

Estudio Descriptivo: Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital “José Carrasco Arteaga”. 2012-2014.

Fernando Córdova Neira¹, Ruth Cabrera Garay², Iliana Tipanta Luzuriaga², Juana Nieto Cañizares³, Leonardo Polo Vega³.

1.Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital “José Carrasco Arteaga”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Cuenca – Ecuador.

2.Servicio de Pediatría. Hospital “José Carrasco Arteaga”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Cuenca – Ecuador.

3.Servicio de Neonatología. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital “José Carrasco Arteaga”. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Cuenca – Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Fernando Córdova Neira
Correo Electrónico: fcordova@uazuay.edu.ec
Dirección: Av. José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino. Cuenca, Azuay – Ecuador.
Código Postal: EC 010210
Teléfono: [593] 072 871 500

Fecha de recepción: 04-02-2015.
Fecha de aceptación: 20-06-2015.
Fecha de publicación: 20-07-2015.

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Córdova F, Cabrera R, Tipanta, Nieto J, Polo L. Estudio Descriptivo: Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital “José Carrasco Arteaga”. 2012 – 2014. Rev Med HJCA 2015; 7(2):128-133. <http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.2.ao.25>

ARTÍCULO ORIGINAL ACCESO ABIERTO



©2015 Córdova et al.; Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de “Creative Commons Attribution License” (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), el cual permite el uso no restringido, distribución y reproducción por cualquier propósito y medio, dando el crédito al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la biblioteca virtual en salud (BVS) de la edición actualizada a mayo de 2015, el cual incluye los términos MESH de MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las malformaciones congénitas tienen un origen multifactorial y se desarrollan durante los primeros meses de la gestación. Se estima que el 10% están relacionados con factores ambientales, el 25% genéticos y el 65% con otros varios factores. El objetivo fue determinar la prevalencia de las malformaciones congénitas en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca – Ecuador.

MÉTODO: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal; en el periodo comprendido desde enero de 2012 a diciembre de 2014. Formaron parte del estudio todos los recién nacidos que fueron diagnosticados de alguna malformación congénita y que fueron admitidos en el departamento de Neonatología del hospital “José Carrasco Arteaga”

RESULTADOS: En 36 meses nacieron 4415 niños y de éstos, 83 recién nacidos tuvieron alguna malformación; mostrando una prevalencia de 1.87 % en los nacimientos. Las malformaciones más frecuentes fueron las digestivas con un 24.09%, las cardiovasculares representaron el 18.07%, las musculoesqueléticas y los defectos de la pared anterior del abdomen alcanzaron el 9.63% cada una, las urogenitales y del sistema nervioso central obtuvieron el 7.22% cada una, las respiratorias el 6.02%, las faciales un 4.81% y las asociadas a síndromes representaron el 13.25%.

CONCLUSIÓN: La prevalencia de malformaciones congénitas encontrada sigue la tendencia reportada en estudios locales e internacionales en cuanto tipo y su frecuencia.

***DESCRITORES DeCS:** ANOMALÍAS CONGÉNITAS, EPIDEMIOLOGÍA, RECIÉN NACIDO.

ABSTRACT

Descriptive Research: Congenital Abnormalities in Newborns of Neonatology Service of “José Carrasco Arteaga” hospital. 2012 – 2014.

BACKGROUND: Congenital abnormalities have a multifactorial origin and are developed during the earlier pregnancy months. It is supposed that 10% are related to environmental factors, 25% with genetic conditions and almost a 65% with other disorders according to estimations. The objective of this study was to determine the prevalence of congenital abnormalities in newborns.

METHOD: This is a retrospective descriptive cross-sectional study developed from January 2012 to December 2014, it studied all the newborns diagnosed with any kind of congenital abnormality that were admitted to Neonatology department at “José Carrasco Arteaga” hospital.

