

Prevalencia, formas clínicas y factores asociados a defectos congénitos del sistema digestivo

Prevalence, clinical manifestations and factors associated to congenital defects of the digestive system

Dr. José Angel Chávez Viamontes ^I; Dra. Lissi Maité Duarte Caballero ^{II}; Dra.C. Clara García Barrios ^I; Dra. Judith Quiñones Hernández ^I; Dr. José Enrique Castro Guevara ^{II}; MSc. Zamira Regla Ramos Wong ^{III}

I Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba.

II Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey. Cuba.

III Dirección Municipal de Salud, Municipio Camagüey.

RESUMEN

Fundamento: el sistema digestivo es de los más afectados por defectos congénitos, los cuales constituyen un problema de salud global por aparecer entre las primeras causas de mortalidad infantil y por lo difícil de su prevención.

Objetivo: identificar factores asociados a la aparición de defectos congénitos del sistema digestivo y la magnitud del riesgo que implica su presencia en el municipio Camagüey.

Método: se realizó un estudio de casos y controles con un universo conformado por todas las concepciones del período estudiado. De la población compuesta por 53 defectos congénitos del sistema digestivo, la muestra fue de 30 casos. Los 30 controles fueron niños sanos de la misma área de salud e igual sexo y edad probable para cada caso, en el periodo desde enero de 2006 a enero del 2011.

Resultados: los defectos congénitos del sistema digestivo fueron segundos en prevalencia superados por el sistema nervioso y seguidos por las cardiopatías. La gastrosquisis fue la anomalía más frecuente, seguida por las hernias

diafragmáticas, el onfalocele y las atresias esofágicas. El consumo de café en la madre ($p=0,002$;OR:5,53;IC:1,03-1,14), el hábito de fumar en el padre ($p=0,009$;OR:6,45;IC:1,57-26,36) y los antecedentes familiares de anomalías ($p=0,009$;OR:6,40;CI:1,60-25,66) fueron los factores que mostraron asociación estadística con la presencia de defectos congénitos del sistema digestivo.

Conclusiones: no se constataron frecuencias erráticas que indicaran la acción de teratógenos exógenos; cada factor independiente identificado incrementó en más de cinco veces la probabilidad de presentar defectos congénitos del sistema digestivo y su asociación triplicaría esa cifra. Los resultados sugieren redirigir el proyecto a la exploración exhaustiva de los factores identificados y se recomiendan estudios sucesivos con muestras mayores para llegar a conclusiones clínicas con mejor certidumbre.

DeCS: ANOMALÍAS DEL SISTEMA DIGESTIVO/prevenición & control; PREVALENCIA; MORTALIDAD INFANTIL; NIÑO; ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO.

ABSTRACT

Background: digestive system is one of the most affected by congenital defects which constitute a global health problem; they are among the main causes of infant mortality and also difficult to prevent.

Objective: to identify factors associated to congenital defects of the digestive system and the magnitude of the risk that entails its presence in Camagüey municipality.

Methods: a case-control study was conducted from January 2006 to January 2011. The universe was composed of all the conceptions of the studied period, of a population composed of 53 congenital defects; the sample was of 30 cases. The 30 control group members were healthy children from the same health area, of the same sex and probable age for each case.

Results: congenital defects of the nervous system and cardiopathies predominated over congenital malformations of the digestive system. Gastroschisis was the most frequent anomaly followed by diaphragmatic hernias, omphalocele, and esophageal atresia. Coffee consumption in the mother ($p=0,002$;OR:5,53;IC:1,03-1,14), smoking in the father ($p=0,009$;OR:6,45;IC:1,57-26,36), and family history of anomalies ($p=0,009$;OR:6,40;CI:1,60-25,66) were the factors that showed statistical association to the presence of congenital defects of digestive system.

Conclusions: erratic frequencies that indicated the action of exogenous teratogens were not established; each identified independent factor increased in more than five times the probability of presenting congenital defects of the digestive system

and its action would triple that number. Results suggest redirecting the project to the exhaustive exploration of the identified factors; subsequent studies with greater samples to get to clinical conclusions with more certitude are recommended.

DeCS: DIGESTIVE SYSTEM ABNORMALITIES/prevention & control; PREVALENCE; INFANT MORTALITY; CHILD; CONTROLLED CLINICAL TRIAL.

