

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Asociación entre consanguinidad parental y anomalías congénitas en población pediátrica: estudio de casos y controles

Morales-Martínez, R.^{a*}

Objetivo: Analizar la asociación entre consanguinidad parental y la presencia de anomalías congénitas en población pediátrica. **Metodología:** Estudio de casos y controles realizado en un hospital regional de Veracruz, México. Se incluyeron un total de 130 casos con al menos una anomalía congénita y 130 controles pareados por edad y sexo. La información clínico-demográfica se obtuvo mediante un cuestionario aplicado a los tutores y a través de la revisión de expedientes clínicos. Se realizó una regresión logística multivariable para evaluar la asociación entre la consanguinidad parental y la presencia de anomalías congénitas. **Resultados:** La consanguinidad parental mostró una asociación con anomalías congénitas (ORa 12.31; IC 95% 3.98–54.28; $p = 0.0001$). También se asociaron antecedentes perinatales adversos, antecedentes familiares y ser primogénito, mientras que la escolaridad materna con educación básica completada se asoció con menores odds de anomalías congénitas (ORa 0.36; IC 95% 0.17–0.74; $p = 0.0061$). **Conclusiones:** La consanguinidad parental se asocia de manera significativa con anomalías congénitas en esta población. La identificación temprana de uniones consanguíneas en el primer nivel de atención y la referencia oportuna para asesoramiento genético pueden contribuir a estrategias preventivas. Se requieren investigaciones en otras poblaciones para evaluar la generalización de esta asociación.

Palabras clave: Consanguinidad; Anomalías Congénitas; Estudio de casos y controles.

^a Centro de Alta Especialidad "Dr. Rafael Lucio", Servicio de Pediatría, Servicios de Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR), Xalapa, Veracruz, México.

*romanmoralesmartinez.gm@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En genética médica, una unión consanguínea es una relación conyugal o reproductiva entre individuos emparentados como primos segundos o de mayor cercanía, lo que implica la existencia de ancestros comunes. El tipo de unión consanguínea más frecuente ocurre entre primos hermanos (1,2).

Se estima que el 10.4 % de la población mundial participa en uniones consanguíneas, con prevalencias del 20–50 % en África del Norte, Medio Oriente y sudeste asiático. En Europa, es del 1.5 %, en América del Norte y Australia del 1 %, y en América Latina varía del 1 % al 10 % (1,3). En México, un estudio realizado en Yucatán reportó una prevalencia de 0.8 % de consanguinidad parental en recién nacidos sanos (4).

La variación de la prevalencia en diferentes regiones geográficas está influenciada por factores como la endogamia, el nivel educativo, el nivel socioeconómico, la religión, la etnia, así como tradiciones y costumbres locales (2,5,6).

Desde el punto de vista genético, las uniones consanguíneas incrementan la probabilidad de que ambos progenitores compartan variantes genéticas heredadas de ancestros comunes. Como consecuencia, aumenta la homocigosidad y la probabilidad de que se expresen enfermedades autosómicas recesivas en la descendencia. Este fenómeno puede cuantificarse mediante el coeficiente de endogamia (F), que representa la probabilidad de que dos alelos en un individuo sean idénticos por descendencia. Por ejemplo, en la descendencia de primos hermanos, el coeficiente de endogamia es de 0.0625 (6.25 %) (7,8).

En consecuencia, la consanguinidad incrementa el riesgo de anomalías congénitas, pérdida gestacional, mortinatos y enfermedades raras por mayor homocigosidad de variantes genéticas recesivas. La magnitud de este riesgo depende del grado de parentesco entre los progenitores, siendo mayor en uniones entre familiares de primer grado, como primos hermanos (6,7,8).

En comparación con hijos de padres no consanguíneos, los descendientes de primos hermanos presentan un riesgo adicional de 0.7% a 7.5% para anomalías congénitas y un exceso de mortalidad del 3.5% (3). Aunque sin evidencia de causalidad directa se ha observado mayor prevalencia de enfermedades multifactoriales en poblaciones consanguíneas (1,9-12).

No obstante, la evidencia disponible en población mexicana es limitada, y los estudios en América Latina son escasos y heterogéneos, lo que subraya la necesidad de generar información local que permita comprender la magnitud y características de esta asociación en contextos específicos. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre la consanguinidad parental y la presencia de anomalías congénitas en la descendencia.

METODOLOGÍA

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico de casos y controles en el Centro de Alta Especialidad “Dr. Rafael Lucio” de Xalapa, Veracruz, entre agosto de 2023 y marzo de 2025.

