

Malformaciones congénitas en pacientes atendidos en la consulta de genética del Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral, enero 2015-diciembre 2020

Congenital malformations in patients seen in the Genetics Consultation of the Doctor Robert Reid Cabral Pediatric Hospital, January 2015-December 2020

Jomar Denisse Florenzán González¹ • Massiel Carolina Morales González²
Lina Vásquez Badia³ • Madelyn Silverio Castillo⁴

Cómo citar: Florenzán González JD, Morales González MC, Vásquez Badia L, Silverio Castillo M. Malformaciones congénitas en pacientes atendidos en la consulta de genética del Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral, enero 2015-diciembre 2020. ADOPA. 2025;3(1):45-58. Disponible en: <https://adopa.pediatriadominicana.org/index.php/adopa/article/view/55>

Resumen

Introducción: las malformaciones congénitas se denominan también defectos de nacimiento, trastornos o anomalías congénitas. Se trata de alteraciones estructurales o funcionales, que ocurren durante la vida intrauterina y se detectan durante el embarazo, en el parto o en un momento posterior de la vida. Estas representan en la actualidad un importante problema de salud pública a nivel mundial a pesar de los avances de la ciencia y la medicina.

Objetivo: determinar la frecuencia de malformaciones congénitas en pacientes atendidos en la consulta de Genética del Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral durante el período enero 2015-diciembre 2020.

¹ Pediatra. Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral. Santo Domingo, República Dominicana
ORCID ID: 0009-0003-4129-6186 • E-mail: dra.jomarflorenzan@gmail.com

² Pediatra Genetista. Gerente Unidad de Genética Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral.
ORCID ID: 0009-0008-7833-1594 • E-mail: genomassiell@gmail.com

³ Pediatra y Nutrióloga Clínica. Servicio de Nutrición Pediátrica, Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral
ORCID ID: 009-0009-8306-2429 • E-mail: linavasquez21@gmail.com

⁴ Pediatra. Unidad de Genética Médica, Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral.
ORCID ID: 009-0005-6713-6935 • E-mail: maddysilver03@gmail.com

Metodología: un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal, con una población de 1,023 pacientes atendidos en la consulta de genética del Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral, durante el período enero 2015-diciembre 2020. Se utilizó un formulario que contenía las variables del estudio para la recolección de datos.

Resultados: de los pacientes con malformaciones congénitas el 54 % correspondió al sexo femenino y el 66 % menores de 1 año. El rango de edad materna más frecuente fue de 26 a 30 años en un 31 %. Las malformaciones cardiovasculares fueron las más frecuentes en un 30 %. El 61 % de los pacientes presentó malformaciones múltiples y severidad mixta. El 51 % de los pacientes presentaron asociación con el síndrome de Down. El 19 % tuvo diagnóstico confirmado con pruebas clínicas, correspondiendo el 100 % de estas a cariotipo. El 8 % evidenció antecedentes familiares de malformaciones congénitas. El 7 % de las madres presentó enfermedades durante el embarazo, el 4 % hipertensión arterial y el 2.1 % infección del virus Zika.

Conclusiones: a la consulta de genética del hospital en estudio acuden múltiples pacientes pediátricos de diferentes edades con malformaciones congénitas, siendo más frecuente las cardiovasculares y el síndrome de Down. La mayoría de las madres no recibió un diagnóstico prenatal y la causa multifactorial.

Palabras clave: malformación congénita; genética; pediatría; síndrome; factor de riesgo.

Abstract

Introduction: Congenital malformations are also called birth defects, disorders or congenital anomalies. These are structural or functional alterations that occur during intrauterine life and are detected during pregnancy, childbirth or at a later time in life. These currently represent a major public health problem worldwide despite advances in science and medicine.

Objective: Determine the frequency of congenital malformations in patients seen in the Genetics consultation of the Dr. Robert Reid Cabral Pediatric Hospital during the period January 2015-December 2020.