INTRODUCCIÓN

En Cuba, los defectos congénitos (DC) ocupan los primeros lugares como causas de mortalidad infantil. En la provincia de Camagüey, este tipo de daño a la salud ocupa el segundo lugar como causa de muerte en menores de un año y el primer lugar en niños de uno a cuatro años.^{1,2}

El sistema de salud cubano está debidamente articulado para detectar una amplia gama de DC antes del nacimiento; a pesar de ello, la prevención primaria o preconcepcional cuyo objetivo es evitar que se produzcan las anomalías, es un área endeble de la salud reproductiva. Esta situación no es exclusiva de Cuba, la imposibilidad de prevenir las causas de la mayoría de los DC es un problema de salud global.³

Excepto por la suplementación prenatal con ácido fólico en los defectos de cierre, los DC no han podido ser reducidos con estrategias sanitarias, razón por la cual aumentan su preponderancia como causa de muerte infantil en países desarrollados, o en países en desarrollo que presentan sistemas de salud de alcance universal y gratuito como el cubano.⁴

Esta investigación es parte de una estrategia para el enfoque de riesgo y la prevención preconcepcional de DC en Camagüey, con la que se persigue determinar en diferentes sistemas orgánicos, factores asociados a la presencia de DC con vistas a actuar preventivamente sobre los modificables y así disminuir la prevalencia de anomalías. Los resultados del presente estudio se circunscriben a los defectos congénitos del sistema digestivo (DCSD).

Los DCSD han sido reportados por autores cubanos entre los más frecuentes, tanto diagnosticados prenatalmente como al nacer, se comparte esa condición con las

cardiopatías congénitas, los defectos de cierre del tubo neural y las malformaciones del sistema renal.⁵⁻⁷

Este estudio tuvo como objetivos: caracterizar los DCSD según prevalencia y formas clínicas en el municipio Camagüey e identificar factores asociados a la aparición de DCSD y la magnitud del riesgo que implica su presencia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles, el universo de estudio lo conformaron todos los productos de embarazos, y la población estuvo constituida por los 53 conceptos registrados por DCSD, 13 del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC); y 40 del Registro Cubano Prenatal de Malformaciones Congénitas (RECUPREMAC), del municipio Camagüey desde enero de 2006 a enero del 2011.

La muestra se calculó mediante un método probabilístico aleatorio estratificado, y quedó conformada por 30 casos. Se seleccionaron 10 casos del RECUMAC y 20 del RECUPREMAC, en los cuales estuvieron representados todas las formas clínicas de DCSD presentes en la población y al menos el 50 % de los reportes correspondientes a las nueve áreas de salud del municipio en estudio. Las unidades de observación fueron las madres y como unidades de análisis se tomaron a casos y controles.

La fuente primaria de información la constituyó el cuaderno de recogida de datos (CRD) aplicado a las madres de casos y controles. Se incluyó como variable dependiente la presencia de DCSD, y como variables independientes se analizaron los antecedentes obstétricos, patológicos personales y familiares, la ingestión de medicamentos durante el embarazo, el medio socioeconómico, las condiciones de vida, laborales y hábitos tóxicos de ambos progenitores. Como fuente secundaria de información se utilizaron los dos registros permanentes de defectos congénitos implementados en Cuba. Uno fue el RECUMAC; programa de atención y vigilancia clínico-epidemiológica de DC que opera con nacimientos hospitalarios, y el otro es el RECUPREMAC, el cual recoge las gestantes a las que se les detectó durante el período prenatal algún defecto del desarrollo en el producto de la concepción.⁷ De

estos registros se tomaron datos sobre el tipo de DC presentado por el concepto y datos de las madres, con el fin de entrevistarlas personalmente.

Para los 30 controles se tuvo en cuenta que fueran niños del mismo sexo y sin defectos congénitos, de madres que hubieran coincidido en su embarazo con la gestación de la portadora del concepto afectado, lo más próximas posible en edad y del mismo área de salud.

Como criterios de salida de la investigación se tuvo en cuenta la negativa de continuar en el estudio o la imposibilidad de localizar o entrevistar a la madre o persona facultada para la tutoría. En el presente estudio no se produjeron salidas. Como medida de frecuencia de los DCSD se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Total de DCSD en el RECUMAC y el RECUPREMAC}}{\text{Total de nacidos vivos}} \times 10\,000$$

El numerador incluye DCSD de nacidos vivos, de muertes fetales y abortos inducidos, y en el denominador se circunscribe solo a nacidos vivos que por razones de logística es el dato más fiel con que se cuenta.

El número de muertes fetales es relativamente pequeño en comparación con el total de nacimientos, por lo que su omisión en el denominador tiene poco impacto en la estimación final de la prevalencia, sin embargo, excluirlas del numerador podría tener una repercusión significativa en el resultado final, pues representan una cantidad estimable entre los casos.⁸ Por estos motivos la fórmula que se empleó responde a la condición de razón de prevalencia pero para hacer más fluida la discusión se le denominó en lo adelante simplemente como prevalencia (P).

Se utilizó la regresión logística con el objetivo de evaluar la influencia de las variables independientes analizadas en la ocurrencia de defectos congénitos del sistema digestivo. Se construyeron intervalos de confianza del 95 %.