Se incluyeron 130 casos de ambos sexos con al menos una anomalía congénita mayor, anatómica (como malformaciones craneofaciales, cardíacas, renales, musculoesqueléticas, urogenitales, entre otras) o funcional (errores innatos del metabolismo, trastornos hematológicos), diagnosticados por un especialista en genética médica mediante exploración, estudios de laboratorio y/o gabinete; y 130 controles sin anomalías, hospitalizados por otras causas (cirugía programada, proceso infeccioso, traumatismo, etcétera). Se excluyeron casos con cariotipo anormal, antecedentes perinatales de riesgo como diabetes gestacional, perfil TORCH (Toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes positivo, exposición a teratógenos, entre otros) o anomalías con un patrón de herencia dominante.

Muestreo y recolección de datos

Se utilizó un muestreo no probabilístico por casos consecutivos. La información clínica y sociodemográfica se obtuvo mediante un cuestionario aplicado a los padres o tutores legales y se complementó con la revisión de expedientes clínicos.

Variables

La consanguinidad parental se definió como la presencia de parentesco biológico entre ambos progenitores, correspondiente a primos segundos o un grado de parentesco más cercano, de acuerdo con el autorreporte de los tutores. Cuando fue posible, se clasificó según la relación de parentesco.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas. Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes, y las cuantitativas mediante media y DE o mediana (p_{25} - p_{75}) según la distribución de las variables.

Para evaluar la asociación entre consanguinidad parental y la presencia de anomalía congénita, se realizó un análisis multivariable mediante una regresión logística múltiple donde se incluyeron variables clínico-demográficas. A partir de este modelo completo, se generó un modelo reducido integrando únicamente aquellas variables que mostraron significancia estadística (valor de $p \leq 0.05$). Ambos modelos fueron comparados mediante una prueba de razón de verosimilitud (Likelihood Ratio Test). Al no encontrarse diferencias significativas ($p = 0.2006$), se mantuvo el modelo reducido.

Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Los análisis se realizaron con *R Studio* (software de acceso libre), versión 4.1.3 (*R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Austria).

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Centro de Alta Especialidad “Dr. Rafael Lucio”, Xalapa, Veracruz, bajo el registro de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sa-

nitarios (COFEPRIS) 19 CI 30 087 028. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los tutores legales de los participantes, de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se analizaron y caracterizaron 260 pacientes pediátricos. La población de estudio fue heterogénea en cuanto a su procedencia geográfica, ya que, al tratarse de un hospital de referencia regional, los pacientes provenían de distintos municipios del estado de Veracruz, principalmente de zonas aledañas a la ciudad de Xalapa. Las características clínicas y sociodemográficas de ambos grupos se presentan en la **Tabla 1**.

La proporción de mujeres fue de 55.4% entre los casos y de 47.7% entre los controles, y la edad promedio fue de 3.8 y 7.8 años, respectivamente. La edad materna promedio fue de 28.9 años entre los casos y de 32.1 años entre los controles, mientras que la edad paterna promedio fue de 32.2 y 35.0 años, respectivamente. La consanguinidad parental fue más frecuente entre los casos que entre los controles (23.1% vs. 2.3%), al igual que la endogamia (25.4% vs. 6.2%), el antecedente familiar de anomalías congénitas (48.5% vs. 23.1%) y las complicaciones perinatales fetales o neonatales (38.5% vs. 13.8%). Asimismo, del total de casos, 101 (77.7 %) presentaron anomalías anatómicas, 32 con una anomalía mayor única y 69 con múltiples anomalías. Los 29 casos restantes (22.3 %) correspondieron a anomalías funcionales por errores innatos del metabolismo.

En el modelo reducido la consanguinidad parental se asoció con la presencia de anomalías congénitas (OR_a 12.31; IC 95% 3.98–54.28; $p = 0.0001$), mientras que la escolaridad materna se asoció con menores odds (OR_a 0.36; IC 95% 0.17–0.74; $p = 0.0061$)

Tabla 2.

