

Anomalías congénitas diagnosticadas en el Hospital Ginecobstétrico de Guanabacoa en 10 años

Congenital anomalies diagnosed at the Guanabacoa Obstetric Hospital in 10 years

Rafael Amador Morán¹ <http://orcid.org/0000-0002-8083-7841>

Kaliana Sánchez Naranjo¹ <http://orcid.org/0000-0002-0567-6224>

Ana Campo González¹ <http://orcid.org/0000-0001-9061-0731>

Lourdes Pupo Portal¹ <http://orcid.org/0000-0001-7939-533X>

Irka Balleste López¹ <http://orcid.org/0000-0002-2031-1733>

¹Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rafamador@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las anomalías congénitas constituyen alteraciones estructurales o funcionales del desarrollo, adquiridas durante el embarazo. En Cuba, es la segunda causa de muerte en los menores de un año.

Objetivo: Describir la incidencia de las anomalías congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Ginecobstétrico de Guanabacoa.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo entre enero de 2008 a diciembre de 2018. La muestra quedó constituida por 193 recién nacidos con diagnóstico posnatal de anomalías congénitas, inscritos en el modelo del registro cubano de malformaciones congénitas.

Resultados: La edad materna osciló entre 20 y 35 años en 73,6 %, el 98,4 % de las madres no tenían antecedentes de recién nacidos con malformaciones congénitas y el 78,8 % no tenía diagnóstico prenatal, el 65,8 % de las mujeres no usaron medicamentos teratógenos durante la gestación. Existió un predominio del sexo masculino en 63,2 %, con peso al nacer entre 2500 a 3999 gramos en 80,3%. Las malformaciones menores fueron las más frecuentes en el 73,1 % de los casos; de ellas, la hipospadia en 21,2 %, el apéndice preauricular en 19,7 %, el pie varo equino en 14,5 %, y la polidactilia en 12,4 %.

Conclusiones: Las malformaciones congénitas encontradas fueron menores en su mayoría, frecuentes en los recién nacidos con peso normal, hijos de madres con edades menores a 35 años y sin antecedentes prenatales de malformaciones o uso de medicamentos teratógenos.

Palabras clave: anomalías congénitas; recién nacido; enfermedades y anomalías neonatales congénitas y hereditarias; desarrollo embrionario y fetal

ABSTRACT

Introduction: Congenital anomalies constitute structural or functional developmental alterations, acquired during pregnancy. In Cuba, it is the second cause of death in children under one year of age.

Objective: To describe the incidence of congenital anomalies in the Neonatology service of the Gyneco-Obstetric Hospital of Guanabacoa.

Method: A descriptive, retrospective study was carried out between January 2008 and December 2018. The sample consisted of 193 newborns with a postnatal diagnosis of congenital anomalies, enrolled in the Cuban registry of congenital malformations model.

Results: The maternal age ranged between 20 and 35 years in 73.6%, 98.4% of the mothers had no history of newborns with congenital malformations and 78.8% had no prenatal diagnosis, 65.8% of the women did not use teratogenic drugs during pregnancy. There was a predominance of males in 63.2%, with birth weight

between 2,500 to 3,999 grams in 80.3%. Minor malformations were the most frequent in 73.1% of cases; of these, hypospadias in 21.2%, preauricular appendix in 19.7%, clubfoot in 14.5%, and polydactyly in 12.4%.

Conclusions: The congenital malformations found were mostly minor, frequent in newborns with normal weight, children of mothers under 35 years of age, and with no prenatal history of malformations or use of teratogenic drugs.

Keywords: congenital abnormalities; newborn; congenital; hereditary; and neonatal diseases and abnormalities; embryonic and fetal development.