Methodology: A descriptive, retrospective cross-sectional study, with a population of 1,023 patients seen in the Genetics Consultation of the Doctor Robert Reid Cabral Pediatric Hospital, during the period January 2015-December 2020. A form was used to collect data, containing the study variables.

Results: Of the patients with congenital malformations, 54% were female and 66% were under 1 year of age. The most common maternal age range was 26 to 30 years in 31%. Cardiovascular malformations were the most frequent at 30%. 61% of patients presented multiple malformations and mixed severity. 51% of patients had an association with Down Syndrome. 19% had a confirmed diagnosis with clinical tests, 100% of which corresponded to karyotype. 8% had a family history of congenital malformations. 7% of the mothers had illnesses during pregnancy, 4% had high blood pressure and 2.1% had Zika virus infection.

Conclusions: Multiple pediatric patients of different ages with congenital malformations come to the genetics clinic at the hospital under study, with cardiovascular and Down syndrome being most common. Most mothers did not receive a prenatal diagnosis and the cause was multifactorial.

Keywords: congenital malformation; genetic; pediatric; syndrome; risk factor.

Introducción

Los defectos al nacer, también llamados anomalías congénitas, trastornos o malformaciones congénitas, son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días y de menos de 5 años en las Américas. Junto con la prematuridad, la asfixia y la sepsis representan más del 44 % de los fallecimientos en la niñez. En el mundo, afectan a 1 de cada 33 bebés y causan 3,2 millones de discapacidades al año¹. Estas abarcan una amplia variedad de alteraciones del desarrollo fetal, causadas en la mayoría de los casos por herencia multifactorial, compleja; es decir, la interacción de diversos genes y de factores ambientales. Afectan al 2-3 % de los recién nacidos al momento del parto, aunque al final del primer año de vida se detectan hasta en un 7 %².

Pueden manifestarse en dos tipos: estructurales o funcionales. Las estructurales son aquellas que involucran alteraciones morfológicas, esto es, que afectan algún tejido, órgano o conjunto de órganos del cuerpo, como son la hidrocefalia, la espina bífida, la hendidura de labio y/o paladar y las cardiopatías congénitas, mientras que las anomalías congénitas funcionales son aquellas que interrumpen los procesos fisiológicos sin implicar una modificación macroscópica de forma; involucran las alteraciones hematológicas, del sistema inmune, metabólica, entre otras³.

Las malformaciones congénitas son en muchos países causas importantes de mortalidad infantil, enfermedad crónica y discapacidad; impactando en la vida de los afectados, sus familias, la sociedad y los sistemas de salud, con ingresos múltiples, altos costos y la integración de un manejo multidisciplinario⁴.

Se han identificado como factores de riesgo el nivel socioeconómico y la demografía. Aunque son un determinante indirecto, estas son más frecuentes en las familias y países de ingresos bajo en donde a menudo carecen de acceso suficiente a alimentos nutritivos y mayor exposición a agentes teratogénicos (factores que aumentan la probabilidad de alteraciones durante el desarrollo de la morfogénesis fetal), en especial el alcohol y las infecciones. La edad materna en los extremos de la vida es un factor de riesgo que aumenta la frecuencia de malformaciones congénitas, asociándose la edad avanzada con mayor probabilidad de alteraciones en la división cromosómica (no disyunción), produciendo anomalías cromosómicas numéricas de tipo aneuploidías como el síndrome de Down.

La consanguinidad y endogamia aumenta la frecuencia de anomalías congénitas genéticas raras y multiplica casi por dos el riesgo de muerte neonatal e infantil, discapacidad intelectual y síndromes genéticos con patrón de herencia recesivas.

Una minoría de las malformaciones son causadas por mutaciones de un gen único, como ocurre en la fibrosis quística o alteraciones en la estructura o número de cromosomas como en el síndrome de Wolf Hirschhorn (-4p) y en la trisomía 21 o síndrome de Down.