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas en casos y controles

Variable	Casos (n=130)	Controles (n=130)
Sexo femenino, n (%)	72 (55.40)	62 (47.70)
Sexo masculino, n (%)	58 (44.60)	68 (52.30)
Consanguinidad parental, n (%)	30 (23.10)	3 (2.30)
Primos segundos, n (%)	21 (16.20)	3 (2.30)
Primos hermanos, n (%)	9 (6.90)	0 (0.00)
Endogamia, n (%)	33 (25.40)	8 (6.20)
Producto de la gesta uno, n (%)	60 (46.20)	38 (29.20)
Madre con antecedente de pérdida gestacional, n (%)	17 (13.10)	16 (12.30)
Antecedente familiar de anomalía congénita, n (%)	63 (48.50)	30 (23.10)
Complicación perinatal fetal o neonatal (prematurez, bajo peso al nacer, RCIU, infección, asfixia), n (%)	50 (38.50)	18 (13.80)
Antecedentes patológicos maternos, n (%)	16 (12.30)	7 (5.40)
Escolaridad materna		
Educación básica no completada, n (%)	108 (83.10)	92 (70.80)
Educación básica completada (secundaria o superior), n (%)	22 (16.90)	38 (29.20)
Antecedentes patológicos paternos	8 (6.20)	11 (8.50)
Escolaridad paterna		
Educación básica no completada, n (%)	111 (85.40)	98 (75.40)
Educación básica completada (secundaria o superior), n (%)	19 (14.60)	32 (24.60)
Progenitores que declaran practicar alguna religión	101 (77.70)	103

Tabla 2. Análisis de regresión logística multivariable de los factores asociados con anomalías congénitas

Variable	OR _a	IC 95%	p-valor
Consanguinidad	12.31	(3.98 - 54.28)	0.0001
Producto de la gesta uno	2.42	(1.36 - 4.41)	0.0030
Antecedente familiar de anomalía congénita	3.78	(2.06 - 7.11)	0.0001
Complicación fetal o perinatal	4.66	(2.37 - 9.56)	0.0001
Escolaridad materna: educación básica completada (secundaria o superior)	0.36	(0.17 - 0.74)	0.0061

DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, se identificaron cifras superiores a las reportadas en el único estudio nacional comparable, realizado en el estado de Yucatán (1.9 % en casos y 0.8 % en controles) (4). A nivel regional, el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) informó una prevalencia de consanguinidad parental del 0.96 % en recién nacidos con anomalías congénitas (13).

La consanguinidad parental mostró una asociación significativa con la presencia de anomalías congénitas (OR_a 12.31; IC 95 %: 3.98-54.28; $p = 0.0001$), incluso después del ajuste por variables clínicas y sociodemográficas. Aunque la magnitud de la asociación observada fue elevada, el amplio intervalo de confianza sugiere una precisión limitada de la estimación, por lo que el resultado debe interpretarse con cautela. Asimismo, debido al diseño observacional del estudio, los hallazgos deben considerarse como evidencia de asociación y no como demostración de causalidad.

Este hallazgo es consistente con evidencia previa que reporta una mayor prevalencia de malformaciones congénitas en descendencia de parejas consanguíneas, por encima de la tasa de fondo observada en población general (4.5 % frente a 1 %). Aunque estas estimaciones reflejan riesgo absoluto, el presente estudio aporta evidencia adicional al cuantificar un riesgo relativo considerablemente elevado en esta población (14).

Otras variables asociadas al riesgo de anomalías congénitas fueron los antecedentes de complicación fetal o perinatal (OR_a 4.66; IC 95% 3.37-9.56; $p = 0.0001$), antecedentes familiares (OR_a 3.78; IC 95% 2.06-7.11; $p = 0.0001$) y ser primogénito (OR_a 2.42; IC 95% 1.36-4.41; $p = 0.003$) (Tabla 2). En contraste, la escolaridad materna con educación básica completada fue un factor protector (OR_a 0.36; IC 95% 0.17-0.74; $p = 0.0061$), resaltando la influencia del nivel educativo en la salud reproductiva. Estos hallazgos coinciden con estudios previos (1,3,5,6).

Entre las fortalezas del estudio se encuentra la exclusión de casos con anomalías cromosómicas, factores gestacionales de riesgo conocidos o con heren-

cia dominante, así como la evaluación diagnóstica por un especialista en genética médica. Bajo estos criterios, las anomalías observadas son compatibles con herencia autosómica recesiva (8,15,16). Se estima que las parejas consanguíneas tienen un riesgo 16 veces mayor de tener un hijo afectado por un trastorno recesivo en comparación con parejas no consanguíneas (17).

Al tratarse de un hospital regional, la muestra fue geográficamente diversa, con pacientes del norte y centro de Veracruz, incluyendo zonas rurales y semiurbanas cercanas a la ciudad de Xalapa. En estos entornos, la consanguinidad es más frecuente y se asocia a la pobreza y al bajo nivel educativo (2,3,5,6). El ingreso familiar promedio fue similar entre casos y controles, el cual corresponde a niveles socioeconómicos bajos (18).