Recibido: 26/02/2020

Aceptado:24/07/2020

Introducción

Las anomalías congénitas (AC) son defectos estructurales o funcionales del desarrollo, adquiridas durante el embarazo.⁽¹⁾ En Cuba, en el año 2018, fue la segunda causa de muerte en los niños menores de un año y la tercera causa en los de uno a cuatro años, con un aumento en número respecto al 2014. Se estima que la tasa de prevalencia de este grupo de enfermedades es de 0,9 x cada 1 000 nacidos vivos, lo cual contribuye de forma significativa a la morbilidad y mortalidad infantil del país.⁽²⁾

La mayoría de las malformaciones congénitas son de causa multifactorial, lo cual implica la interacción de factores genéticos y ambientales; sin embargo, se estima que aproximadamente el 69 % tienen una etiología desconocida.^(3,4,5)

En Cuba, en 1981 se creó el *Programa Cubano de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos*. Según *Marcheco Teruel B y*

otros⁽⁶⁾ “este programa de control de enfermedades hereditarias, es una estrategia que combina la mejor atención al paciente, la promoción-prevención a través de la educación a la comunidad, el pesquisaje poblacional de la enfermedad, el asesoramiento genético y la disponibilidad de diagnóstico prenatal.” Plantean además que “el objetivo primero del asesoramiento genético es lograr la autonomía de la persona en la toma de decisiones”.

Para el diagnóstico posnatal se requiere de un exhaustivo examen físico e interrogatorio, así como la confección del árbol genealógico familiar. En algunos casos, para llegar al diagnóstico se precisan realizar otros estudios como la cromatina sexual y el cariotipo.⁽⁷⁾

La ecografía, en la medicina fetal, constituye una de las herramientas fundamentales para el diagnóstico prenatal. El examen ecográfico detallado de la anatomía fetal permite detectar las anomalías a través de marcadores ecográficos.^(8,9)

Por la influencia de los defectos o anomalías congénitas sobre la mortalidad infantil y su repercusión social, se realizó esta investigación con el objetivo de describir la incidencia de las anomalías congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Ginecobstétrico de Guanabacoa en un periodo de 10 años.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el Hospital Ginecobstétrico de Guanabacoa durante el período de enero de 2008 a diciembre de 2018. El universo lo conformaron todos los recién nacidos en el período antes señalado, y la muestra quedó constituida por 193 neonatos con diagnóstico posnatal de anomalías congénitas, registrados en el modelo cubano de malformaciones congénitas

(RECUMAC) del MINSAP. Se excluyeron aquellos en los cuales el informe estuvo incompleto o aportó insuficiente información.

Se estudiaron las siguientes variables maternas: edad, antecedentes de recién nacidos con malformaciones congénitas, si fueron atendidas en consulta de infertilidad, diagnóstico prenatal de malformaciones y uso de medicamentos durante el embarazo. Las variables relacionadas con el recién nacido fueron: sexo, peso al nacer, si fueron defectos mayores o menores, sistema afectado y tipo de defectos. Los datos se obtuvieron de la ficha individual del RECUMAC del Hospital y se vaciaron en una planilla confeccionada para el estudio.

Toda la información fue introducida y procesada en una base de datos creada mediante el programa estadístico SPSS versión 18.0. Se utilizaron los métodos propios de la estadística descriptiva, se utilizó el cálculo de medidas de resumen para variables cualitativas (números absolutos y porcentajes) y para las variables cuantitativas la media y desviación estándar.

El estudio fue realizado con el cumplimiento de los principios éticos básicos. A pesar de haber trabajado con el RECUMAC, no se utilizaron los nombres de los pacientes, ni de sus madres para evitar violaciones éticas. Los datos fueron utilizados únicamente con fines científicos.

Resultados

Se reportó un total de 193 recién nacidos con anomalías congénitas, que representaron el 0,91 % de los nacidos vivos (21 199) durante los 10 años que se analizaron. La edad materna osciló entre 20 y 35 años en 142 pacientes (73,6 %), con una media de $22,5 \pm 4,2$. En el 98,4 % no se recogió antecedentes de recién nacidos con anomalías congénitas, el 91,2 % de las madres no se atendió en

consulta de infertilidad, el 78,8 % no tenía diagnóstico prenatal de anomalías congénitas y el 76,2 % de las mujeres no usaron medicamentos con posible efecto teratogénico durante la gestación. (Tabla 1)

Tabla 1 - Antecedentes maternos asociados a las malformaciones congénitas

Antecedentes maternos	No.	%
Edad materna		
< 20 años	37	19,2
20 - 35 años	142	73,6
> 35 años	14	7,2
Antecedentes anomalías congénitas		
Si	3	1,6
No	190	98,4
Atendidas en consulta de infertilidad		
Si	17	8,8
No	176	91,2
Diagnóstico prenatal de anomalías		
Si	41	21,2
No	152	78,8
Uso de medicamentos con posible efecto teratogénico		
Si	46	23,8
No	147	76,2

Fuente: Planilla de datos

La tabla 2 muestra los antecedentes del recién nacido asociados a las anomalías congénitas. Existió un predominio del sexo masculino en 63,2 %, con peso al nacer entre 2500 a 3999 gramos en el 80,3 %. Según la magnitud de los defectos congénitos en los recién nacidos estudiados, se observó un predominio de defectos menores para 73,1 %.