RESULTS: During 36 months, 4,415 children were born and 83 had any congenital abnormality, reaching a prevalence of 1.87% of the births. The most frequent abnormalities were the digestive abnormalities (24.09%), cardiovascular (18.07%), musculoskeletal and anterior abdominal wall weaknesses (9.63% each), urogenital and central nervous system (7.22% each), respiratory system (6.02%), facial abnormalities (4.81%) and 13.2% were associated to Clinical Syndromes.

CONCLUSION: The prevalence of congenital abnormalities found in this study follows the reported trend based on local, regional and international studies concerning to the kind and frequency of congenital abnormalities.

KEYWORDS: CONGENITAL ABNORMALITIES, EPIDEMIOLOGY, NEWBORN.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas constituyen un grupo de enfermedades de alto riesgo, cuyo manejo y rehabilitación no siempre es exitosa; muchas de ellas son de evolución crónica y pueden producir secuelas que representan una desventaja social, con un alto costo para la familia y el estado; se estima que aproximadamente el 69% de las malformaciones congénitas tiene una etiología desconocida [1].

La OMS define defecto congénito como toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular, presente al nacimiento o después de este. Las malformaciones congénitas incluyen una amplia variedad de patologías; su prevalencia es de entre el 7% y 10% durante el primer año de vida [2]. Hay reportes distintos alrededor del mundo; así, en África la cifra alcanza el 5.76%, mientras en México y Colombia se reportan prevalencias de 1.24% y 3.2% respectivamente [3 - 19].

El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de malformaciones congénitas en los niños que ingresaron al servicio de Neonatología del Hospital "José Carrasco Arteaga" de la ciudad de Cuenca en Ecuador.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital "José Carrasco Arteaga" del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de la ciudad de Cuenca, durante el periodo comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2014. Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal; se analizaron las malformaciones congénitas neonatales, mediante la revisión de los registros hospitalarios y la recolección de la información (hoja de recolección de datos) considerando semanas de gestación, edad materna, género del recién nacido, malformación congénita, tipo, tratamiento quirúrgico, evolución y presencia o no de mortalidad asociada.

RESULTADOS

De enero 2012 a diciembre 2014 nacieron 4415 niños en el hospital, de ellos ingresan a la Unidad de Neonatología 843 recién nacidos por diversas causas, de los cuales 83 niños presentaron alguna malformación, determinando una prevalencia del 1.87% en los nacidos vivos en el hospital y que constituyeron el 9.84% de los ingresos en el servicio de Neonatología; el 57% perteneció al sexo masculino y el 43% al sexo femenino (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Número de nacimientos e ingresos al servicio de Neonatología, distribución según presencia de malformaciones y año de nacimiento.

Año	Recién Nacidos	Recién Nacidos Malformados		Ingresos Neonatología	Recién Nacidos Malformados en Neonatología
	N	N	%	N	%
2012	1326	30	2.26%	227	13.21%
2013	1437	24	1.67%	244	9.84%
2014	1652	29	1.75%	372	7.79%
Total	4415	83	1.87%	843	9.84%

Tabla 2. Distribución de 83 recién nacidos portadores de malformaciones según sexo.

Sexo	N=83	%=100
Masculino	47	57%
Femenino	36	43%

De acuerdo a las semanas de gestación de la madres de los neonatos, la presencia de malformaciones en niños pretérmino alcanzó el 37.35% y en los recién nacidos a término fue del 62.65%. La edad promedio de las madres fue de 28.8 años de edad, con una mayor frecuencia en el grupo de edad comprendido entre 20 y 34 años que representa el 72.28% (Tabla 3).

Como información de relevancia se documentó que el 31.32% de madres fueron primíparas y un 67.68% multiparas; determinando una relación de 2.2:1 a favor de los nacimientos con malformaciones provenientes de madres multiparas; de las cuales, dos madres presentaron antecedentes de parto con recién nacido portador de algún tipo de malformación congénita. Dentro de los antecedentes patológicos prenatales de la madre existieron: diabetes gestacional, hipotiroidismo, labio leporino y consumo de metotrexate como tratamiento de artritis reumatoide; en este grupo de estudio no existieron casos de consanguinidad, ni exposición a otros tóxicos.