Los coeficientes de regresión obtenidos para las variables independientes se tuvieron en cuenta como la influencia de estas en la ocurrencia de defectos congénitos del sistema digestivo. (*odds ratio*, OR). Se realizó la prueba de hipótesis para cada coeficiente de regresión, se consideró significativos los que presentaron

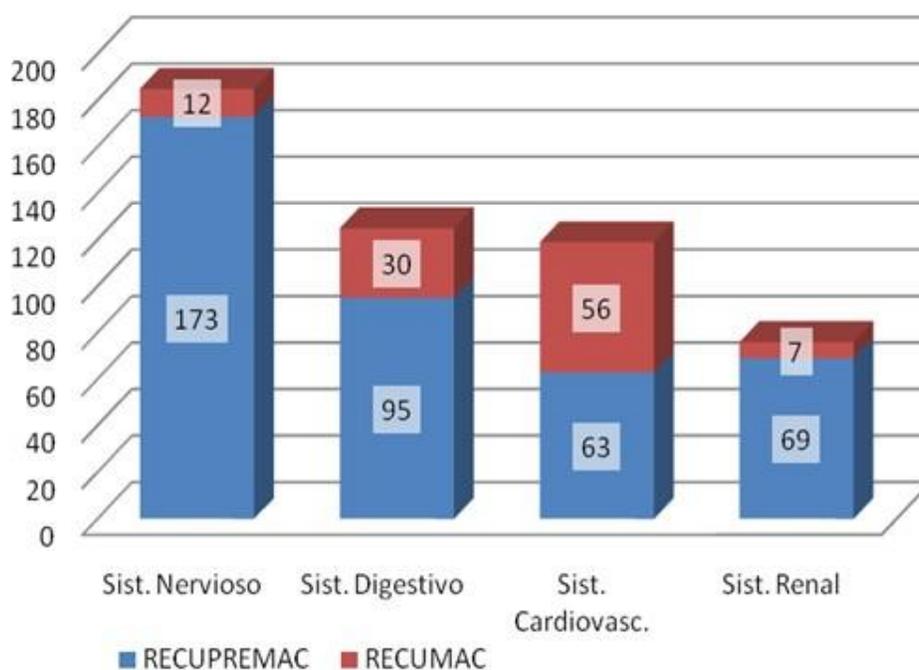
una probabilidad menor que 0,05 ($p < 0,05$). El paquete estadístico SPSS en su versión 15.0 fue el utilizado para crear la base de datos y su procesamiento.

Este estudio no presentó riesgos potenciales para los individuos incluidos en el mismo. Las madres dieron su consentimiento de participar tras ser informadas de la naturaleza y alcance de la investigación en un lenguaje entendible. Se estableció un código para la identificación de casos y controles y así preservar la confidencialidad de los datos personales de los casos estudiados.

RESULTADOS

En el período estudiado en la provincia Camagüey se registraron un total de 822 casos de defectos congénitos, esta cifra responde a la unión de los registros del RECUPREMAC y el RECUMAC. Los DCSD ocuparon el segundo lugar en frecuencia, con 125 casos, por detrás de los defectos del sistema nervioso con 185 registros y por delante de las cardiopatías y las malformaciones renales, con 119 y 76 reportes respectivamente. ([Gráfico 1](#))

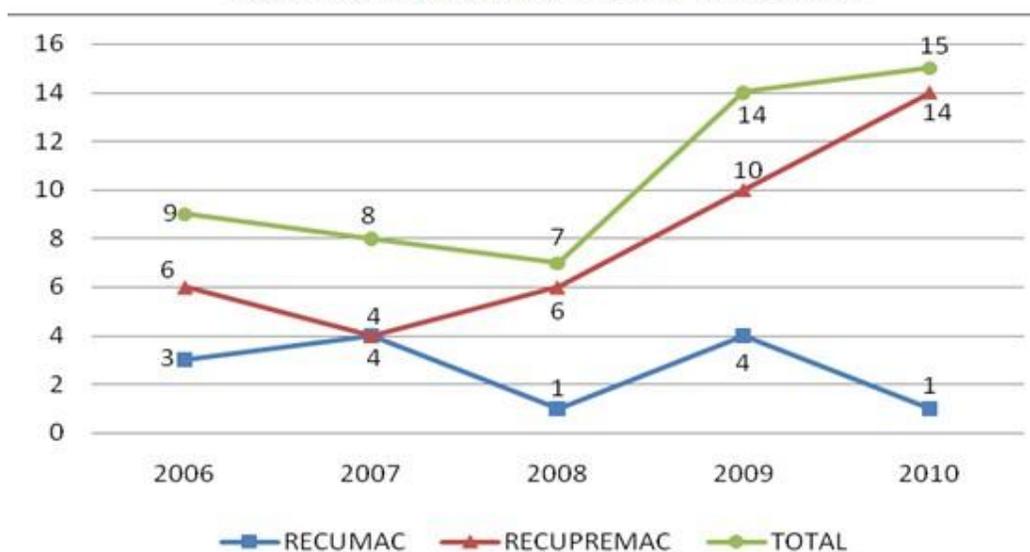
Gráfico 1. Sistemas orgánicos con mayor cantidad de casos reportados en los registros cubanos de defectos congénitos.



En el municipio Camagüey hubo 24 585 nacimientos, la prevalencia de DCSD diagnosticados antes del nacimiento fue de 16,27 x 10 000, al nacer fue de 5,28 x 10 000, y la prevalencia total fue de 21,55 x 10 000. Los 53 casos de DCSD presentes en ambos registros, 40 y 13 respectivamente, representaron el 16 % de todos los DC del municipio Camagüey.