Tabla 2 - Antecedentes de los recién nacidos asociados a las malformaciones congénitas

Antecedentes del recién nacido	No.	%
Sexo		
Femenino	71	36,8
Masculino	122	63,2
Peso al nacer		
< 2500 gramos	22	11,4
2500 - 3999 gramos	155	80,3
≥ 4000 gramos	16	8,3
Magnitud de la anomalía		
Mayores	52	26,9
Menores	141	73,1

Fuente: Planilla de datos

La distribución de los sistemas afectados se muestra en la tabla 3. El sistema osteomioarticular (SOMA) fue el más frecuente en el 30,1 % de los neonatos, seguido del sistema renal y cabeza y cuello con 26,4 % y 22,8 %, respectivamente. Hubo siete (3,6 %) neonatos que presentaron anomalías en más de un sistema.

Tabla 3 - Distribución de los recién nacidos según el sistema de órganos afectado

Sistemas	No.	%
SOMA	58	30,1
Renal	51	26,4
Cabeza y Cuello	44	22,8
Cardiovascular	25	12,9
Múltiples Sistemas Afectados	7	3,6
Digestivo	4	2,1
Piel y Faneras	3	1,6
Sistema Reproductor	1	0,5
Total	193	100

SOMA: Sistema osteomioarticular. Fuente: Planilla de datos

Las anomalías congénitas más frecuentes encontradas se muestran en la tabla 4. La mayoría de los recién nacidos (21,2 %) presentaron hipospadia, seguidos en orden de frecuencia por apéndice preauricular (19,7 %), pie varo equino (14,5 %) y polidactilia (12,4 %).

Tabla 4 - Distribución de los recién nacidos según el tipo de anomalías congénitas

Sistemas	Tipo de anomalías	No.	%
SOMA	Pie varo equino	28	14,5
	Polidactilia	24	12,4
	Sindactilia	6	3,1
Renal	Hipospadia	41	21,2
	Criptorquidea bilateral	10	5,2
Cabeza y Cuello	Apéndice preauricular	38	19,7
	Labio leporino	4	2,1
	Opacidad del cristalino	2	1,0
Cardiovascular	Comunicación interauricular	14	7,3
	Comunicación interventricular	11	5,7
Múltiples Sistemas	Síndrome de Down	5	2,6
	Multimalformado	2	1,0
Digestivo	Atresia esofágica	2	1,0
	Ano imperforado	1	0,5
	Paladar hendido	1	0,5
Piel y Faneras	Epidermolisis bulosa	1	0,5
	Hemangioma de la cara	1	0,5
	Hemangioma de la pierna	1	0,5
Sistema Reproductor	Genitales ambiguos	1	0,5

SOMA: sistema osteomioarticular. *Fuente:* Planilla de datos

Discusión

Dentro de los factores de riesgos maternos para desarrollar anomalías congénitas la literatura plantea la edad de la madre, tanto en la adolescencia como en la edad avanzada. Sin embargo, algunos autores refieren que el riesgo de tener un hijo con algún defecto congénito aumenta sobre todo después de los 30 a 35 años de edad, asociado en ocasiones a la existencia de enfermedades crónicas conocidas o no diagnosticadas, que influyen sobre la presencia de enfermedad genética como el Síndrome de Down u otras trisomías como la 18 y la 13.^(5,10,11)

Una de las explicaciones que se han dado para relacionar la frecuencia de aparición de estas alteraciones cromosómicas es el aumento de la no disyunción en los ovocitos en las mujeres añosas, los cuales permanecen en estado de dictioteno, desde la etapa fetal. La edad materna mayor a 35 años, tiene un riesgo de malformaciones en el recién nacido de 2 a 4 veces mayor que en aquellas de menor edad, sin embargo, en la presente investigación se observó que la edad mayor de 35 años solo se presentó en pocos casos.⁽¹⁰⁾

El estudio de *Herrera García y otros*,⁽¹²⁾ coincide con los resultados obtenidos en esta investigación, al analizar en un período de seis años las tasas de mortalidad fetal e infantil por defectos congénitos. Ellos encontraron que el 74 % de las madres de niños con malformaciones congénitas pertenecían al grupo de edades de 20 a 35 años.