Entre los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de malformaciones congénitas podemos citar: infecciones por toxoplasmosis, rubeola, sífilis, citomegalovirus, Zika virus durante el embarazo, sobrepeso o deficiencia nutricional, carencia de yodo, ácido fólico, exposición materna a radiación, plaguicidas, alcohol, tabaco, drogas, algunos medicamentos y enfermedades crónicas no controladas como la diabetes mellitus.

No existen estudios epidemiológicos recientes en la República Dominicana que registren las malformaciones congénitas y sus factores de riesgo. Esta investigación realizada en el Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral tiene como objetivo identificar las malformaciones congénitas evaluadas en la consulta de genética, con la finalidad de establecer el comportamiento de estas en la población pediátrica que asiste a dicho centro de referencia nacional, pudiendo servir como marcador para establecer programas educativos de prevención, protocolos de intervención en etapa prenatal y postnatal, diagnósticos, terapéuticos personalizadas y dirigidas. Como así también para el asesoramiento genético que permita la toma de decisiones clínicas y reproductivas informadas, pudiendo incidir sobre el riesgo de recurrencia familiar.

Material y métodos

Corresponde a un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, en el cual se investigó las malformaciones congénitas en los pacientes que acudieron a la consulta de Genética del Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral entre enero 2015 y diciembre 2020.

El universo estuvo comprendido por 2,321 pacientes asistidos en el referido centro de salud durante el período de estudio, de los cuales se tomó una muestra de 1,023 pacientes (44 %) correspondientes al diagnóstico de

malformaciones congénitas aisladas, múltiples o con asociación sindrómica. Fueron excluidos aquellos con otros diagnósticos como: retraso en el neuro-desarrollo, trastornos del crecimiento, trastornos del comportamiento, enfermedades neurológicas, endocrinopatías, entre otros.

Se realizó un formulario de recolección de datos que incluyó las siguientes variables:

- edad,
- sexo,
- tipo de malformación congénita,
- grado de severidad,
- número de anomalías,
- diagnóstico prenatal,
- asociación a síndrome-enfermedad genética,
- diagnóstico molecular o citogenético,
- edad materna,
- factores de riesgo.

Este fue completado con la revisión de los expedientes clínicos incluidos. La información se procesó utilizando el programa de Microsoft Excel y se reportó en forma de tablas y gráficos de columnas y pasteles presentando frecuencias absolutas y relativas.

Aspectos éticos y legales

Esta investigación se realizó bajo las más estrictas medidas de confidencialidad de la identidad de los pacientes contenida en los expedientes y las pautas del consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). Además de cumplir con los requerimientos establecidos por el Comité de Investigación del Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral y por la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Santo Domingo, asegurando su uso con fines estrictamente científicos.

Resultados

La edad predominante de los pacientes con malformaciones congénitas fue de menos de 1 año (676 casos), lo que representa 66 % de la muestra (Tabla 1). El

54 % (554) correspondió al sexo femenino (Tabla 2). El tipo de malformación congénita más frecuente fue la cardiovascular, representando un 30 % (305) de la población en estudio (Tabla 3). De esta, las cardiopatías congénitas acionógenas fueron las más prevalentes, con un total de 242 (23.6 %), siendo entre estas las más frecuentes la comunicación interauricular con 9.1 % (94) casos, seguido de la comunicación interventricular con un 8.7 % (90) casos y la PCA con un 6 % (58) casos.

La malformación craneofacial más común fue la hendidura labial y palatina en el 13 % (128) de los casos, microcefalia 5 % (52), macrocefalia e hidrocefalia con un 3 %, respectivamente.

Entre las malformaciones musculoesqueléticas y de las extremidades, se encontró que la más común fue la sindactilia en un 10 % (99) seguido de pie equino varo en un 4 % (39).

La única malformación congénita del aparato respiratorio registrada fue la atresia de coanas, con un total de 4 casos. A nivel gastrointestinal y de pared abdominal, la más frecuente fue la hernia umbilical con un total de 10 casos (1 %) y el onfalocele con 8 casos (0.7 %).

En torno a las malformaciones genitourinarias se encontró que la más común fue la hipospadia con 24 (2 %).