Tabla 3. Distribución de 83 recién nacidos según edad materna.

Edad Materna	N=83	%=100
Menor a 19 años	7	8.43%
de 20 a 34 años	60	72.28%
Mayores a 35 años	16	19.27%

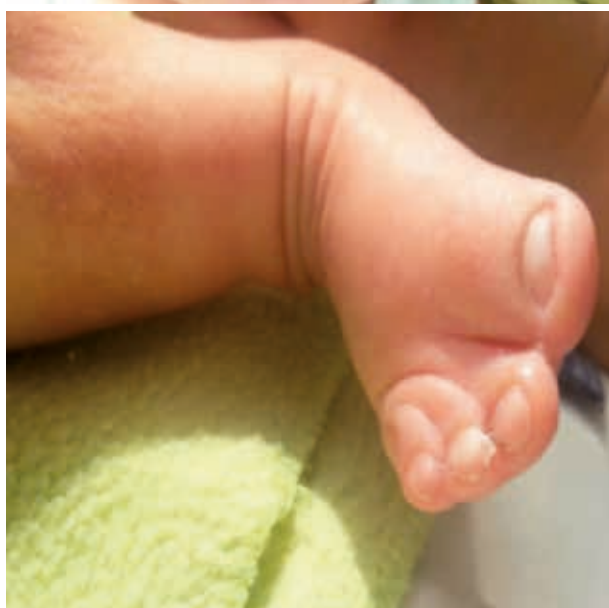
En lo referente a las malformaciones congénitas más frecuentes encontramos que las digestivas son las más importantes con el 24.09% (Imagen 1), seguidas por las cardíacas con un 18.07%, las músculo-esqueléticas (Imagen 2) y los defectos de pared anterior del abdomen (Imagen 1) constituyen el 9.63% en cada caso, las malformaciones urogenitales y del sistema nervioso alcanzan el 7.22% cada una, las malformaciones respiratorias llegan al 6.02% de los casos, finalmente se presentan las faciales en el 4.81% de los casos y las secundarias a Síndromes como: Down, Prune-Belly, Seckel, Apert y otros que suman en total el 13.2% de los casos (Imágenes 3 y 4) (Tabla 4). En la tabla 5 se indica la Clasificación Internacional de Enfermedades actualizada en el año 2010 - CIE-10.



Imagen 1. Fistula recto-uretral.



Imagen 2. Polidactilia.



Imágenes 3 y 4. Síndrome de Apert.

Tabla 4. Distribución de 83 recién nacidos según tipo de malformación congénita presentada.

Tipo de Malformación	N=83	%=100	Descripción
Sistema Digestivo	20	24.09%	Atresia y estenosis intestinal, ano imperforado, estenosis esofágica, mal rotación intestinal, megacolon congénito, atresia esofágica.
Sistema Cardiovascular	15	18.07%	Comunicación interauricular, ventricular, persistencia del conducto arterioso, ventrículo único, cayado aórtico a la derecha, hipoplasia de la arteria pulmonar, hipoplasia de la aorta, dextrocardia, tronco arterioso común.
Sistema Músculo - Esquelético	8	9.63%	Polidactilia, sindactilia, hemivertebra, pie equino varo.
Pared Anterior del Abdomen	8	9.63%	Gastrosquisis, onfalocelo
Sistema Urogenital	6	7.22%	Hidronefrosis, hipoplasia renal, riñón multiquístico y poliquístico, megaureter, pene palmeado, hipospadias
Sistema Nervioso	6	7.22%	Hidroanencefalia, holoprosencefalia, hidrocefalia, agenesia del cuerpo calloso.
Sistema Respiratorio	5	6.02%	Hipoplasia pulmonar, quiste broncogénico, hernia diafragmática
Malformaciones Cráneo - Faciales	4	4.8%	Labio leporino, fisura palatina
Secundarias a Síndromes	11	13.25%	Sd. Down, Prune Belly, Seckel, Apert otros: teratoma sacrococigeo

