

ARTÍCULO ORIGINAL

Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos

Congenital Anomalies among Live Births

Vivian Rosa Vázquez Martínez¹ Cristobal Jorge Torres González² Alina Luisa Díaz Dueñas² Grisel Torres Vázquez¹ Dariel Díaz Díaz¹ Rafael de la Rosa López

¹ Universidad de Ciencias Médicas, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

² Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:

Vázquez-Martínez V, Torres-González C, Dueñas A, Vázquez G, Díaz D, de-la-Rosa-López R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. **Medisur** [revista en Internet]. 2013 [citado 2020 Abr 1]; 12(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2639>

Resumen

Fundamento: las malformaciones congénitas contribuyen de forma importante a la mortalidad durante etapas tempranas de la vida; constituyen la primera causa de muerte infantil en los países desarrollados.

Objetivo: determinar el comportamiento de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos.

Métodos: estudio descriptivo realizado en la provincia de Cienfuegos en el año 2012. Se estudiaron 37 mujeres que tuvieron recién nacidos vivos con malformaciones congénitas. Se analizó: edad de los padres, color de la piel, número de orden del nacimiento, antecedentes familiares de malformaciones, antecedentes de abortos, consanguinidad, amenaza de aborto, enfermedades crónicas, tipo de enfermedad crónica, municipio, áreas de salud, tipo de malformación; comportamiento durante el primer trimestre de: tabaquismo, fiebre, enfermedades agudas así como ingestión de medicamentos y tipo de medicamento. Se empleó el estadístico Chi cuadrado con una exigencia de precisión del 95 %.

Resultados: la tasa de malformaciones congénitas fue de 8,6 por 1 000 nacidos vivos y la de mortalidad en menores de un año fue de 0,7 por 1 000 nacidos vivos. Predominaron los malformados que proceden de las áreas de salud VIII, VII y Cumanayagua. Los sistemas más afectados fueron el Sistema Osteomioarticular, Cardiovascular y Digestivo; la malformación más frecuente fue la comunicación interventricular. Predominaron como factores de riesgo la nuliparidad(91,9 %) y el antecedente de hasta dos abortos espontáneos(83,7 %).

Conclusiones: en la provincia de Cienfuegos las malformaciones congénitas en recién nacidos vivos continúan siendo frecuentes y contribuyen a la mortalidad infantil, sobre todo las que afectan al Sistema Cardiovascular.

Palabras clave: anomalías congénitas, nacimiento vivo, mortalidad infantil, enfermedades cardiovasculares, Cuba

Abstract

Background: congenital anomalies contribute significantly to mortality during early stages of life; they are the leading cause of infant death in developed countries.

Objective: to determine the characteristics of congenital anomalies among live births.

Methods: a descriptive study was conducted in the province of Cienfuegos in 2012. Thirty-seven women who had live-born neonates with congenital anomalies were studied. The variables analyzed were: parental age, skin color, order of birth, family history of anomalies, history of abortions, consanguinity, threatened abortion, smoking, presence of fever or acute illnesses, medication intake and type of medication during the first trimester, chronic diseases, type of chronic disease, municipality, health areas and type of anomaly. Chi-square test with 95% accuracy was used.

Results: rate of congenital anomalies was 8.6/1 000 live births. Mortality rate due to congenital anomalies in children under one year was 0.7 per 1 000 live births. The anomalies predominated in the health areas VIII, VII and Cumanayagua. Most affected systems were the Musculoskeletal, the Cardiovascular and the Digestive system; the most common malformation was ventricular septal defect.

Conclusions: congenital anomalies among live births are still frequent and contribute to infant mortality in the province of Cienfuegos, especially those affecting the cardiovascular system.