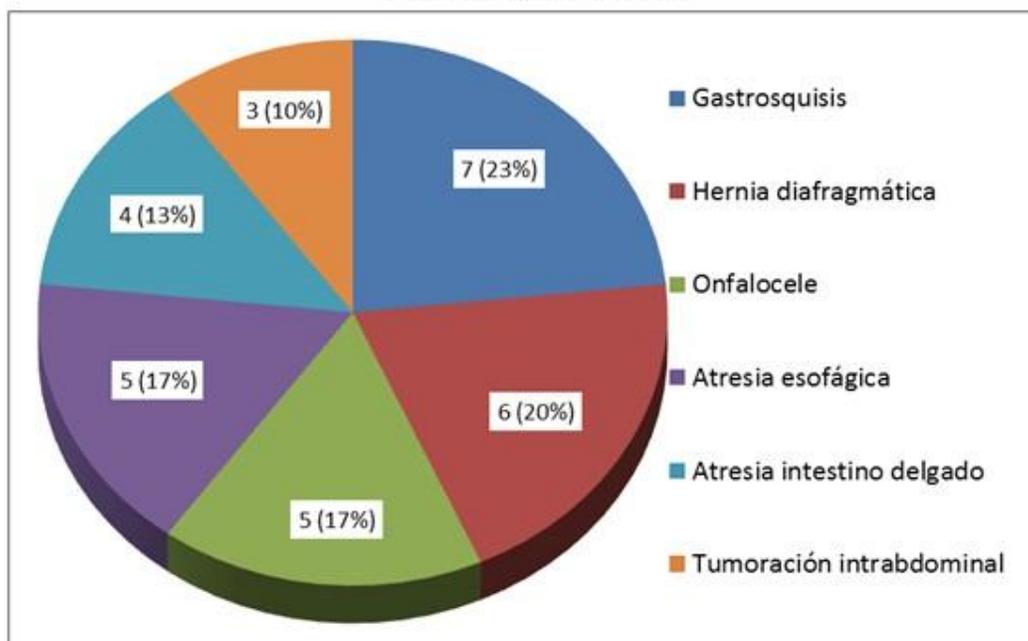
Se muestra una tendencia estable de los registros de DCSD en el RECUMAC y un aumento, a partir del año 2007, de los registros totales a expensas del RECUPREMAC. ([Gráfico 2](#))

Gráfico 2. Frecuencia de los defectos congénitos del sistema digestivo según lo registros RECUPREMAC, RECUMAC y casos totales.



Las formas clínicas de DCSD encontradas en la muestra estuvieron encabezadas por la gastrosquisis, las hernias diafragmáticas y el onfalocele, seguidas de las atresias esofágicas y por otras atresias. ([Gráfico 3](#))

Gráfico 3. Formas clínicas de los defectos congénitos del sistema digestivo incluidos en la muestra.



A las madres de casos y controles se les recogió información sobre enfermedades agudas y crónicas padecidas, la ingesta de medicamentos durante el embarazo, el medio socioeconómico, las condiciones de vida, laborales y los hábitos tóxicos de ambos progenitores. Las variables que mostraron significación estadística en el análisis bivariado fueron incluidas en una fórmula de regresión logística. En la tabla se presentan las tres variables significativas en el análisis multivariado, estas fueron la ingestión de café por la madre, el hábito de fumar en el padre; lo que haría a la madre una fumadora pasiva, y los antecedentes de DC en la familia.

Se evidenció que las madres que tomaban café habitualmente (más de dos tazas al día), presentaron 5,53 veces más probabilidad de tener hijos con DCSD que las madres que no estuvieron expuestas a este factor ($p=0,002$; OR 5,53; IC:1,03-1,14). La probabilidad de DCSD para los hijos de padres fumadores, condición que hace a las madres fumadoras pasivas, fue de 6,45 veces más que para los hijos de padres que no fumaban ($p=0,009$; OR 6,45; IC:1,57-26,36). La presencia de defectos congénitos en miembros de la familia aumentó la probabilidad de DCSD 6,40 veces con referencia a quienes no presentaron tal condición ($p=0,009$; OR 6,40; IC:1,60-25,66).