Nuestros hallazgos subrayan la importancia de identificar uniones consanguíneas desde la atención primaria y referirlas oportunamente a los servicios de genética médica para recibir asesoramiento preconcepcional, informar las consecuencias de esta práctica y ayudar a la planificación familiar. Fortalecer el acceso a este tipo de atención puede contribuir a reducir la prevalencia de anomalías congénitas en poblaciones vulnerables (6,19).

Los hallazgos de este estudio sugieren que la identificación sistemática de antecedentes de consanguinidad durante la atención preconcepcional, prenatal y pediátrica puede facilitar la detección temprana de familias con mayor riesgo genético. La incorporación de preguntas dirigidas sobre parentesco entre los progenitores y antecedentes familiares relevantes, así como la referencia oportuna a servicios de genética médica, podrían fortalecer las estrategias preventivas en el primer nivel de atención. Con base en estos hallazgos, se proponen algunas recomendaciones prácticas para la identificación y manejo inicial de la consanguinidad en atención primaria, las cuales se resumen en la **Tabla 3**. Estos hallazgos son particularmente relevantes en contextos con limitaciones de acceso a servicios especializados, donde la identificación temprana en atención primaria puede representar la principal estrategia preventiva.

Tabla 3. Recomendaciones prácticas para la identificación y manejo de consanguinidad en atención primaria

Acción clínica	Recomendación
Anamnesis dirigida	Preguntar de forma rutinaria sobre parentesco entre los padres. (ej. ¿son familiares?, ¿primos?, ¿sabían si sus progenitores son familiares?)
Identificación de riesgo	Considerar mayor riesgo en comunidades rurales, aisladas o con endogamia positiva.
Clasificación	Registrar grado de parentesco cuando sea posible. (primer grado: hermanos, padre-hija, madre-hijo; segundo grado: tío-sobrino, tía-sobrino, medios hermanos; tercer grado: primos hermanos, quinto grado: primos segundos)
Asesoramiento inicial	Informar sobre el incremento en riesgo de enfermedades recesivas y anomalías congénitas si hay antecedente de consanguinidad parental.
Referencia	Enviar al servicio de genética médica: - parejas consanguíneas - antecedentes familiares positivos de anomalías congénitas. - hijos previos afectados - muertes prematuras en la familia
Momento de intervención	Idealmente preconcepcional o durante control prenatal temprano
Seguimiento	Vigilancia estrecha del embarazo (estudios de tamizaje) y evaluación neonatal dirigida
Educación en salud	Promover información comunitaria sobre riesgos genéticos asociados adaptado al contexto socio-cultural

CONCLUSIONES

La principal aportación de este estudio fue evidenciar que, en esta región, la consanguinidad parental constituye un factor de riesgo significativo y potencialmente modificable, siempre que se aborden los factores socioculturales que favorecen este tipo de uniones. Se recomienda replicar este estudio en otros entornos demográficos, sociales y comunitarios, así como en diferentes sistemas de salud, con el fin de dimensionar adecuadamente el fenómeno y diseñar estrategias preventivas contextualizadas, por lo que este trabajo ofrece una línea base para futuras investigaciones clínicas y comunitarias en México.

Sin embargo, este estudio presenta algunas limitaciones. Los controles provinieron de una población hospitalaria, lo que podría introducir sesgo de selección y limitar la generalización de los resultados. La información sobre consanguinidad se obtuvo mediante interrogatorio a los tutores, por lo que no puede descartarse sesgo de recuerdo. Además, las anomalías congénitas fueron analizadas de forma agrupada. Finalmente, debido al diseño observacional de casos y controles, los resultados permiten identificar asociaciones, pero no establecer relaciones causales.

Agradecimientos

El autor agradece al Servicio de Pediatría, a la Subdirección de Enseñanza y al Departamento de Investigación del Centro de Alta Especialidad 'Dr. Rafael Lucio', en Xalapa, Veracruz, por su respaldo y aprobación para la realización del presente estudio de casos y controles.