Key words: congenital abnormalities, live birth, infant mortality, cardiovascular diseases, Cuba

Aprobado: 2013-12-17 11:12:32

Correspondencia: Vivian Rosa Vázquez Martínez. Universidad de Ciencias Médicas. Cienfuegos. vivian@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas (MC) constituyen sin lugar a dudas un problema no solo para el que las porta sino también para todos aquellos que se encuentran al cuidado de este ser. Son, además, causa importante de morbilidad y mortalidad en los servicios médicos.¹⁻⁴

En Cuba, en el año 2011, estas enfermedades representaron la segunda causa de muerte en los niños menores de un año, la tercera entre los de 1 a 4 años de edad, con un aumento en su número respecto al 2010 en ambos grupos. Se estima que la tasa de prevalencia de este grupo de enfermedades es de 1,8 x cada 1 000 nacimientos, lo cual contribuye de forma significativa a la mortalidad infantil del país.⁵⁻¹⁰

El advenimiento de la ecografía en la medicina fetal constituye actualmente una de las herramientas más importantes para el diagnóstico prenatal. El examen ecográfico detallado de la anatomía fetal permite detectar, por un lado, las malformaciones y por otro, los marcadores ecográficos.¹¹⁻¹⁴

En nuestra provincia las anomalías congénitas representaron en el 2011 la tercera causa de muerte en los menores de un año, con siete fallecidos, tasa superior a la de los tres años anteriores, y en el grupo de uno a cuatro años ocupó también el tercer lugar, con número superior de fallecidos respecto al 2010.

Durante el 2012 se presentaron en la provincia de Cienfuegos 37 malformaciones en recién nacidos vivos (RNV) de un total de 4 292, para una tasa de 8,6 por 1000 RNV. La tasa de mortalidad en menores de un año por malformaciones congénitas fue de 0,7 por cada 1 000 NV, lo que nos conduce a concluir que, a pesar de los esfuerzos en la calidad de los diagnósticos, se ha elevado la tasa de muertes por malformaciones en el territorio.^a

Debido a esta influencia de las malformaciones congénitas sobre la mortalidad infantil y su gran repercusión social, se realizó esta investigación con el objetivo de determinar el comportamiento de las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos en el año 2012.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos con el total de mujeres (37) que tuvieron

recién nacidos vivos con diagnóstico de certeza de malformaciones congénitas mayores, durante el año 2012. Se descartaron los recién nacidos vivos con diagnóstico de certeza de malformaciones congénitas menores y los recién nacidos vivos normales. No obstante, para algunos análisis como la determinación de la tasa de malformaciones y el riesgo de malformaciones en función de la edad se tuvo en cuenta el total (4292) de nacidos vivos en la provincia de Cienfuegos durante el año estudiado.

Los datos primarios fueron recogidos por los autores del estudio en un formulario de datos elaborado expresamente, utilizando como base el modelo del registro cubano de malformaciones congénitas (RECUMAC) del MINSAP, además se realizaron entrevistas a las madres de los pacientes estudiados, así como la revisión de las historias clínicas y las historias de atención prenatales.

Las variables estudiadas fueron: edad materna, edad de los padres, color de la piel de los padres, número de orden del nacimiento, antecedentes familiares de malformaciones, antecedentes de abortos, consanguinidad, amenaza de aborto, tabaquismo en el primer trimestre, fiebre en el primer trimestre, presencia de enfermedades agudas en el primer trimestre, presencia de enfermedades crónicas, tipo de enfermedad crónica, ingestión de medicamentos en el primer trimestre, tipo de medicamento que consumió, municipio al que pertenece, áreas de salud del Municipio de Cienfuegos, tipo de malformación.

Los datos fueron introducidos en una base de datos y el procesamiento de los mismos se realizó utilizando el paquete de programas estadísticos SPSS en su versión 15,0.

Para validar los resultados se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado con una exigencia de precisión del 95 %. Para determinar la fuerza de asociación se utilizó el estadígrafo odds ratio (OR) con un intervalo de confianza de un 95 %.

El proyecto de estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación científica de la Universidad de las Ciencias Médicas de Cienfuegos.

Los resultados se presentan en tablas mediante números absolutos y porcentaje.

RESULTADOS

En la provincia de Cienfuegos, durante el año 2012, de un total de 4292 recién nacidos vivos (RNV) se presentaron 37 malformaciones, para una tasa de 8,6/1 000 RNV. La tasa de mortalidad por malformaciones congénitas en menores de un año fue de 0,7 por cada 1 000 NV.