El 61 % (620) de los pacientes presentaron malformaciones mixtas (Tabla 4).

El 61 % (624) de los pacientes presentaron múltiples malformaciones congénitas mientras que 39 % (399) presentó malformaciones únicas (Tabla 5).

El 92 % (942) de los pacientes no tuvo un diagnóstico prenatal, mientras que solo un 8 % (82) sí lo tuvo; de estos, el 100 % correspondió a diagnóstico no invasivo tipo ecografía.

El síndrome genético que con mayor frecuencia se encontró en la población estudiada fue el síndrome de Down con 519 casos (51 %) (Tabla 6).

El 81 % (827) de los pacientes no tiene un diagnóstico confirmado por pruebas citogenéticas o moleculares, mientras que un 19 % (196) sí, correspondiendo estos en su totalidad a cariotipo (100 %).

El 92 % (939) de los pacientes no tiene antecedentes familiares y no se encontró ningún caso de consanguinidad (0 %).

El 31 % (314) de las madres de los pacientes tenía edades entre 26-30 años, seguido por un 24 % (248) entre 21-25 años.

Se registraron 4 casos de exposición a agentes químicos durante el embarazo y 8 casos de exposición a radiación, lo que corresponde a menos de un 1 % de la población estudiada.

El 4 % (38) de las madres presentó durante el embarazo hipertensión arterial-eclampsia-preeclampsia, el 3 % (28) diabetes mellitus, y menos de un 1 % (2) enfermedad tiroidea.

El 88 % (903) de las madres no tenían ningún hábito tóxico registrado durante el embarazo. Apenas el 5 % (51) de los casos presentó infección durante la gestación, siendo entre estos el virus Zika el más frecuente con un total de 21 casos (2 %).

Tabla 1. Edad de los pacientes con malformaciones congénitas

Edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
<1 año	676	66%
1-3 años	212	21%
4-7 años	93	9%
8-12 años	21	2%
13-17 años	21	2%
Total	1023	100%

Fuente: formulario de recolección de datos.

Tabla 2. Sexo de los pacientes con malformaciones congénitas

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Masculino	469	46%
Femenino	554	54%
Total	1023	100%

Fuente: formulario de recolección de datos.

Tabla 3. Tipo de malformación congénita según órgano y sistema correspondiente

Tipo de malformación	Frecuencia	Porcentaje (%)
Malformaciones cardiovasculares	305	30%
Malformaciones musculoesqueléticas y de las extremidades	232	23%
Malformaciones craneofaciales	167	16%
Malformaciones del sistema nervioso central	123	12%
Malformaciones menores/ no clasificadas	108	10.55%
Malformaciones genitourinarias	52	5%
Malformaciones gastrointestinales y de la pared abdominal	32	3%
Malformaciones del aparato respiratorio	4	0.39%
Total	1023	100%

Fuente: formulario de recolección de datos.

Tabla 4. Grado de severidad de las malformaciones congénitas

Severidad	Frecuencia	Porcentaje (%)
Mayor	276	27%
Menor	127	12%
Mixto	620	61%
Total	1023	100%

Fuente: formulario de recolección de datos.

Tabla 5. Número de anomalías congénitas en los pacientes

Número de malformación	Frecuencia	Porcentaje (%)
Múltiple	624	61%
Única	399	39%
Total	1023	100%

Fuente: formulario de recolección de datos.

Tabla 6. Síndrome genético-enfermedad asociado a malformaciones congénitas

Síndrome-enfermedad genético asociado	Frecuencia	Porcentaje (%)
Síndrome Down	519	51%
Acondroplasia	11	1%
Russel Silver	9	1%
Otros síndromes	83	8%
No aplica	401	39%
Total	1023	100%

Fuente: formulario de recolección de datos.

Discusión

En esta investigación, el 66 % de la población estudiada correspondió a niños menores de 1 año y dentro de estos, el sexo más afectado (54 %) fue el femenino. Esto coincide con algunas de las literaturas revisadas, donde la edad media del diagnóstico se relaciona con una temprana edad y el sexo biológico más afectado fue también el femenino^{5,6}.