De los 83 recién nacidos portadores de malformaciones que formaron parte del estudio, el 53.01% fueron tratados quirúrgicamente y el 46.99% no fueron intervenidos quirúrgicamente por fallecimiento o porque se consideró que no requerían tratamiento urgente. En cuanto a mortalidad el 8.43% de los neonatos fallecieron dentro de las primeras 72 horas de vida, otro 8.43% de los neonatos estudiados fallecieron en días posteriores por complicaciones derivadas de la complejidad de sus malformaciones y/o sepsis, la mortalidad acumulada fue del 16.87% del total de niños malformados, de los niños intervenidos quirúrgicamente la supervivencia alcanzó el 84.09%.

DISCUSIÓN

La frecuencia de malformaciones congénitas varía de un país a otro e involucra varios factores entre los que cabe resaltar los genéticos y ambientales. La prevalencia mundial de malformaciones oscila entre el 1.5% y 4% [3]; la frecuencia puede incrementarse hasta un 7% durante el primer año de vida, debido a que no todas las malformaciones son evidentes al nacimiento determinando que sean diagnosticadas en etapas posteriores del desarrollo del niño [4, 20].

El diagnóstico se efectúa mediante la inspección clínica en el caso de malformaciones externas, cuando el diagnóstico requiere de métodos complementarios se consideran malformaciones internas [8]. De acuerdo con la etiología pueden ser genéticas, ambientales o no definidas; existe otro tipo de clasificación que considera a una malformación congénita como mayor a aquella que produce limitaciones importantes en las áreas biológica, psicológica y social del individuo y, considera a ciertas malformaciones como menores cuando no producen limitantes en estos aspectos. Las malformaciones pueden ser únicas o múltiples [9], la clasificación dismórfica depende de la etapa de desarrollo en la vida prenatal en la que ocurre la alteración y su mecanismo denominándose como malformaciones, deformaciones o disrupciones. Dependiendo de la histología se denominan aplasias, hipoplasias, o displasias y por último, existen las secuencias, asociaciones y los síndromes bien definidos [7].

En el presente estudio realizado durante 36 meses se documentó una prevalencia del 1.87% de malformaciones congénitas en los recién nacidos que ingresaron al servicio de Neonatología, bastante similar a la reportada mundialmente que está entre el 1.5% y 4%. En el estudio de Matovelle y cols. elaborado en este mismo hospital de enero 2011 a diciembre 2012 se encontró una prevalencia de malformaciones congénitas de 1.86% en recién nacidos y del 7.93% en niños mayores [5]. En otro estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín (Quito – Ecuador 2010) se encontró una frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos del 3.7% [6]. Otros estudios como el de ECLAMC (Estudio de malformaciones congénitas en Latinoamérica 1995-2008) indican un promedio para el continente de 2.7% de malformaciones y para el Ecuador la consideran de 1.4% [10]. El estudio de Zarante y cols. (Colombia 2001-2008) describe que el 3.12% de nacimientos presenta algún tipo de malformación congénita [11], el estudio González-Andrade y López-Pulles (Ecuador 2001-2007) [12] describe una incidencia de 72.33 niños malformados por cada 10000 nacidos vivos; el estudio de Navarrete y cols. (México 2009 - 2010) reporta una incidencia de 73.9 niños malformados por cada 10000 nacimientos [9].

En el presente estudio más de la mitad de los niños que presentaron malformaciones pertenecieron al sexo masculino (57%), resultados similares a los obtenidos en el estudio realizado por Barboza y cols. (Costa Rica 2008) [13], que indica una prevalencia de malformaciones congénitas mayor en el género masculino; de igual manera concuerda con lo obtenido en el estudio realizado por Pacheco y cols. (Ecuador 1997 - 2000) donde pertenecieron al sexo masculino el 56% de los niños que presentaron malformaciones congénitas [14].