REFERENCIAS

1. Temaj G, Nuhii N, Sayer JA. The impact of consanguinity on human health and disease with an emphasis on rare diseases. *J Rare Dis.* 2022;1: 2. doi:10.1007/s44162-022-00004-5.
2. Mesa Trujillo D, Lantigua Cruz A. Impacto de la consanguinidad en la descendencia de matrimonios consanguíneos. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2019;35(2): e842.
3. Bittles AH, Black ML. Consanguinity, human evolution, and complex diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(Suppl 1):1779-1786. doi:10.1073/pnas.0906079106.
4. Pinto Escalante D, Castillo Zapata I, Ruiz Allec D, Ceballos Quintal JM. Espectro de malformaciones congénitas observadas en recién nacidos de progenitores consanguíneos. *An Pediatr (Barc).* 2006;64(1):5-10. doi:10.1016/S1695-4033(06)70002-9.
5. Fareed M, Afzal M. Genetics of consanguinity and inbreeding in health and disease. *Ann Hum Biol.* 2017;44(2):99-107. doi:10.1080/03014460.2016.1265148.
6. Hamamy H. Consanguineous marriages: preconception consultation in primary health care settings. *J Community Genet.* 2012;3(3):185-192. doi:10.1007/s12687-011-0072-y.
7. Erzurumluoglu AM, Shihab HA, Rodriguez S, Gaunt TR, Day INM. Importance of genetic studies in consanguineous populations for the characterization of novel human gene functions. *Ann Hum Genet.* 2016;80(3):187-196. doi:10.1111/ahg.12150.
8. Bhinder MA, Sadia H, Mahmood N, Qasim M, Hussain Z, Rashid MM, Zahoor MY, Bhatti R, Shehzad W, Warayah AM, Jahan S. Consanguinity: a blessing or menace at population level? *Ann Hum Genet.* 2019;83(4):214-219. doi:10.1111/ahg.12308.
9. Alharbi KK, Al-Sheikh YA, Alsaadi MM, Mani B, Udayaraja GK, Kohailan M, Khan IA. Screening for obesity in the offspring of first-cousin consanguineous couples: a phase-I study in Saudi Arabia. *Saudi J Biol Sci.* 2020;27(1):242-246. doi: 10.1016/j.sjbs.2019.09.001.
10. Bener A, El Ayoubi HR, Chouchane L, Ali AI, Al-Kubaisi A, Al-Sulaiti H, Teebi AS. Impact of consanguinity on cancer in a highly endogamous population. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009;10(1):35-40.
11. Rudan I, Skarić-Jurić T, Smolej-Narančić N, Janićijević B, Rudan D, Martinović Klarić I, Barać L, Perićić M, Galić R, Lethbridge-Cejku M, Rudan P. Inbreeding and susceptibility to osteoporosis in Croatian island isolates. *Coll Antropol.* 2004;28(2):585-601.
12. Vézina H, Heyer E, Fortier I, Ouellette G, Robitaille Y, Gauvreau D. A genealogical study of Alzheimer disease in the Saguenay region of Québec. *Genet Epidemiol.* 1999;16(4):412-425. doi:10.1002/(SICI)1098-2272(1999)16:4<412::AID-GEPI7>3.0.CO;2-L.
13. Rittler M, Liascovich R, López-Camelo J, Castilla EE. Parental consanguinity in specific types of congenital anomalies. *Am J Med Genet.* 2001;102(1):36-43. doi:10.1002/1096-8628(20010722)102:1<36::AID-AJMG1394>3.0.CO;2-M.
14. Oniya O, Neves K, Ahmed B, Konje JC. A review of the reproductive consequences of consanguinity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;232:87-96. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.042.
15. Baldacci S, Gorini F, Santoro M, Pierini A, Minichilli F, Bianchi F. Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev.* 2018;42(3-4 Suppl 1):1-34. doi:10.19191/EP18.3-4.S1.P001.057.
16. Cardoso-Dos-Santos AC, Reales G, Schuler-Faccini L. Clusters of rare disorders and congenital anomalies in South America. *Rev Panam Salud Publica.* 2023;47: e98. doi:10.26633/RPSP.2023.98.
17. Santos CMA, Heller AH, Pena HB, Pena SDJ. A protocol for preconceptional screening of consanguineous couples using whole exome sequencing. *Front Genet.* 2021;12: 685123. doi:10.3389/fgene.2021.685123.
18. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH) 2022 [Internet]. Ciudad de México: INEGI; 2023 [citado 2025 Jul 16]. Disponible en: www.inegi.org.mx/programas/enigh/nc/2022/
19. Abarca Barriga HH, Chávez Pastor M, Trubnykova M, La Serna-Infantes JE, Poterico JA. Factores de riesgo en las enfermedades genéticas. *Acta Med Peru.* 2018;35(1):43-50. doi:10.35663/amp.2018.351.476.