De coexistir algunos de estos factores, la sumatoria de los valores de OR daría una cifra correspondiente al riesgo. De esa manera, en el caso de un embarazo donde existan antecedentes de malformación en la familia, la madre tome café y el padre fume, el riesgo de tener un hijo con DCSD se incrementaría 18,38 veces más (resultado de la sumatoria de cada uno de los factores asociados) que en las concepciones donde no estén presentes al unísono tales condiciones. (Tabla)

Tabla. Variables que mostraron asociaciones estadísticamente significativas en el análisis multivariado de regresión logística

Variables	Casos				Controles				Resultados del análisis multivariado		
	Si	%	No	%	Si	%	No	%	P	OR	IC 95%
Madre con hábito de tomar café	14	46,7	16	53,3	4	13,3	26	86,7	0,020	5,53	1,31-23,31
Padre con hábito de fumar	15	50	15	50	5	16,7	25	83,3	0,009	6,45	1,57-26,36
Antecedentes de defectos congénitos	14	46,7	16	53,3	6	20	24	80	0,009	6,40	1,60-25,66

DISCUSIÓN

El lugar que ocupan los diferentes sistemas orgánicos según frecuencia de DC, varía considerablemente en dependencia de si en la investigación se incluyen malformaciones detectadas al nacer, cinco antes de nacer, seis o ambas condiciones.⁷ Al incluirse solo los malformados detectados después de nacer, habitualmente se reporta el liderazgo de las cardiopatías congénitas,^{5,9} condiciones más difíciles de detectar durante el embarazo. Al estudiarse solo defectos diagnosticados prenatalmente, los defectos del sistema nervioso central han sido reportados como las malformaciones más frecuentes,^{6,10} mientras que en estudios que incluyen DC detectados tanto prenatalmente como al nacer, existe menos regularidad en el lugar ocupado por lo diferentes sistemas, a pesar de que los DC tienen gran variabilidad, difieren en frecuencia entre regiones, y a través del tiempo, los primeros puestos regularmente se intercambian entre los sistemas

nerviosos, cardiovascular, digestivo y renal, ^{7,11} como se constató en los resultados del presente estudio.

Los casos del RECUPREMAC generalmente duplican en frecuencia los reportes del RECUMAC, sin embargo la mayoría de las investigaciones sobre DC realizados en Cuba, publicadas en forma de artículos científicos, son descriptivas e incluyen casos de malformaciones detectadas en recién nacidos. ^{5,7,9,10}

Los escasos estudios analíticos disponibles incluyen a todos los sistemas orgánicos en que han aparecido defectos congénitos, ninguno de los encontrados se refiere a un solo sistema. ¹¹⁻¹³ En ese tipo de estudio también predomina la obtención de datos a partir de recién nacidos malformados, o sea, del RECUMAC, al parecer eso se debe a que ese sistema tiene incluida la recogida de un control por cada caso.

La búsqueda y recogida de un control para cada caso del RECUPREMAC implica un esfuerzo añadido que quizás no se justifique en la práctica clínica habitual, pero que sí fue posible para cumplir los objetivos de esta investigación, en la cual se manejó un tamaño muestral suficiente para el análisis causal en un solo sistema orgánico, en este caso el sistema digestivo, en la literatura revisada no se constató ningún antecedente de estudios analíticos dirigidos a la identificación de factores asociados a DCSD publicados en revistas científicas nacionales.

El aumento de los casos totales de DCSD en el municipio durante el período en estudio ocurrió a expensas de los casos del RECUPREMAC, esto responde a que los DCSD son en su mayoría detectados antes de nacer, la cobertura universal que tienen los servicios de diagnóstico prenatal en el sistema de salud cubano, explica que su frecuencia en recién nacidos sea mucho menor que la encontrada en los registros prenatales.

El hecho de haberse introducido en el año 2007 en Cuba el programa para la detección de marcadores ultrasonográficos de cromosomopatías, las cuales constituyen signos predictivos y entre ellos está la inspección de la integridad en la pared abdominal y la ecogenicidad intestinal, justifica un incremento notable de las posibilidades de diagnóstico prenatal a partir de ese año. ¹⁴

La frecuencia de la gastrosquisis (GQ) es muy fluctuante de unos estudios a otros, unos indican una baja frecuencia lo que hace difícil el estudio adecuado de los

factores etiológicos,¹⁵ mientras otros la dan como el DCSD más frecuente, que coinciden con la presente investigación.¹⁶ En un hospital de México, la GQ fue el único DCSD que apareció entre los primeros diez tipos de DC diagnosticados.¹⁷

Las hernias diafrágicas (HD), se deben al cierre incompleto de la membrana pleuroperitoneal o al retorno prematuro del intestino a la cavidad abdominal con herniación de las vísceras abdominales a la cavidad torácica.¹⁸ Este tipo de malformación ocupa el segundo lugar en frecuencia en este estudio, se considera a la HD como la anomalía del desarrollo más común en el diafragma y una de las más comunes en el neonato, pues se presenta con una incidencia descrita entre 2, 4 y 3, 3 por cada 10 000 nacimientos.^{19,20}

El onfalocele, que sigue en orden de frecuencia, es junto a la GQ uno de los defectos congénitos más frecuentes de la pared abdominal. Existen varias diferencias entre estos defectos con topografía parecidas. El onfalocele se produce a través del anillo umbilical, al no reingresar las asas intestinales a la cavidad abdominal luego de su salida fisiológica hacia el espacio del celoma extraembrionario durante la sexta semana del desarrollo, en cambio en la GQ la apertura de la pared abdominal es paraumbilical, generalmente al lado derecho y el cordón está indemne, sobre su fisiopatología existen al menos seis teorías diferentes, ninguna de ellas aún corroboradas de manera definitiva.²¹ Los onfaloceles, por lo general, forman parte de síndromes cromosómicos y no se conocen causas exógenas que los provoquen, la GQ, por el contrario, no es de origen genético y habitualmente se presenta como malformación aislada, lo que hace el pronóstico del onfalocele mucho peor que el de la GQ. Otra diferencia es que la GQ aparece con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, mientras que el onfalocele aparece relacionado a mujeres de más edad.¹⁵