Nuestro estudio revela que la frecuencia de malformaciones en las madres menores a 19 años es de 8.43%, en las madres con edades entre los 20 y 34 años es de 72.28% y en las mayores de 35 años es del 19.27%; en el estudio ECLAMC la distribución para Latinoamérica fue de 19.7% para las menores de 19 años, de un 68.9% para las madres con edades entre 20 y 34 años y del 11.3% para las mayores de 35 años. La información anterior demuestra una mayor frecuencia a nivel de Latinoamérica en madres adolescentes y; al igual que lo encontrado en nuestro estudio, predominan las madres con edades entre 20 y 34 años. En el mismo periodo Nazer y cols. (Chile 1995-2008) describieron que en promedio el 14.4% de las madres tuvieron una edad mayor a 35 años, seguidos por Uruguay con el 13.6% y tanto Bolivia como Paraguay con el 12% cada uno [10].

En nuestro estudio se registró una relación de nacimientos con malformaciones de 2.2:1 en las madres múltiples vs. madres primíparas; en el estudio de Pacheco y Macías (Ecuador 1997-2000) se reporta una relación de 6.7:1 en madres múltiples vs. primíparas [14].

En nuestro estudio las malformaciones digestivas fueron las más frecuentes con el 24.09%, seguidas de las cardíacas con el 18.07%, los defectos de la pared anterior del abdomen y las músculo-esqueléticas (Imagen 5) alcanzaron un 9.63% de los casos en cada variante, las malformaciones urogenitales y del sistema nervioso (Imagen 6) estuvieron presentes en un 7.22% de los casos cada una, las malformaciones en el sistema respiratorio fueron del 6.02% (Imagen 7), las malformaciones cráneo-faciales llegaron al 4.81% (Imagen 8) y las secundarias a Síndromes específicos sumaron un 13.2% de la totalidad de los casos; en relación a esto el ECLAMC reporta como las malformaciones más importantes a nivel de continente a las digestivas en un 10.7% y a las cardíacas en un 35.3% y, en este mismo estudio el dato correspondiente al Ecuador refiere a las malformaciones digestivas con un 8.6% y a las cardíacas con un 7.7% [10]; el estudio de Pacheco y Macías (Ecuador 1997 - 2000), desarrollado en Guayaquil reporta que las malformaciones congénitas cardiovasculares representan el 29.6% de la totalidad de malformaciones entre las que destacan las comunicaciones interauriculares (CIA) y las interventriculares (CIV), seguidas de las malformaciones gastrointestinales con el 20.3% [14]; Bach y cols. en Michigan (USA 2006) desarrollaron el programa de prevención de defectos congénitos al nacimiento con un reporte de frecuencia de malformaciones del sistema cardiocirculatorio del 23%, 20% en el sistema músculo-esquelético y del 17% en el genitourinario (Imagen 9) [15]; el estudio de González y López (Ecuador 2001-2007), reportó al labio leporino como la malformación más prevalente con un 6.35% en menores de 1 año, por nuestra parte encontramos una frecuencia del 4.8% en nuestro estudio [12].



Imagen 5. Pterigion completo de rodilla derecha y malformación ano-rectal (Colostomía).





Imagen 7. Hernia diafrágica izquierda.



Imagen 8. Fisura labio-palatina.