El antecedente de anomalías congénitas no fue un factor de riesgo relevante, lo cual no coincide con otros autores. *Vázquez Martínez y otros*⁽¹³⁾ encontraron que uno de cada cinco casos con defectos congénitos tenía antecedentes familiares y lo consideró como un factor de riesgo relevante en la aparición de los mismos. Los autores consideran que este resultado se debe al correcto funcionamiento del *Programa Cubano de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades*

Genéticas y Defectos Congénitos que opera desde la atención primaria de salud, la cual juega un rol importante en el pesquisaje de madres con factores de riesgo o antecedentes de defectos congénitos. En este sentido, otro aspecto que pudo haber influido fue que la mayoría de las pacientes estudiadas no tenían antecedentes de anomalías congénitas como se describió en la tabla 1.

Varias de estas anomalías, en especial las que tienen base genética, se presentan con más frecuencia en ciertas familias, sobre todo si existe algún grado de consanguinidad en el matrimonio. También es conocido que el riesgo de cardiopatías congénitas se eleva cuando uno de los padres u otro hermano la padece.⁽¹⁴⁾

En artículo publicado por *Hochschild* y otros⁽¹⁵⁾ en mayo de 2014, se analizaron 308 974 nacimientos, de los cuales 6 163 fueron por reproducción asistida, y se describió que el número de malformaciones congénitas de los embarazos espontáneos fue del 5,8 % frente al 8,3 % de los nacidos mediante técnica de reproducción asistida (TRA). Asimismo, encontraron que el mayor riesgo de malformaciones se asoció a la gestación múltiple, la tasa de aborto fue entre un 20 % y 34 % mayor y el riesgo de nacimientos pretérminos fue el doble con respecto al resto de la población. Estos autores⁽¹⁵⁾ refieren que “*los efectos de la edad materna avanzada deben tenerse en cuenta, ya que muchas mujeres que se someten a TRA son mayores de 35 años y tienen más probabilidades de tener complicaciones.*”

En cuanto a las malformaciones congénitas en esa investigación, 14 casos del total de las pacientes tratadas por TRA (4,77 %) las presentaron, siendo las más frecuentes aquellas relacionadas con el cerebro y con afectación renal. A diferencia de lo descrito por *Hochschild* y otros⁽¹⁵⁾, en la investigación actual solo 17 pacientes (8,8 %) fueron atendidas en consulta de infertilidad.

En este estudio, el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas fue positivo solo en la décima parte de los casos, lo que puede estar relacionado a que la mayoría de los defectos congénitos fueron menores; los cuales, en ocasiones, son de difícil diagnóstico por ecografía.

El genetista evalúa el riesgo genético en todas las gestantes, con el objetivo de clasificarlo en riesgo genético bajo o incrementado. Dicha evaluación y clasificación no es estática y puede modificarse durante cualquier momento de la gestación. Su importancia radica en que permite determinar diferentes acciones en el seguimiento de las gestantes.⁽¹⁶⁾

Dicho diagnóstico se basa en elementos de alta probabilidad, lo que conlleva un margen de error, además de que existen malformaciones y otros defectos congénitos que no se manifiestan por ultrasonido ni por otros estudios en etapas tempranas del embarazo.^(17,18,19)

La totalidad de las gestantes, independientemente de su clasificación de riesgo, se realizan los ultrasonidos genéticos del 1^{er}, 2^{do} y 3^{er} trimestre, lo que permite el diagnóstico de aquellos defectos congénitos que puedan ser identificados mediante ultrasonografía. Sin embargo, existen malformaciones y otros defectos congénitos que no se manifiestan por ultrasonido ni por otros estudios en etapas tempranas del embarazo.^(17,18,19)