El 18,9 % de los RNV malformados proceden de

Cumanayagua, seguido del Área VIII con el 13,5 % y Área II, Abreus, Aguada y Rodas con 10,8 % respectivamente. Cabe señalar que las áreas de Salud I, III, Palmira y Cruces no presentaron RNV malformados. Cuando se distribuyen las malformaciones de los RNV según la natalidad por Atención Primaria de Salud se encontró que las mayores tasas correspondieron al Área VIII, Área VII y Cumanayagua con 27,3/1000 RNV; 17,4/1000 RNV y 12,2/1000 RNV respectivamente. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de recién nacidos vivos malformados por áreas de salud

| Áreas | No. | % | RNV | Tasa de malformados |
|--------------|-----------|------------|-------------|---------------------|
| Área I | 0 | 0,0 | 243 | --- |
| Área II | 4 | 10,8 | 404 | 9,9/1000 |
| Área III | 0 | 0,0 | 194 | --- |
| Área IV | 2 | 5,4 | 212 | 9,4/1000 |
| Área V | 1 | 2,7 | 264 | 3,7/1000 |
| Área VI | 1 | 2,7 | 136 | 7,3/1000 |
| Área VII | 3 | 8,1 | 172 | 17,4/1000 |
| Área VIII | 5 | 13,5 | 183 | 27,3/1000 |
| Palmira | 1 | 2,7 | 307 | 3,2/1000 |
| Cruces | 0 | 0,0 | 287 | --- |
| Cumanayagua | 7 | 18,9 | 572 | 12,2/1000 |
| Abreus | 4 | 10,8 | 407 | 9,8/1000 |
| Lajas | 1 | 2,7 | 218 | 4,5/10000 |
| Aguada | 4 | 10,8 | 360 | 11,1/10000 |
| Rodas | 4 | 10,8 | 392 | 10,2/1000 |
| TOTAL | 37 | 100 | 4292 | 8,6/1000 |

El sistema del organismo más afectado en los RNV malformados fue el Sistema Osteomioarticular (SOMA) con el 40,5 % de todas las malformaciones estudiadas, seguidas por las del Sistema Cardiovascular con el 32,4 % y las del Sistema Digestivo y las cromosomopatías con 10,8 % respectivamente. Cabe señalar que existieron tres muertes por malformaciones en

menores de un año, para una tasa de 7,1/1 000 RNV, de ellas dos con afectación del Sistema Cardiovascular y una del Sistema Digestivo. Las malformaciones que causaron fallecidos fueron: miocardiopatía hipertrófica, atresia esofágica con fístula y coartación de la aorta. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de RNV malformados por sistemas afectados

| Sistemas | No. | % |
|-----------------|------------|--------------|
| Cardiovascular | 12 | 32,4 |
| SNC | 1 | 2,7 |
| Renal | 1 | 2,7 |
| Digestivo | 4 | 10,8 |
| Cromosomopatías | 4 | 10,8 |
| SOMA | 15 | 40,5 |
| Total | 37 | 100,0 |

La malformación más frecuente dentro del Sistema Cardiovascular fue la comunicación

interventricular, presente en 10 recién nacidos para un 27 %, dentro de las del SOMA estuvo el pie varoéquino en cinco RNV para un 13,5 % y en las cromosomopatías, el síndrome de Down en cuatro RNV (10,8 %). (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de RNV por tipo específico de malformación

| Tipo de malformación | No. | % |
|-----------------------------------|------------|------------|
| Down | 4 | 10,8 |
| Comunicación interventricular | 10 | 27,0 |
| Sindactilia | 3 | 8,1 |
| Hipospadia | 1 | 2,7 |
| Pie varoéquino | 5 | 13,5 |
| Estenosis pulmonar | 1 | 2,7 |
| Atresia esofágica | 3 | 8,1 |
| Polimalformado | 3 | 8,1 |
| Transposición de grandes vasos | 1 | 2,7 |
| Labio leporino | 2 | 5,4 |
| Coloboma del iris | 1 | 2,7 |
| Aplasia radial | 1 | 2,7 |
| Hipoplasia bilateral cubitoradial | 1 | 2,7 |
| Epidermolisis bulosa | 1 | 2,7 |
| Total | 37 | 100 |

