talla es un parámetro antropométrico menos influible que el peso por factores externos que afectan el crecimiento intrauterino normal. Los niños malformados son por lo general de baja talla, a excepción de los que padecen estenosis pilórica. Las tallas promedios halladas en nuestro estudio fueron inferiores a las informadas por Mutchinick et al. (1980).

Los niños malformados tienen una serie de alteraciones internas , que resultan en bajas calificaciones del apgar. Una constitución débil, y bajas respuestas al medio, caracterizan a un recién nacido con patrones de comportamiento diferentes a los presentados por los niños normales. Para tener una idea real de la morbi-mortalidad en estos niños, es importante poder evaluar los óbitos, ya que estas alteraciones producen un alto porcentaje de criaturas que nacen muertas o que fallecen en las primeras horas de vida; por consiguiente, la información que pueden suplir los patólogos y los estudios cromosómicos, son de vital importancia.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente estudio nos ha permitido concluir que desde el punto de vista epidemiológico, es difícil establecer características específicas referentes a los parámetros o variables que puedan estar involucradas en forma específica en cada anomalía congénita. Sin embargo, generalizando, es posible resumir que en:

- 1.- La hidrocefalia, se observa un porcentaje mayor del sexo masculino, que es significativamente más frecuente en madres con un número elevado de hijos, aunque en las primíparas es también marcada su presencia.
- 2.- El mielomeningocele y la espina bífida, la edad gestacional corta y el peso de los niños es bajo. Se observa que las madres de estos niños tienen un número grande de hijos nacidos vivos y un elevado porcentaje de abortos; además hay predominio del sexo femenino.
- 3.- El labio leporino y paladar hendido, el peso de estos niños es bajo con una edad gestacional normal. El número de hijos nacidos vivos es alto, no se observa efecto de la edad de la madre y se da con mayor frecuencia en el sexo masculino.
- 4.- Las anomalías digestivas, el peso y la talla de los recién nacidos es bajo, aumentando el riesgo al aumentar la edad de la madre y se presenta en los hombres con bastante frecuencia.

- 5.- La estenosis pilórica, este defecto es más común en los hombres y se presenta usualmente en el primer parto; éstos son bebés de gran tamaño y gran peso para su edad gestacional.
- 6.- Las anomalías genitales, es uno de los pocos casos en que ninguna de las variables estudiadas producen ningún efecto y el desvío marcado del sexo masculino depende del tipo de anomalía que se estudie, por ejemplo, la criptorquídea y las hipospadias.
- 7.- Las anomalías cardiovasculares, se observó un aumento altamente significativo en relación con la edad de la madre; asimismo, se observó un aumento en la cantidad de abortos espontáneos y el peso de los niños es usualmente bajo.
- 8.- La luxación de cadera, se da una interacción de al menos 3 de los parámetros estudiados, el sexo, el número de partos y la presentación al nacer. Se da especialmente en los primeros partos y se presenta en un mayor porcentaje de mujeres.
- 9.- Pie bott, parece ser más común en hombres que en mujeres y existe una relación con la edad de la madre y el grado de paridad.
- 10.- Síndrome de Down, éste es el único caso en donde aparentemente todas las características demográficas estudiadas son influyentes; sin embargo, se le ha dado mayor importancia a la edad de la madre y en este trabajo es la que presenta la diferencia más marcada con el control, observándose con más frecuencia en el sexo masculino que en el femenino.

- 11.- Anomalías múltiples, hay una marcada interrelación entre los diversos factores, excepto con la edad de la madre. (Cuadro No.31).

CUADRO No. 31

Comparación de las variables cuantitativas
con las anomalías más frecuentes (H.N.N.1970-1977)

Anomalías	Edad gestacional	Peso	Talla	Hijos nacidos vivos	No. de abortos	Edad de la madre	Grado de paridad
Hidrocefalia.....	N.S.	N.S.	N.S.	**↑	N.S.	N.S.	**↑
Mielomeningocele.....	**↓	**↓	**↓	**↑	**↑	N.S.	N.S.
Labio leporino y/o paladar hendido.....	N.S.	**↓	N.S.	**↑	N.S.	N.S.	N.S.
Digestivas.....	N.S.	**↓	**↓	*↑	N.S.	**↑	N.S.
Estenosis pilórica.....	**↑	**↑	**↑	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Genitales.....	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Cardiovasculares.....	N.S.	**↓	N.S.	N.S.	**↑	**↑	N.S.
Pie bott.....	**↓	N.S.	**↓	N.S.	N.S.	-	-
Luxación cadera.....	-	N.S.	N.S.	-	-	-	*↓
Síndrome de Down.....	**↓	**↓	**↓	**↑	*↑	**↑	**↑
Múltiples.....	N.S.	**↓	**↓	**↑	**↑	N.S.	**↑