La ingesta de medicamentos teratogénicos es otro elemento altamente relacionado con la aparición de importantes anomalías congénitas. *Vázquez Martínez*,⁽¹³⁾ encontró que el 11 % de sus pacientes usaron algún medicamento durante el primer trimestre del embarazo; sin embargo, no lo consideró un factor de riesgo relevante. En el presente estudio, en el 23,8 % de los neonatos con anomalías, la madre utilizó algún tipo de medicamento con posible efecto

teratogénico. Los más frecuentes identificados fueron los fármacos con acción sobre el sistema nervioso central, la mayoría de las veces como formas de automedicación, tales como ansiolíticos (diazepam, alprazolam, clordiazepóxido, nitrazepam), antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina) y barbitúricos. En menor frecuencia se encontró el uso de corticosteroides y antimicrobianos (doxiciclina).

En todas las instituciones de salud del país se lleva a cabo, en la gestante, una labor de promoción y prevención acerca del uso de medicamentos en la etapa prenatal, los cuales solo deben ser orientados por el facultativo responsable.

Existen casos en los que la administración de medicamentos de este tipo es necesario, y los beneficios son mayores que el riesgo teratogénico al que se exponen. Ante esta situación, lo más importante es valorar el balance riesgo/beneficio antes de la prescripción, administrar la dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible, usar el menor número de fármacos y recurrir a fármacos con amplia experiencia clínica.^(20,21)

En estudio realizado en Valencia, *Cavero Carbonell*,⁽²²⁾ señaló una alta incidencia de los fármacos de acción sobre el sistema musculo esquelético, con un *odds ratio* (OR) ajustado de 1,14 (IC: 95 %, 1,02-1,28), y una disminución significativa del riesgo de malformaciones para el grupo de los fármacos que actúan sobre la sangre y los órganos hematopoyéticos.

La literatura revisada reporta un riesgo seis veces mayor de malformaciones en aquellos recién nacidos con peso menor a los 1500 gramos, con mayor incidencia en los pretérminos.^(23,24,25) Sin embargo, en la presente investigación hubo predominio entre recién nacidos con buen peso, resultados similares a los obtenidos por *Ramos Parra*.⁽²⁶⁾

Los defectos congénitos menores, son aquellos sin repercusión médica y social significativa, pero que pueden tener algún efecto estético, mientras que los defectos mayores tienen un efecto significativo tanto desde el punto de vista médico como social.

Las anomalías menores se manifiestan en aproximadamente el 10 % de todos los recién nacidos. Sin embargo, si se presentan dos o más anomalías menores, existe un riesgo de 10-20 % de que pueda tener también una anomalía mayor. Cuando se observan anomalías menores, la función del neonatólogo es importante en la sospecha y detección de anomalías mayores mediante estudios específicos.^(7,13,18,19,27)

Algunas anomalías son evidentes como el síndrome de Moebius, en el que la parálisis facial es obvia; otras malformaciones son internas, no se aprecian a simple vista y requieren de radiografías u otros estudios imagenológicos para su identificación.⁽²⁸⁾

Calderón Alvarado y otros⁽²⁹⁾ realizaron un estudio para determinar la prevalencia y tipos de MC en los recién nacidos atendidos por su servicio de neonatología durante el 2015. Incluyeron neonatos con alteraciones morfológicas detectadas al nacimiento y/o antes del alta hospitalaria. Detectaron 117 MC en 98 neonatos, de un total de 4 097 estudiados, con una prevalencia de 2,39 % en el análisis por individuo y de 2,85 %, según el total de MC. Los aparatos y sistemas más afectados fueron: genitourinario (29,1 %), SOMA (21,4 %) y circulatorio (16,2 %). Resultados que concuerdan con los obtenidos en la presente investigación.

Un estudio realizado en la provincia de Cienfuegos, Cuba, refirió mayor número de casos con afectación del SOMA, lo cual coincide con la presente investigación.⁽¹³⁾ Estas afecciones son más frecuentes en los recién nacidos vivos ya que las mismas

no comprometen la supervivencia y no son susceptibles de interrupción del embarazo.⁽³⁰⁾

Las anomalías congénitas forman parte de las primeras causas de muerte en el menor de un año en Cuba, por lo cual se debe actuar sobre los factores de riesgo maternos y del recién nacido más frecuentes, a través de acciones de promoción y prevención de salud para reducir su incidencia.