Al analizar los factores de riesgo en los RNV con malformaciones se encontró que la nuliparidad se presentó en el 91,9 % de las madres, seguido

de antecedentes de hasta dos abortos espontáneos (83,7 %), el uso de medicamentos durante el embarazo (35,4 %), el haber padecido de alguna enfermedad aguda durante el primer trimestre (32,4 %) o padecer de enfermedad

crónica (27, 0) y el antecedente familiar de malformaciones congénitas (21,6 %). (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de los factores de riesgo conocidos en los RNV con malformaciones

| Factores de riesgo | No. | % |
|-------------------------------|------------|----------|
| Nulípara | 34 | 91,9 |
| Hasta dos abortos espontáneos | 31 | 83,7 |
| Antecedentes familiares | 8 | 21,6 |
| Consanguinidad | 2 | 5,4 |
| Uso ACO | 1 | 2,7 |
| Amenaza de aborto | 1 | 2,7 |
| Anestesia | 1 | 2,7 |
| Fiebre | 3 | 8,1 |
| Enfermedades agudas | 12 | 32,4 |
| Enfermedades crónicas | 10 | 27,0 |
| Oligoamnios | 3 | 8,1 |
| Uso de medicamentos | 13 | 35,4 |

10,8 %).

Las enfermedades agudas más frecuentemente observadas fueron la sepsis urinaria (21,6 %), crisis aguda de asma bronquial (8,1 %) y las enfermedades respiratorias agudas altas (2,7 %). Las enfermedades crónicas más frecuentemente observadas fueron la sicklemia (8,1 %), el asma bronquial y la diabetes mellitus con 5,4 % ambas.

Los medicamentos más usados fueron los antibióticos en el 24,3 % de las madres y sobre todo en el primer y segundo trimestre (21,6 % y

La media de la edad materna fue de 28,7 (DS +-6,5) y al realizar el análisis según grupos de edades se observó que dentro del grupo de malformados resultó más frecuente la edad materna entre 20 y 35 años con el 67,6 % pero cuando se ajustó en función de la cantidad de recién nacidos vivos según los grupos de edades, se observó que la edad materna donde más frecuentemente aparecen las malformaciones de los RNV es en las añosas (edad 35 o más) con una tasa de 17,5/1000 RNV (p=0,02). (Tabla 5).

Tabla 5. Tasa de RNV malformados según grupos de edades en la madre

| Grupos de edades | No. | % | RNV | Tasa de malformados |
|-------------------------|------------|------------|-------------|----------------------------|
| Adolescentes | 3 | 8,1 | 836 | 3,5/1000 |
| Normal | 25 | 67,6 | 2944 | 8,4/1000 |
| Añosa | 9 | 24,3 | 512 | 17,5/1000 |
| Total | 37 | 100 | 4292 | 8,6/1000 |

Chi cuadrado 7,13 p=0,02

Se observó que las madres con edad superior a 35 años (añosas) tienen 2,37 veces más riesgo de tener un recién nacido vivo malformado que aquellas con edad inferior. (Tabla 6).

Tabla 6. Edad como riesgo para RNVM

| Añosa | RN malformados | |
|--------------|----------------|--------------|
| | Sí | No |
| Sí | 9 | 512 |
| No | 28 | 3780 |
| Total | 37 | 4 292 |

Chi cuadrado 5,32 p=0,0210
OR=2,37 IC: 95 % 1,11 ; 5,05

DISCUSION

La tasa de malformados en este estudio fue superior a la de la Dra. Vázquez Martínez quien, en su investigación de malformaciones congénitas en seis años en Cienfuegos, observó una tasa de 7,4 por 1000 nacidos vivos.¹⁵

En cuanto a las áreas de salud, la Dra. Luján encontró que los municipios más afectados por este problema de salud en los años 1989-1998 fueron Abreus, Rodas y Lajas,¹⁶ mientras que en este estudio las áreas VIII, VII y Cumanayagua fueron las más afectadas. Quizás estas diferencias se deban a la muestra tomada por Luján, quien se basó fundamentalmente en los fallecidos y no en los recién nacidos vivos, como en este estudio.