* = p < 0,05

** = p < 0,01

N.S. = No significativo

↓ = disminuye

↑ = aumenta

La experiencia derivada del presente estudio nos permite sugerir recomendaciones con la finalidad de mejorar los servicios clínicos relacionados con el manejo de niños con malformaciones congénitas y la recopilación de toda la información epidemiológica necesaria para poder llevar a cabo estudios objetivos y adecuados de este importante problema de salud pública. Así por ejemplo, es necesaria una mejor elaboración de los expedientes clínicos en los hospitales, que permitan obtener la máxima información posible de ellos. Específicamente es imprescindible intensificar y detallar más la información relacionada con las madres durante el primer trimestre de embarazo con respecto a las enfermedades agudas padecidas , si se trata de alguna infección, especificar si ha sido viral, bacteriana o de otro tipo, conocer por cuánto tiempo contrajo esta enfermedad y qué tipo de medicamentos se aplicaron. Esta información es importante para poder detectar agentes teratógenos que nos ayude en la etiología de estas enfermedades.

Enfermedades crónicas como la diabetes, hipertensión arterial, epilepsia, son vitales en este estudio, si fueron tratadas o no durante esta época. El uso de drogas tales como antieméticos, analgésicos y sus dosis. También debe anotarse en los historiales clínicos el tabaquismo y el alcoholismo. Conocer acerca de la educación de los padres, ocupación, control prenatal y estado civil, son otros parámetros de importancia.

En los casos de malformaciones congénitas internas, donde se requiere precisar el diagnóstico, el período de estudio del niño debe prolongarse por lo menos hasta el primer año de vida. Aquí se recomienda trabajar interdisciplinariamente, con personal técnico especializado y facilidades físicas y de equipo adecuado.

Es necesario elaborar programas prospectivos, con objetivos bien definidos, con personal interesado y capacitado. Los programas de vigilancia epidemiológica de las anomalías congénitas, deben de ser propuestos y administrados por autoridades sanitarias del país, en lugares representativos de toda la república, como las principales maternidades: Carit, San Juan de Dios, Calderón Guardia y México y en los hospitales grandes de provincia, con el propósito de que sean permanentes. Sólo así será posible llevar a cabo investigaciones de valor científico, que nos permitan evaluar la magnitud de este problema, que ya en Costa Rica está alcanzando grandes proporciones.

5. BIBLIOGRAFIA

- Adler, R. *Biología del desarrollo y malformaciones congénitas*. El Ateneo, Buenos Aires, 185 p. 1976.
- Araujo, A. y F. Salzano. 1975. Congenital malformations twinning and associated variables in a Brazilian population. Act.Med.Gemellol.24: 31-39.
- Arauz, C.M., Gloria Pacheco y L.G. Ledezma. 1976. Características de las malformaciones congénitas más frecuentes en Costa Rica. II. Acta Médica Costarricense, 19:29-42.
- Barrantes, R. 1980. Las malformaciones congénitas en Costa Rica. I. Mortalidad, registro y vigilancia. Acta Médica Costarricense, 23: 119-131.
- Bartoskesky, L. et al. 1982. Severe cardiac and ophtalmologic malformations in a infants exposed to diphenylhydantoin in utero. Pediatrics , 69:2.
- Beck, F. 1976. Model systems in teratology. Bri.Med.Bull., 32: 53-58.
- Boletín Estadístico Mensual, C.C.S.S., Hospital Nacional de Niños. 1980.
- Brenes, A. y J.R. Araya. 1974. Diagnóstico precoz y tratamiento de la luxación congénita de la cadera, en el recién nacido. Rev. Méd. Hosp. Nac.Niños, 9:57-64.
- Carter, C. 1976. Genetics of common single malformations. Br. Med. Bull. , 32: 20-26.
- Casino Raggi, G. & I. Tallare. 1976. Considerations on the frequency of - congenital malformations in Italy. Minerva Pediatr., 18:1352-1358.
- Castilla, E., O. Mutchinick, S. Paz, Elsa Muñoz y Zulema Gelman. 1974. Estudio latinoamericano sobre malformaciones congénitas. Bol. Of.Sanit. Panamer., 76: 494-501.