Conclusiones

La incidencia de anomalías congénitas encontrada durante un período de 10 años fue baja en relación al total de nacidos vivos. Fueron más frecuentes los defectos congénitos clasificados como de menor magnitud en madres sin antecedentes prenatales de anomalías congénitas

Referencias bibliográficas

1. Mazzi Gonzales de Prada E. Defectos congénitos. Rev Soc Bol Ped [Internet]. 2015 [acceso 30/09/2019];54(3):148-59. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v54n3/v54n3_a06.pdf.
2. Ministerio Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2018. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud [Internet];2018 [acceso 04/08/2019]. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/anuario>.
3. Ospina Ramírez JJ, Castro-David MI, Hoyos Ortiz LK, Montoya Martínez JJ, Porras Hurtado GL. Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC). Rev Méd Risaralda [Internet]. 2018[acceso 30/09/2019];23(1):14-22. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v24n1/v24n1a03.pdf>.

4. Acosta Batista C, Mullings Pérez R. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Medisur [Internet]. 2015 [acceso 03/08/2019]; 13(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2852>.
5. Santos Solís M, Vázquez Martínez VR, Torres González CJ, Torres Vázquez G, Aguiar Santos DB, Hernández Monzón H. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. Medisur [Internet]. 2016 [acceso 30/09/2019]; 14(6):737-47. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v14n6/ms09614.pdf>.
6. Pérez Mateo MT. Registro cubano de malformaciones congénitas (RECUMAC). La Habana: Centro Nacional de Genética Médica; 2014.
7. Carrasco Salas P, Gómez González C, Prior de Castro C, Cuesta Peredo A, Santamaría González M, Granell Escobar R, et al. Estudios genéticos en diagnóstico prenatal. Recomendación (2018). Rev Lab Clin [Internet]. 2019; 12(1):27-37. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.labcli.2018.10.001>.
8. Gaona Reyes AD, Magana Abarca C, Bermúdez Rojas ML, Delgado Flores J. El papel del ultrasonido fetal en el diagnóstico de las malformaciones urinarias congénitas, el nuevo reto para el urólogo. Presentación de un caso. Rev Mex Urol [Internet]. 2016; 76(4):237-44. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2016.03.002> 4.
9. Feghali M, Jean KM, Emery SP. Ultrasound assessment of congenital fetal lung masses and neonatal respiratory outcomes. Prenat Diagn [Internet]. 2015;35(12):1208-12. DOI: <https://dx.doi.org/10.1002/pd.4678>.
10. Nazer Herrera J, Cifuentes Ovalle L. Prevalencia de malformaciones congénitas en hijos de madres mayores de 34 años y adolescentes. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 2002-2011. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2013 [acceso 01/03/2019];78(4):[aprox. 11p]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262013000400009&script=sci_arttext.

11. Feinberg AP, Fallin MD. Epigenetics at the crossroads of genes and the environment. JAMA. 2015; 314(11):1129-30. DOI:
<https://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.10414>.
12. Herrera García YI, Reyes Ortiz L, Pérez García Y, Hernández García I, Columbié Samón M, Morales Díaz O. Comportamiento de la mortalidad fetal e infantil por malformaciones congénitas. Isla de la Juventud. 2006-2011. REMIJ [Internet]. 2013 [acceso 01/03/2019];14(1):[aprox. 26 p]. Disponible en:
<http://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/55/117>.
13. Vázquez Martínez V, Torres González C, Dueñas Alina L, Vázquez G, Díaz D, de la Rosa López R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Medisur [Internet]. 2014 [acceso 30/09/2019];12(1):42-50. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2014000100006&lng=es.
14. Armas López M, Elias Sierra R, Rodríguez Collado Y, Elias Armas KS. Morbilidad y mortalidad neonatal por cardiopatías congénitas. Rev Cub Pediatr. 2019;91(1):1-10.
15. Zegers Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Adamson GD, de Mouzon J, Nygren KG, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology: World report on assisted reproductive technology. Fertil Steril [Internet]. 2014; 101(2):366-78. DOI:
<https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.039>.
16. Marcheco Teruel B. El Programa Nacional de Diagnóstico, Manejo y Prevención de Enfermedades Genéticas y Defectos Congénitos de Cuba: 1981-2009. Rev Cubana Genet Comunit [Internet]. 2010 [acceso 20/03/2019];(3):[aprox. 36 p]. Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf.
17. Saavedra M, Guelfand M. Enfoque actual de las malformaciones pulmonares. Rev Med Clin Condes. 2017; 28(1):29-36.