En cuanto a los sistemas más afectados, en esta investigación se difiere de los resultados de otros estudios donde las malformaciones más frecuentemente detectadas afectan fundamentalmente al Sistema Nervioso en el 40,50 % de los casos, seguidas de las renales en el 18,13 % y las cardiovasculares en un 11,35 %. Otro estudio señala que del total de interrupciones de causa genética efectuadas, un 25,9 % correspondió a defectos del Sistema Nervioso, seguidas de las afecciones cardiovasculares en el 16,9 % y las renales en 11,9 %. Dentro de los defectos del Sistema Nervioso Central más frecuentes se señalan la

anencefalia y la espina bífida que pueden ser diagnosticados por alteraciones en la alfafetoproteína y verificados por la ultrasonografía.^{17, 18} Vázquez Martínez en su estudio obtuvo similares resultados a los estudios nacionales.¹⁵

Es importante señalar que la causa fundamental de este comportamiento es que no se incluyen en la muestra de la presente investigación los fetos malformados en los que predominaron las alteraciones del Sistema Nervioso y cardiovasculares así como las del Sistema Renal que son de diagnóstico prenatal por alfafetoproteína y ultrasonido.

Se considera que las afecciones del SOMA son más frecuentes en los recién nacidos vivos ya que las mismas no comprometen la supervivencia y no son susceptibles de interrupción del embarazo.

La malformación más frecuente en este estudio fue la comunicación interventricular con 10 casos, coincidiendo con otros autores. Este diagnóstico es casi exclusivo por ultrasonido y por lo tanto depende de varios factores, entre ellos, la resolución del equipo, del uso del Doppler, de la edad gestacional, del tipo de anomalía, así como de la experiencia del examinador.¹⁵

En cuanto a la distribución de los principales factores de riesgo en los recién nacidos vivos con malformaciones, la nuliparidad se presentó con mayor frecuencia, lo que no coincide con los resultados de Vázquez en su estudio, en el que a partir del tercer nacimiento en adelante se duplicó el riesgo de aparición de anomalías congénitas de manera significativa.¹⁵

Existen anomalías como la estenosis pilórica congénita, la anencefalia, la espina bífida, la luxación congénita de la cadera y la hipospadia, que aparecen con mayor frecuencia en el primer embarazo.¹⁵

Se puede explicar el comportamiento de este factor de riesgo al analizar la tendencia de las mujeres en edad fértil de tener su primer hijo después de los 30 años, lo que provocaría la influencia de otros factores como la edad de la gestante. Así como la existencia de enfermedades crónicas conocidas que influyen sobre la presentación de malformaciones y no se han diagnosticado hasta el momento.

El uso de medicamentos durante el embarazo, a

diferencia de los resultados de Vázquez en los que solo encontró que el 11 % de sus pacientes usaron medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y no fue considerado un factor de riesgo relevante,¹⁵ en el presente estudio, un tercio de las mujeres utilizó algún tipo de medicamento durante el primer trimestre.

Esto puede estar influenciado por el tamaño de la muestra, además puede relacionarse con la labor de promoción y prevención de salud que se lleva a cabo por todas las entidades implicadas en relación con que la ingestión de medicamentos durante el embarazo, sea solo bajo prescripción facultativa.

Se calcula que al menos el 2 % de las malformaciones congénitas son producidas por agentes químicos incluyendo los medicamentos, pero su acción depende de la edad gestacional en la cual actúa, las dosis, el genotipo del niño, el peso molecular del compuesto que define su paso o no a través de la membrana placentaria, su metabolismo y la concentración que alcance en sangre materna.¹⁹

Las enfermedades agudas durante la gestación en este estudio fueron frecuentes, contrario a lo encontrado por la Dra. Vázquez que fue de un 18,4 %.¹⁵

Los autores consideran que este hallazgo se debe a que las enfermedades agudas más frecuentes resultaron las infecciosas de tipo respiratorias agudas y genitourinarias, muy frecuentes durante el embarazo, no observándose enfermedades infecciosas virales del tipo de la rubéola, citomegalovirus, sífilis, toxoplasmosis y otras en las que está bien conocido su efecto teratogénico sobre el desarrollo de órganos y estructuras.