- Castilla, E. y H. Villalobos. 1977. Malformaciones congénitas. Estudio de malformaciones asociadas. I. Epidemiología. Publicaciones de la Universidad de Zulia, Maracaibo. 379 p.
- Castilla, E. 1978. Malformaciones congénitas y retardo de crecimiento intrauterino. Ed. Ateneo. 238-253 p.
- Castro, A. 1979. Cardiopatías congénitas. Rev. Méd. Hosp. Nal. de Niños , 181-194.
- Clarren, S. and D.W. Smith. 1977. Deformidades congénitas. Pediatric.Clin. North Am., 24/4:665- 677.
- Collins, J.F. 1966. Why research for congenital defects? Canad. Med.Ass.J. 95: 270-272.
- Czeizel, A. 1976. Surveillance of congenital anomalies in Hungary. Act.Paed. Acad. Hung., 17: 123-134.
- Czeizel, A. 1980. Epidemiologic characteristic of congenital inguinal hernia. Helv. Paediat. Act., 35: 57-67.
- Drew, J.H. et al. 1977. Incidences and types of malformations in newborn infants. Med. J. Aust. , 1: 945.
- Dudgeon, J.A. 1976. Infective causes of human malformations. Br. Med.Bull., 32: 77-88.
- Dunn, P.M. 1976. Congenital postural deformities. Br.Med. Bull., 32:71-76.
- Embil, J.R. Ozere. 1970. Congenital cytomegalovirus infection in two siblings from consecutive pregnancies. J. Pediatr., 77: 417.
- Estrada, V., A.R. Loría, M. Montero y S. Valle. 1972. Hiperplasia suprarrenal congénita con síndrome de diabetes salina. Rev.Méd. Hosp.Nac. Niños, 7:71-86.

- Foege, W. et al. 1980. Atlanta, Georgia, Centers for Disease Control :
Congenital Malformations Surveillance. Report Jan-Dec. 38 p.
- Freire-Maia, N. 1975. Some epidemiological and genetic aspects of congenital heart diseases. Act. Genet. Med. Gemellol., 24: 151-158.
- Frías, M.L., A. Rodríguez, C. Salgado, M.L. Marcitlla, R. Carrasa, María Luz Sears y M.T. Gil. 1978. El estudio de las malformaciones congénitas detectables durante los tres primeros días de vida. Dept. Publicaciones SEREN, Madrid. 63 p.
- Goldberg, M. et al. 1979. Reducing birth defect risk in advance maternal age. JAMA 242/21: 2292-2294.
- Goravalingappa, J.P. and Nashi, H.K. 1979. Congenital malformations in a study of 2398 consecutive births. Indian J. Med. Res. 69/1: 140-146.
- Greenberg, G. et al. 1977. Natural drug histories and congenital abnormalities. Brit. Med. J., 2/6091: 853-856.
- Guevara, S. y J. Jurado. 1967. Tratamiento quirúrgico del labio leporino y del paladar hendido. Rev. Méd. Hosp. Nal. de Niños, 2: 109-116.
- Hanify, J.A. et al. 1980. Congenital malformations in the newborn in Northland: 1966-1977. New Zeland Med. J., 92: 668.
- Harlap, S. 1976. Ovulations induction and congenital malformations. Lancet, 2: 7992.
- Harlap, S.A., M. Davies, N.B. Grover and R. Prywes. 1977. The Jerusalem perinatal study the first decade 1964-73. Isr. J. Med. Sci., 13 : 1073-1091.
- Hay, S. 1971. Sex differences in the incidence of certain congenital malformations: A review of the literature and some new data. Teratology, 4: 277-286.
- Holmes, L.S. 1979. The early limb deformity caused by acetazolamide. Teratology, 20: 289-295.