18. Heladia García. Malformaciones congénitas mayores: la necesidad del manejo multidisciplinario. Rev Mex Pediatr [Internet]. 2018 [acceso 30/09/2019];85(3):81-2. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2018/sp183a.pdf>.
19. Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Valdés Hernández J, Reyes Pablo AE. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2017;74(4):301-8. DOI:
<https://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2017.02.003>.
20. Baraka M, Steurbaut S, Coomans D, Dupont AG. Determinants of medication use in a multi-ethnic population of pregnant women: A cross-sectional study. Eur J Contracept Reprod Health Care [Internet]. 2014;19(2):108-20. DOI:
<https://dx.doi.org/10.3109/13625187.2013.879568>.
21. Bérard A, Sheehy O. La cohorte des grossesses du Québec: prévalences et conséquences de l'utilisation des médicaments durant la grossesse. Therapie [Internet]. 2014; 69(1):71-81. DOI: <https://doi.org/10.2515/therapie/2014011>.
22. Caveró Carbonell C, Gimeno Martos S, Páramo Rodríguez L, Rabanaque Hernández MJ, Martos Jiménez C, Zurriaga O. Consumo de medicamentos en el embarazo y riesgo de anomalías congénitas en la Comunitat Valenciana. An Pediatr (Barc). 2017;87(3):135-42.
23. Zamora Linares CE, Soriano Díaz JN. Evaluación del peso al nacer en 92 niños con fisuras del labio y del paladar. Rev Cub Pediatr [Internet]. 2013 [acceso 20/03/2019]; 85(2): [aprox. 8p]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000200004.
24. Emergui Zrihen Y, García Escribano PA, Escamilla Galindo EP, Armas Roca M, Torres Afonso MA, García Rodríguez R, et al. Malformaciones congénitas en mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida. Clin Invest Gin Obst. 2017;44(4):152-6.

25. Pelizzo G, Costanzo F, Andreatta E, Calcaterra V. Congenital pulmonary airway malformations: from prenatal diagnosis to posnatal outcome. *Minerva Pediatr.* 2016;68(4):299-311.
26. Ramos Parra E, Monzón Ruelas A, Dautt Leyva JG. Frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos del hospital de la mujer. *Arch Salud Sin.* 2011;5(4):101-5.
27. Fernández N, Pérez J, Monterrey P, Poletta FA, Bagli DJ, Lorenzo AJ, et al. ECLAMC Study: Prevalence patterns of hypospadias in South America: Multi-national analysis over a 24-year period. *Int Braz J Urol.* 2017;43(2):325-34.
28. Canalejo Saavedra V, Sierra García R, Salinas Meritú A. Síndrome de Moebius. Reporte de un caso clínico. *Rev Mex Pediatr.* 2018;85(2):102-5.
29. Calderón Alvarado AB, Rojas Villegas MS, Dehesa López E. Prevalencia de malformaciones congénitas detectadas al nacimiento en un hospital de segundo nivel en Sinaloa. *Acta Pediatr Méx [Internet].* 2017 [acceso 30/09/2019];38(6):363-70. Disponible en: <http://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/1503/1050>.
30. Olivares Castro RD, Robledo Ramírez MM, García Gutiérrez LA, Echeverri Restrepo V, Jaramillo Mejía JM. Prevalencia de malformaciones congénitas de miembro superior detectadas en consulta externa de un hospital de tercer nivel en el departamento del Quindío. *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología.* 201;30(3):107-11.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribuciones de los autores

Rafael Amador Morán. Idea original, redacción, búsqueda bibliográfica, revisión del manuscrito y aprobación final.

Kaliana Sánchez Naranjo. Idea original, confección de la base de datos, revisión del manuscrito y aprobación final.

Ana Campo González. Búsqueda bibliográfica, revisión del manuscrito y aprobación final.

Lourdes Pupo Portal. Búsqueda bibliográfica, revisión del manuscrito y aprobación final.

Irka Balleste López. Análisis estadístico, revisión del manuscrito y aprobación final.