En cuanto a las enfermedades crónicas fue similar el hallazgo con el de otros autores, las mismas y los medicamentos que se ingieren para su control han demostrado tener influencia sobre el desarrollo del embrión sobre todo en el Aparato Cardiovascular y el Sistema Nervioso Central por lo que resulta importante la asesoría médica especializada y control de su enfermedad a este grupo de mujeres antes de iniciar un embarazo.^{4,5}

El antecedente familiar de malformaciones congénitas también fue frecuente en los RNV malformados coincidiendo con otros autores.²⁰

Vázquez Martínez encontró que uno de cada cinco casos malformados tenía antecedentes familiares de malformaciones y lo consideró como un factor de riesgo relevante en la aparición de las malformaciones congénitas. Varias malformaciones, en especial las que tienen base genética, se presentan con más frecuencia en ciertas familias, sobre todo si existe algún grado de consanguinidad en los matrimonios por generaciones. También es conocido que el riesgo de cardiopatías congénitas se eleva cuando uno de los padres u otro hermano nacido, la padece.¹⁵

Al analizar la edad materna, coinciden los resultados con los de otros autores.^{15, 21,22} Se plantea que el riesgo de tener un hijo malformado aumenta con la edad, sobre todo en relación con el síndrome de Down y otras trisomías como la 18 y la 13. Una de las explicaciones que se han dado para relacionar el aumento de la frecuencia de este tipo de aberraciones cromosómicas con la edad materna, es el aumento de la no disyunción en los ovocitos de mujeres añosas, que permanecen en estado de dictioteno, desde la etapa fetal hasta esta época.²³⁻²⁵

Se puede concluir que en la provincia de Cienfuegos las malformaciones congénitas en recién nacidos vivos continúan siendo frecuentes y contribuyen a la mortalidad infantil sobre todo las que afectan el Sistema Cardiovascular. Los factores de riesgo más frecuentes en este estudio, deben orientar hacia el grupo de gestantes sobre las que se deben realizar acciones de promoción y prevención para reducir la incidencia de las malformaciones congénitas.

^a Departamento de Estadística. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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 [revista en Internet]. 2008 [cited 30 Ene 2013]; 2 (3): [aprox. 5p]. Available from: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n3/PDFsInfomed/rcgc08308.pdf>.

2. Aguilera Cruz AB, Robles García L, Trinchet Soler R, Rojas Meriño Y, Aguilera Fuentes PL. Malformaciones congénitas digestivas y factores de riesgo maternos y paternos, Holguín 2012-2014 [Internet]. La Habana: CENCOMED; 2012. [cited 22 Ene 2013] Available from: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/viewPaper/377/578>.
3. Donoso B, Oyarzún E. Congenital anomalies. Medwave [revista en Internet]. 2012 [cited 11 Feb 2013] ; 12 (9): [aprox. 5p]. Available from: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDiagnostica/Practica/5537>.
4. Valdés Valdés A, Pérez Núñez HM, García Rodríguez RE, López Gutiérrez A. Alteraciones del desarrollo. In: Embriología Humana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 73.
5. Acosta Batista C, Mullings Pérez R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. Municipio Marianao. 2011 [Internet]. La Habana: CENCOMED; 2012. [cited 29 Ene 2013] Available from: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/viewPaper/316/385>.
6. Carlson BM. Problemas del desarrollo. In: Embriología Humana y Biología del Desarrollo. 2da. ed. Madrid: Hancout; 2000. p. 132-45.
7. Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52 744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica [revista en Internet]. 2010 [cited 27 Jun 2012] ; 30 (1): [aprox. 6p]. Available from: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=84312378009>.
8. Pachajoa H, Ariza Y, Isaza C, Méndez F. Defectos congénitos mayores en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia 2004-2008. Rev Salud Pública [revista en Internet]. 2011 [cited 18 Feb 2013] ; 13 (1): [aprox. 8p]. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0124-00642011000100013&script=sci_arttext.
9. Gómez García ML, Rosales del Pino AM, Cruz Hernández IC, Licourt Otero D. La embriología en los defectos congénitos de las extremidades. Un enfoque genético [Internet]. La Habana: CENCOMED; 2012. [cited 30 Ene 2013] Available from: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/viewPaper/174/256>.
10. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Rev Med Chile [revista en Internet]. 2011 [cited 27 Jun 2012] ; 139 (1): [aprox. 6p]. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000100010&script=sci_arttext.
11. Taboada Lugo N, Lardoyt Ferrer R. Primer estudio epidemiológico de los defectos congénitos en Asmara, Eritrea, periodo septiembre 2005-julio 2007. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2008 [cited 18 Feb 2013] ; 2 (2): [aprox. 8p]. Available from: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n2/rcgc06208.pdf>.
12. Pérez Mateo MT, Fuentes Smith L. Experiencia de veinte años del Registro Cubano de Malformaciones Congénitas. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2007 [cited 21 Ene 2013] ; 1 (2): [aprox. 7p]. Available from: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v1n2/rcgc01207.pdf>.
13. Lantigua Cruz A, González Lucas N. Desarrollo de la Genética Médica en Cuba: 39 años en la formación de recursos humanos. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2009 [cited Feb 23] ; 3 (2-3): [aprox. 13p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc0123010_esp.html.
14. Menéndez García R, Licourt Otero D, Cabrera Rodríguez N, Sainz Padrón L. El programa de diagnóstico, manejo y prevención de enfermedades genéticas y defectos congénitos en la provincia Pinar del Río: 1998-2007. Rev Cubana Genet Comunit [revista en Internet]. 2009 [cited 19 Feb 2013] ; 3 (2-3): [aprox. 7p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc0223010_esp.html.
15. Vázquez Martínez V, Torres González C, González Jiménez G, Del Sol Y, López Rodríguez del Rey AM, Barberis Pérez G. Malformaciones congénitas mayores. Factores de riesgo relevantes. Cienfuegos 2000-2005. Medisur [revista en Internet]. 2008 [cited 4 Mar 2013] ; 6 (1): [aprox. 8p]. Available from: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/346>.