- Kallen, B. and J. Winberg. 1968. A Swedish Register of congenital malformations. Pediatrics, 41: 765-776.
- Kallen, B. and J. Wimberg. 1979. Dealing with suspicions of malformations, frequency increase. Act. Paed. Scand. Suppl., 275: 66.
- Karkinen, M.L. Saxen. 1974. Maternal influence drug consumption and congenital defects of the Central Nervous System. Am.J. of Obstetric and Gynecology, 118/6: 815-818.
- Kennedy, W.P. 1967. Epidemiologic aspects of the problems of congenital malformations. Birth Defects Orig. Artic. Ser., 2: 1-18.
- Koskimies, O. 1978. Infections and other maternal factors as risk indicators for congenital malformations. A case-control study with paired serum samples. Pediatrics, 61: 232.
- Laurence, R. y P. Gregory. 1976. Diagnosis of chromosome disorders. Br. Med. Bull., 32: 9-15.
- Layde, P.M., J.D. Erickson, A. Falez and B.J. McCarthy. 1980. Congenital malformations in twins. Am. J. Hum. Genet., 32: 69-78.
- Leck, I. 1974. Causation of neural tube defects. Dues from epidemiology. Bri. Med. Bull., 30: 158-163.
- Leck, I. 1976. Descriptive epidemiology of human common malformations. Bri. Med. Bull., 32: 45-52.
- López Pardo, C.M. 1972. Incidencia de malformaciones congénitas en nacidos vivos y defunciones fetales en hospitales maternos de La Habana. Rev. Cubana Pediat., 44: 115-127.
- Madrid, Universidad Autónoma. 1978. Estudio colaborativo Español de malformaciones congénitas. Boletín del ECEMC. No.4, 52 p.
- Maracaibo, Universidad de Zulia. 1977. Manual Operacional del ECLAMC. Boletín de la Unidad de Genética Médica. Facultad de Medicina, Universidad de Zulia. 29 p.

- Marden, P.M., D.W. Smith, M.J. Donald. 1964. Congenital anomalies in the newborn including minor variations. J. Pediatric, 64: 357-371.
- Mata, L., H. Villegas, C. Albertazzi y E. Mohs. 1978. Crecimiento fetal-humano en Costa Rica. 1970-1976. Rev. Biol. Trop., 26:432-450.
- Mata, L., E. Mohs, J.S. Alvarado, E. Mora y J. Cerdas. 1979. La salud en Costa Rica en 1978, ciencia y tecnología en un marco de prioridades. Acta Médica Costarricense, 22: 209-215.
- Matos, A., H. Mendoza. 1982. Prevalencia de toxoplasmosis congénita en Santo Domingo. Arch. Dominic. de Pediatr., 18: 137-145.
- McCredie, J., J. Leventhal. 1978. Pathogenesis of congenital malformations. Lancet, 2(8093):761-3).
- Mims, C. 1976. Comparative aspects of infective malformations. Br. Med. Bull., 32:65-76.
- Moya, Y. 1966. Un caso de trisomía 18, por bases clínicas. Rev. Méd. Hosp. Nal. de Niños 1(2):97-105.
- Mutchinick, O. y R. Lisker. 1980. Estudio sobre mutagénesis ambiental. Registro de malformaciones congénitas. Gac. Méd. Mex., 116:177-180.
- Nie, et al. 1975. Statistical package for the Social Science. 2da. Ed.
- Nordström, S. et al. 1979. Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. VI. Congenital Malformations. Hereditas, 90: 297- 302.
- Oakley, G.D. Jr. 1979. Drugs influences on malformations. Clin. Perinatol. Sep. 6(2):403-14.
- Organización Mundial de la Salud. 1970. Factores genéticos y malformaciones congénitas. Serie de Informes Técnicos, No.438. 48 p.
- Pacheco, G., G.M. Arauz y L.G. Ledezma. 1974. Frecuencia de las malformaciones congénitas en Costa Rica. I. Act. Méd. Cost., 17: 211-220.