Las atresias esofágicas y de intestino delgado no son defectos raros, aparecen según Moore y Persaud,²² en aproximadamente uno de cada 1 500 nacimientos, y su frecuencia se debe a que entre la séptima y octava semanas del desarrollo, la luz del tubo digestivo se oblitera por proliferación de las células epiteliales, se hace macizo, normalmente esta obliteración no dura más allá del curso de la novena semana cuando aparecen vacuolas que coalescen y recanalizan el intestino el cual recupera su luz. La incompleta recanalización a cualquier nivel del tracto digestivo puede consumir estenosis o atresias, la presencia de estas afecciones por vacuolización defectuosa es frecuente.²²

El hábito de tomar café en la madre, como factor asociado a la presencia de DCSD, llama la atención por ser omitido del cuaderno de recogida de datos usado oficialmente en el RECUMAC y en ocasiones se omite de los hábitos tóxicos explorados en estudios analíticos de defectos congénitos en Cuba. ^{12,13}

En sendos artículos publicados en los años 2007 y 2011, Browne, et al, ^{23,24} abordó el tema de la ingesta de café por la madre como posible factor de riesgo para defectos congénitos del aparato cardiovascular ²³ y de algunos defectos seleccionados, ²⁴ respectivamente. En el segundo estudio refiere que entre los defectos que se vieron asociados estadísticamente (variaciones de *odds ratio* de 1.3 a 1.8) con el consumo de café y de preparados que contienen cafeína, se encuentran las atresias esofágicas y de intestino delgado, para la gastrosquisis y el onfalocele, sin embargo, no encontraron asociaciones dosis-respuesta, y concluyeron que esa evidencia no era convincente para declarar el consumo de cafeína como teratogénico, pero recomendaron estudios más detallados para establecer la posible relación entre la cafeína y tales DC. ²⁴

Chen, et al, ²⁵ evaluó la relación entre el consumo de cafeína y la presencia de deformidades en los miembros, se concluyó que hubo un ligero incremento del riesgo en pacientes consumidoras de cafeína pero este riesgo no varió con los cambios en las cantidades ingeridas.

Schmith, et al, ²⁶ buscaron posibles asociaciones entre el consumo de cafeína y la presencia de defectos congénitos y observaron un modesto incremento del riesgo para el encefalocele, pero coincidieron en la necesidad de otros estudios para confirmar si el consumo de cafeína implica un riesgo mayor para la presencia de DC.

Los efectos nocivos del hábito tabáquico sobre la salud embriofetal han sido documentados, no sin ciertas contradicciones, pues existen evidencias en ese contexto tanto en animales como en humanos, de que la respuesta a un teratógeno depende de ciertas diferencias o condicionamientos con bases genéticas. Un ejemplo concreto lo constituye la fenitoina, un documentado teratógeno, del cual se conoce que del cinco al diez por ciento de los embriones expuestos desarrollan el síndrome de la fenitoina fetal, mientras que un tercio de los embriones solo presenta algunas anomalías y más de la mitad no sufren afectación alguna tras ser expuestos a dosis y tiempos equivalentes. ²⁷

También se ha reportado asociación entre el hábito de fumar en las madres y la presencia de gastrosquisis,²⁸ condición que en el presente estudio mostró la mayor frecuencia entre los DCSD, aunque no fue posible hacer inferencias para condiciones específicas, la asociación encontrada entre DCSD y el hábito de fumar en los padres sugiere un subregistro de madres fumadoras pasivas en investigaciones que no requisan información de hábitos tóxicos paternos.

Aunque los defectos congénitos tienen causa desconocida en un 40 % a 60 %, está demostrado que los factores genéticos, como las anomalías cromosómicas y los genes mutantes, representan alrededor del 15 %.²² Los vínculos familiares garantizan el hecho de compartir genes, los cuales no solo transmiten rasgos físicos o fisiológicos comunes entre los miembros de una familia, también podrían expresar caracteres alterados en forma o función, o incluso transferir diferentes grados de susceptibilidad a factores ambientales con acción teratogénica pero que serían inocuos sin dicha predisposición genética, por lo que los antecedentes de malformados en la familia de casos con DCSD presenta una fuerte plausibilidad biológica como factor asociado a tales condiciones.

La evidencia encontrada en este estudio con respecto al riesgo que implican los factores identificados, solo confirman la asociación estadística entre la presencia del factor y la aparición del efecto. Esta condición es uno de varios criterios que deben evidenciarse para que un factor se considere de riesgo.