16. Lujan Hernández M, Fabregat Rodríguez G. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas 1989-1998. *Rev Cubana Hig Epidemiol* [revista en Internet]. 2001 [cited 20 Feb 2013] ; 39 (1): [aprox. 6p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-30032001000100003&script=sci_arttext.
17. Figueroa Calderón I, Saavedra Moredo D, de la Torres Sieres Y, Sánchez Lueiro M. Interrupciones de embarazo por causa genética. *Rev. Cubana Obstet Ginecol* [revista en Internet]. 2012 [cited 4 Mar 2013] ; 38 (4): [aprox. 5p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2012000400002&script=sci_arttext.
18. Lemus Valdés MT, Chang Alonso ML, Zaldivar Vaillant T, Ducongé Munárriz Y, Llanos Hernández I, Bringuier Gutiérrez CL, et al. Comportamiento e influencia de los defectos congénitos en la mortalidad infantil en el municipio Plaza de la Revolución: 1984-2009. *Rev Cubana Genet Comunit* [revista en Internet]. 2010 [cited 27 Abr 2012] ; 4 (2): [aprox. 6p]. Available from: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v4n2/rcgc040210.html>.
19. Moore KL, Persaud TV. Defectos de nacimientos en humanos. In: *Tratado de Embriología Clínica*. México: Mc Graw-Hill; 1999. p. 175-211.
20. Estrada Nelson M, Agueida Carbonell LS, Galván Noa T. Epidemiología del riesgo reproductivo preconcepcional de causa genética. Policlínico Norte, Municipio Ciego de Ávila. *Mediciego* [revista en Internet]. 2011 [cited 18 Feb 2013] ; 17 (2): [aprox. 11p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_02_2011/pdf/T13.pdf.
21. Espinosa A, Pérez A, Martínez A. Estudio comparativo de las malformaciones congénitas diagnosticadas prenatalmente en los años 1987-1988. *Rev. Cubana Obstet Ginecol*. 1992 ; 18 (1): 19-24.
22. Cordero JF. Registries of birth defects and genetic diseases. *Pediatr Clin North Am*. 1992 ; 39 (1): 65-77.
23. Badler TW. Malformaciones Congénitas. In: *Embriología Médica*. 8va. ed. México: Médica Panamericana; 1999. p. 1-23.
24. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2011 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2012. [cited 4 Mar 2013] Available from: http://www.one.cu/aec2011/esp/20080618_tabla_cuadro.htm.
25. 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* [revista en Internet]. 2009 [cited 18 Ene 2013] ; 3 (2-3): [aprox. 13p]. Available from: http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/rcgc1623010_esp.htm.