- Patel.1980. Chorazepate and congenital malformations. JAMA , 11:135-6.
- Penchaszadeh,V.B. 1979. Frequency and characteristics of birth defects admissions to a pediatric hospital in Venezuela.Am.J.of Med.Gen. 3: 359-369.
- Poswillo, D. 1976. Mechanisms and pathogenesis of malformations. Brit.Med. Bull. 32: 59-64.
- Rao, S. and S.G. Inbaraj. 1978. A prospective study of infant mortality and congenital malformations in relations to intra-uterina growth rates in South India. Indian J. Med.Res., 67: 245-254.
- Roberts, C.J. y R.G. Powell. 1975. Interrelation of the common congenital malformations, some aetiological implications. Lancet, 2:848-850.
- Robinson, J.A. 1973. Origin in extra chromosome in trisomy 21. Lancet , 1: 131-133.
- Salazar, R. Aguilar, M.Céspedes, R. Jaramillo. 1966. Feminización testicular. Reporte del primer caso clínico en Costa Rica. Act.Méd.Cost., 9 (1): 49-58.
- Scrimgeour, J. and F. Cockburn. 1979. Congenital abnormalities. Lancet , 2/8156-8158 (1349-1352).
- Seegmiller, R. y W.N. Hansen. 1980. Congenital Malformations in Utah. Teratology, 22: 187-199.
- Siegel, B. 1979. A racial comparison of clefts patients in a Clinic population: Associated anomalies and recurrence rates, cleft. Palate J. , 16:2.
- Smithells, R.W. 1976. Enviromental teratogens of man. Br. Med. Bull., 32: 27-33.

Weatherall, J.A. y J.C. Haskey. 1976. Surveillance of malformations .
Brit.Med. Bull., 32: 39-44.

Yerushalmy, J. 1967. The classifications of newborn infants by birth
weight and gestational age. J. Paediatric, 71: 164.

6. APENDICES

APENDICE No.1: (Categorías ocupacionales según ECLAMC).

- Código: 1 - Desocupado
 2 - Obrero no calificado
 3 - Obrero calificado
 4 - Obrero independiente
 5 - Empleado en general
 6 - Empleado con secundaria completa
 7 - Patrón
 8 - Profesional o ejecutivo
 9 - Empresario de alto nivel
 0 - No especificado (dato desconocido).

APENDICE No.2: (Antecedentes del parto)

- 01- Espontáneo
02- Conducido
03- Inducido
04- Cefálico
05- Pélvico
06- Transverso
07- Cara
08- Fórceps
09- Cesárea
10- Anestesia
11- Analgesia
12- Parto único
13- Parto múltiple
14- Placenta previa
15- Desprendimiento parcial
16- Placenta patológica
17- Sufrimiento fecal
18- Líquido amniótico
99- Sin dato

APENDICE No.3 : (Raza)

- 01- Blanca
02- Negra
03- Mestiza

APENDICE No.4 : (Apgar)

- 1 minuto
3 minutos
5 minutos
10 minutos

APENDICE No.5 : (Exploración física)

- 01- Normal
- 02- Oreja normal
- 03- Insuficiencia pulmonar (anomalías respiración)
- 04- Tumoraciones
- 05- Implantación baja oreja
- 06- Sangrado en paladar y aparato digestivo
- 07- Soplos, taquicardia, cianosis, bradicardia
- 08- Edemas
- 09- Piel escamosa (otras anomalías),pálida
- 10- Tórax en quilla
- 11- Ojos con epicantus
- 12- Separación de suturas
- 13- Faringe con hiperemia
- 14- Aleteo nasal
- 15- Ojos en sol poniente (oblicuos)
- 16- Cabeza desproporcionada
- 17- Lengua despapilada
- 19- Huella de fórceps
- 20- Anomalías de cuello
- 21- Paresia en extremidades o en otros lugares
- 22- Adenopatías
- 23- Ojos hundidos
- 24- Alteraciones de calcio
- 18- Alteraciones en glicemia
- 25- Máscaras y petequias
- 26- Anomalías genitales
- 27- Ulceraciones, fístulas, pústulas
- 28- Hernia inguinal
- 29- Imperforación meato urinario
- 30- dientes
- 31- Septicemia

2. INFORMACION DEL PADRE:

Nombre _____
Edad _____ ^{42 43} Raza _____ ⁴⁴
Antecedentes _____ ^{45 46} Lugar de nacimiento _____
_____ ^{47 48 49}

3. INFORMACION DEL RECIEN NACIDO:

Fecha de nacimiento _____ ^{50 51 52 53}
Raza _____ ⁵⁴
Malformación congénita _____ ^{55 56 57 58 59}

Antecedentes perinatales:

Ictericia _____ ⁶⁰ Sexo _____ ⁶¹
Peso _____ ^{62 63 64 65} Apgar _____ ^{66 67}
Talla _____ ^{68 69} Otros _____ ^{70 71}

Inspección:

Constitución _____ ⁷² Conformación _____
Otros _____ ⁷³
Exploración física _____ ^{74 75}
Reflejos _____ ^{76 77}

OBSERVACIONES _____