Cabe destacar la presencia de Síndromes clínicos en el 13.25% de los casos entre los que destacan síndrome de Down, Prune Belly (Imagen 10), Apert y Seckel en madres con edades entre 30 y 35 años. Chile tiene la tasa más alta de síndrome de Down con 24.7 casos por cada 10 mil nacimientos y es el país con el porcentaje más alto de mujeres con edades de 35 años y más [10]. ECLAMC explica una relación para Síndrome de Down de 13.6 casos por cada 10 mil nacidos vivos. En el estudio realizado por Montalvo y cols. (Ecuador 2001 - 2009) se reportan 66 casos de Síndrome de Down en 316 malformados [21]. Los diferentes trabajos alrededor del mundo señalan que una mujer mayor de 40 años tiene una probabilidad de 1 en 52 nacimientos de tener un hijo con Síndrome de Down; en cambio en una mujer de 20 a 29 años, el riesgo es de 1 en 1.350 nacimientos [16]. Se ha relacionado a las madres menores de 20 años con “malformaciones congénitas no cromosómicas” como: gastrosquisis (disrupción) (Imagen 11) y otros defectos como estenosis pilórica, hidrocefalia, polidactilia y persistencia de ductus arterioso [10, 17, 18].



Imagen 9. Doble sistema pieloureteral derecho



Imagen 10. Síndrome de Prune-Belly



Imagen 11. Gastrosquisis

CONCLUSIÓN

Las malformaciones congénitas son un grupo de alteraciones que merecen ser consideradas de una mayor importancia a nivel local y en Ecuador, los resultados obtenidos muestran una prevalencia e incidencia bastante similar a la obtenida en otros estudios tanto a nivel nacional y regional. Representan una carga importante de morbilidad y discapacidad en la población infantil y se ven directamente impactadas por el diagnóstico y manejo oportuno del equipo de salud, un paso importante sería continuar la investigación para definir

asociación de factores y estudio de los mismos para dirigir esfuerzos hacia la prevención en los casos posibles. En nuestro medio, es necesario fomentar el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas, para brindar el tratamiento adecuado, disminuir su prevalencia, mortalidad, discapacidad secundaria y preparar al equipo de salud para enfrentar estos casos complejos que deben ser atendidos en un hospital de tercer nivel con capacidad de cirugía neonatal y en un futuro cirugía fetal. Este equipo debe estar conformado por ginecólogo, pediatra, neonatólogo, cirujano pediatra, cardiocirujano, enfermera neonatal y otro especialista de acuerdo al tipo de malformación, además una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal UCIN.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

RC e IT: recolección de datos, tabulación. FC, JN y LP: realizaron el diseño del estudio, análisis, discusión y tratamiento de los pacientes. FC, JN, LP: redacción y revisión crítica del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

INFORMACIÓN DEL AUTOR

- Fernando Córdova Neira. Cirujano Pediatra. Hospital "José Carrasco Arteaga". Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad del Azuay. Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1400-2640>
- Juana Nieto Cañizares. Médico Pediatra Devengante. Hospital "José Carrasco Arteaga". Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1504-1422>
- Leonardo Polo Vega. Médico Neonatólogo. Jefe del departamento Materno-Infantil del Hospital "José Carrasco Arteaga". Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1520-4693>
- Ruth Cabrera Garay. Médico Residente Asistencial. Hospital "José Carrasco Arteaga". Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7821-5568>
- Iliana Tipanta Luzuriaga. Médico Residente Asistencial. Hospital "José Carrasco Arteaga". Cuenca – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1932-3788>

ABREVIATURAS

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; ECLAMC: Estudio de malformaciones congénitas en Latinoamérica; CIA: Comunicación intrauterina; Comunicación interventricular.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al personal y autoridades del Hospital "Carlos Andrade Marín" de la ciudad de Quito-Ecuador, lugar en donde se realizó el trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Córdova F, Cabrera R, Tipanta, Nieto J, Polo L. Estudio Descriptivo: Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos del Servicio de Neonatología del Hospital "José Carrasco Arteaga". 2012 – 2014. Rev Med HJCA 2015; 7(2):128-133.
<http://dx.doi.org/10.14410/2015.7.2.ao.25>