Para establecer la relación de causalidad, deben existir evidencias que aseguren el cumplimiento de las siguientes condiciones; fuerza de asociación, secuencia temporal, efecto dosis-respuesta, concomitancia entre factor y efecto, fundamento biológico teórico y papel fundamental del factor en la patogenia.²⁹ Para probar que un agente es un teratógeno, este debe mostrar un incremento en la frecuencia de DC por encima de la tasa espontánea, en embarazos donde la madre haya estado expuesta al factor, o bien, que los malformados exhiban una historia de exposición materna al factor con una frecuencia mayor que los niños sanos. Ambas variantes son difíciles de lograr en condiciones libres de sesgos. De ahí la necesidad de estudios más exhaustivos donde sea posible, con la aplicación de diseños experimentales y en su defecto, prospectivos, evaluar el papel de estos factores relacionados con la presencia de DCSD.

Por ser los DC condiciones infrecuentes, y por la relación inversa entre la amplitud del IC y el tamaño muestral, hace que los IC calculados, por su gran amplitud no

presenten significación clínica.³⁰ El tamaño muestral tampoco permitió hacer inferencias en relación con defectos específicos, la continuidad de este tipo de estudio permitirá conseguir muestras mayores y correlacionar anomalías particulares, así como su posible relación con factores como el hábito de fumar en el padre o el consumo por parte de la madre de café u otras bebidas que contienen cafeína como sustancia activa y que generalmente no se requisan en los estudios sobre DC. Mientras más grande una muestra, menor es la influencia del azar sobre los resultados y menor la probabilidad de cometer errores de interpretación.³⁰

La continua validación de pronóstico de los factores de riesgo asociados con la aparición de daño de salud del tipo defecto congénito, posibilitará unir estos resultados a los de otras tareas semejantes y desarrollar una estrategia de prevención preconcepcional, que mediante la intervención sobre los factores modificables y las comunidades de riesgo disminuya la prevalencia de defectos congénitos.

CONCLUSIONES

A modo de conclusiones, los DCSD no presentaron frecuencias erráticas o con variabilidad alarmante que indicaran la acción sistemática de teratógenos exógenos en el período estudiado. Cada uno de los factores identificados; el consumo de café por las madres, el hábito de fumar en los padres y los antecedentes familiares de defectos congénitos, incrementaron individualmente en más de cinco veces la probabilidad teórica de presentar defectos congénitos del sistema digestivo, por lo que la magnitud de ese riesgo se triplica al presentarse dichos factores al unísono. Los resultados sugieren redirigir el proyecto a la exploración exhaustiva de la presencia de otras anomalías congénitas en conceptos con antecedentes de malformaciones familiares, de madres fumadoras pasivas y consumidoras de cafeína. Se recomiendan efectuar estudios sucesivos con muestras cada vez mayores para llegar a conclusiones clínicas con mayor certidumbre.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oficina Nacional de Estadísticas e Información República de Cuba [Internet]. La Habana: MINSAP; 2011 [actualizado 1 Ene 2011; citado 21 Ene 2013]. Principales causas de muerte en niños menores de un año; [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.one.cu/aec2010/datos/19.22.xls>
2. Oficina Nacional de Estadísticas e Información República de Cuba [Internet]. La Habana: MINSAP; 2011 [actualizado 1 Ene 2011; citado 21 Ene 2013]. Principales causas de muerte en niños de 1 a 4 años; [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.one.cu/aec2010/datos/19.24.xls>
3. Nazer Herrera J. Prevención primaria de los defectos congénitos. *Rev Méd Chile*. 2004 Abr;132:501-8.
4. Castillo Taucher S. Servicios para la atención y la prevención de defectos congénitos. Síntesis de una reunión de la Organización Mundial de la Salud y la Fundación March of Dimes. *Rev Méd Chile*. 2007 Jun;135(6):806-13.
5. Delgado Díaz OL, Lantigua Cruz A, Cruz Martínez G, Díaz Fuentes C, Berdasquera Corcho D, Rodríguez Pérez S. Prevalencia de defectos congénitos en recién nacidos. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2007 Jul-Sep [citado 21 Ene 2013];23(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000300007
6. Delgado Díaz OL, Lantigua Cruz A, Cruz Martínez G, Díaz Fuentes C, Berdasquera Corcho D, Rodríguez Pérez S. Interrupciones de embarazo por malformaciones congénitas. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2007 Abr-Jun [citado 21 Ene 2013];23(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252007000200006&script=sci_arttext
7. Martínez de Santelices Cuervo A, Llamas Paneque A. Estudio de la incidencia de las muertes fetales y neonatales por malformaciones congénitas en el municipio 10 de Octubre: 1981-2005. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2008 Jul-Sept;2(3):39-43.
8. Mason CA, Kirby RS, Sever LE, Langlois PH. Prevalence is the preferred measure of frequency of birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005 Oct;73(10):690-2.
9. Pérez mateo MT, Fuentes Smith LE. Experiencia de veinte años del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas. *Rev Cubana Genet Comunit*. 2007 May-Ago;1(2):28-34.
10. Pérez Ramírez M, Mulet Matos B, Hartmann Guilarte A. Diagnóstico ultrasonográfico de malformaciones congénitas. Nuestra experiencia en el período 1983-1995. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. Ene-Jun 1997 [citado 21 Ene

- 2013];23(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X1997000100010&script=sci_arttext
11. Taboada Lugo N, León Mollinedo C, Martínez Chao S, Quintero Escobar K. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Ranchuelo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2006 May-Ago [citado 21 Ene 2013];32(2):[aprox. 6 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2006000200009&script=sci_arttext&tling=pt
12. Almaguer Sabina P, Fonseca Hernández M, Romeo Escobar M, Corona Martínez LA. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas en la barriada de San Lázaro. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2002 Ene-Mar [citado 21 Ene 2013];74(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312002000100006&script=sci_arttext&tling=en
13. Dyce Gordon E, Chicuy Ferrá M, Ortiz Magariño C, Dyce Gordon L. Registro y análisis de algunas variables epidemiológicas relacionadas con las malformaciones congénitas mayores. Rev Cubana Med Gen Integr. 1999 Jul-Ago;15(4):430-5.
14. Hernández Triguer Y, Suárez Crespo M, Rivera Esquivel MC, Rivera Esquivel VC. La genética comunitaria en los programas de diagnóstico prenatal. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2013 May-Jun [citado 21 Ene 2013];17(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942013000300009&script=sci_arttext
15. Enríquez Zarabozo E, Blesa Sánchez E, Ayuso Velasco R, Galán Gómez E. Malformaciones digestivas y su asociación a patología sindrómica y defectos genéticos. Cir Pediatr. 2010 Mar;23(1):46-52.
16. Romay Bello AB, Soler Ruiz P, Asenjo de la Fuente E, Costales Badillo C, Montalvo Montes J. Defectos de cierre de la pared abdominal: gastrosquisis. Prog Obstet Ginecol. 2011 May;3(1):30-6.
17. Flores Nava G, Pérez Aguilera TV, Pérez Bernabé MM. Malformaciones congénitas diagnosticadas en un hospital general. Revisión de cuatro años. Acta Pediatr Mex. 2011 Mar-Abr;32(2):101-6.
18. Gagougagou R, Padilla Urielles FA, Querol Gutiérrez JJ. Hernia diafragmática congénita. Form Med Contin Aten Prim. 2011 Ago;18(8):528-9.
19. Dott MM, Wong LY, Rasmussen SA. Population-based study of congenital diaphragmatic hernia: Risk factors and survival in metropolitan Atlanta, 1968–1999. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2003 Apr;67(4):261-7.
20. Torfs CP, Curry CJ, Bateson TF, Honoré LF. A population-based study of congenital diaphragmatic hernia. Teratology. 1992 Dec;46(6):555-65.

21. López Valdéz JA, Castro Cóyotl DM, Venegas Vega CA. Nuevas hipótesis embriológicas, genética y epidemiología de la gastrosquisis. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2011 May-Jun [citado 21 Ene 2013];6(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000300010
22. Moore K, Persaud T. *The Developing Human. Clinically Oriented Embryology*. 7th ed. Philadelphia, WB: Saunders; 2003.
23. Browne ML, Bell EM, Druschel CM, Gensburg LJ, Mitchell AA, Lin AE, et al. Maternal caffeine consumption and risk of cardiovascular malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007 Jul;79(7):533-43.
24. Browne ML, Hoyt AT, Feldkamp ML, Rasmussen SA, Marshall EG, Druschel CM, et al. Maternal caffeine intake and risk of selected birth defects in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011 Feb;91(2):93-101.
25. Chen L, Bell EM, Browne ML, Druschel CM, Romitti PA, Schmidt RJ, et al. Maternal caffeine consumption and risk of congenital limb deficiencies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012 Dec;94(12):1033-43.
26. Schmith RJ, Romitti PA, Burns TL, Browne ML, Druschel CM, Olney RS. Maternal caffeine consumption and risk of neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009 Nov;85(11):879-89.
27. O´Rahilly R, Müller F. Introduction and General Concepts. En: O´Rahilly R, Müller F, editors. *Human Embryology & Teratology*. 2nd ed. New York: Wiley and Liss; 1996. p. 7-17.
28. Paranjothy S, Broughton H, Evans A. The role of maternal nutrition in the aetiology of gastroschisis: an incident case-control study. *Int J Epidemiol*. 2012 Jul;41(4):1141-152.
29. Bradford Hill A. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med*. 1965 May;58(5):295-300.
30. Clark ML. Los valores P y los intervalos de confianza: ¿en qué confiar? *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2004 May [citado 21 Ene 2013];15(5):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.scielosp.org/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S1020-49892004000500001&lang=en>

Recibido: 29 de noviembre de 2013

Aprobado: 13 de diciembre de 2013

Dr. José Angel Chávez Viamontes. Especialista de II Grado en Embriología. Máster en Atención Integral al Niño. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba. Email: jxavez@gmail.com