PUBLONS

 <https://publons.com/review/142890/>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yoon P, Rasmussen S, Lynberg M, More C, Anderka M, Carmichael S, et al. The national birth defects prevention study. Public health reports. 2001;116(suppl 1):32
2. World Health Organization. Congenital anomalies. Factsheet N°370. October 2012. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/index.html>
3. Thompson M, McInnes R, Willard H. Genetics in medicine. 4ª ed. Filadelfia, Estados Unidos: WB Saunders, 1996: 8-11
4. Cordero JF. Registro de defectos congénitos y enfermedades genéticas. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1992; 1: 65-77.
5. Matovelle Ochoa CO, Matovelle Ochoa MP, Córdova-Neira F, Martínez F. Frecuencia y factores de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas en pacientes pediátricos. Trabajo de Graduación. Universidad del Azuay. UDA [2013]-[43532; 43531], Año 2013: 2-17
6. Ordoñez G. Frecuencia de Malformaciones congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Carlos Andrade Marín del IESS en Quito, periodo 2001-2009. Fundamentos Científicos y sociales de la práctica pediátrica. 3. Imprenta Mariscal ed 2010. p. 471-4. 15
7. Clayton-Smith J, Donnai D. Human malformations. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, eds. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. Vol. 1. New York: Churchill Livingstone; 2012. pp. 488-500.
8. Hernández A, Corona-Rivera E, Martínez-Basalo C, Aguirre-Negrete G, Fonseca S, Cantú JM. Factores prenatales y defectos congénitos en una población de 7,791 nacidos consecutivos. Bol Med Hosp Infant Mex 1983;40:363-366.
9. Navarrete E, Canún S, Aldelmo E, Reyes P, Sierra M, Valdés J. Prevalence of congenital malformations recorded on the birth certificate and fetal death, Mexico, 2009 to 2010.
10. Nazer J, Cifuentes L. Congenital malformations in Latin America in the period 1995-2008, Unidad de Neonatología, Maternidad Hospital Clínico Universidad de Chile. 2Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago de Chile.
11. Zarante I, Franco L, López C, Fernández N, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia, Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas, Biomédica 2010;30:65-71.
12. González-Andrad F, López-Pulles R, Congenital malformations in Ecuadorian children: urgent need to create a National Registry of Birth Defect, april 2010;3 29-39.
13. Barboza-Argüello M, Umaña-Solis L. Ten year analysis of the national registry of congenital anomalies in Costa Rica, 2008.
14. Pacheco C, Macías J. Retrospective study of incidence of congenital malformations at the Naval Hospital of Guayaquil. Period 1997-2000
15. Bach J, Reimink B, Copeland G, Silva W, Simmons L. Monitoring Infants and Children with Special Health Needs Birth Defects Prevalence and Mortality in Michigan. Michigan: Michigan Department of Community Health Division of Genomics PH, and Chronic Disease Epidemiology;2011
16. Nazer H, Cifuentes O, Águila R, Ureta L, Bello P, Piedra M, et al. Edad materna y malformaciones congénitas: Un registro de 35 años. 1970-2005. Revista médica de Chile. 2007;135(11):1463-9.
17. Kovavisarath E, Chairaj S, Tosang K, Asavapiriyonant S, Chotigeat U. Outcome of teenage pregnancy in Rajavithi Hospital. Medical journal of the Medical Association of Thailand. 2010;93(1):1.
18. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta—1968–2000: Teenager or thirty-something, who is at risk? Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. 2004;70(9):572-9
19. Moore KL. Embriología Clínica. 4ª ed. México, Interamericana. 1989.
20. Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM, Nelson Tratado de Pediatría. 15ª Ed. Vol. 1. Aravaca: McGraw-Hill. Interamericana. 1997.
21. Montalvo G, López-Camelo J, Castilla E. Frecuencia de Malformaciones Congénitas en el servicio de Neonatología del Hospital Carlos Andrade Marín del IESS, Quito - Ecuador, 2001-2009