Según la Organización Panamericana de la Salud, las malformaciones cardiovasculares y las malformaciones del tubo neural son las más frecuentes⁷.

En el presente estudio se determinó que las malformaciones congénitas más prevalentes fueron las cardiovasculares, representando el 30 % de la población estudiada, mientras que las malformaciones del sistema nervioso central se encontraron solo en un 12 % de los casos. Las malformaciones cardiovasculares más frecuentemente encontradas en este estudio fueron: la comunicación interauricular e interventricular (18 %), concordando con los datos hallados en un estudio observacional descriptivo y retrospectivo realizado por el Dr. Pablo Mancebo García et al., República Dominicana, 2022, en el Hospital Pediátrico Dr. Robert Reid Cabral, sobre la incidencia de las cardiopatías congénitas en pacientes ingresados en la unidad de Neonatología 2016-2018, que era de un 4.97 %, y la cardiopatía más frecuente fue la comunicación interventricular⁸.

Se ha demostrado que aproximadamente entre 2.5 y 5 % de todos los recién nacidos (RN) tienen por lo menos una malformación anatómica. Si se presentan dos o más anomalías menores, existe un riesgo de un 10-20 % que pueda tener

también una anomalía mayor⁹. En este trabajo se encontró que el 61 % de los casos tenían tanto malformaciones mayores como menores para un grado de severidad mixta.

En este estudio, el diagnóstico prenatal de anomalías congénitas fue positivo solo en un 8 % de los casos. Datos contradictorios a los presentados por Ojeda y Leite (2018), quienes reportan diagnóstico prenatal por ecografía obstétrica en 33 % de los casos⁹.

Con relación al síndrome genético, el 51 % de los casos estudiados se asoció con el diagnóstico de síndrome de Down. Ojeda y Benítez, Chile (2020), en un estudio descriptivo sobre diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y malformaciones cromosómicas, encontraron resultados que indican que, 12.5 % tiene trisomía 21, 8 % trisomía 18, 4 % trisomía 13, 4 % XO y 4 % otros síndromes⁵.

Se ha propuesto que la frecuencia aumentada de estas alteraciones cromosómicas podría estar relacionada con el incremento de errores de no disyunción en los ovocitos de mujeres de edad avanzada, los cuales permanecen en estado de dictioteno desde la etapa fetal¹⁰.

En cuanto a la confirmación diagnóstica, solo el 19 % de los casos pudo ser confirmado por pruebas de citogenética, siendo el cariotipo durante el período postnatal, el estudio más empleado, relacionándolo quizá con su fácil aseguibilidad. No se registró el uso de otras técnicas diagnósticas más avanzadas como el Microarray, Exoma, FISH, entre otras, ya que en la República Dominicana actualmente hay poco acceso a la realización de estas pruebas, por su alto costo.

Dentro de los factores de riesgo asociados al desarrollo de anomalías congénitas, se ha mencionado en la literatura la influencia de la edad materna, tanto durante la adolescencia como en etapas avanzadas de la vida. Estudios han demostrado que las edades maternas avanzadas se relacionan principalmente con anomalías de origen cromosómico, dentro de este grupo se destacan las trisomías 13, 18 y 21. También se ha descrito un mayor riesgo de defectos del tubo neural, especialmente anencefalia y espina bífida en hijos de mujeres mayores de 40 años^{11, 12}.

La consanguinidad también representa un factor de riesgo importante, principalmente en las enfermedades con transmisión autosómica recesiva.

En este estudio se encontraron 84 casos con antecedentes familiares de malformación congénita y no se encontró ningún caso de consanguinidad.

En nuestro estudio la edad materna de 21-25 años fue la más frecuente (31 %). Lo que se puede explicar por el hecho de que la edad promedio al momento del parto de la madre dominicana es de 25 años⁸, y porque en este estudio no se realizó una correlación directa entre un tipo específico de malformación congénita o síndrome genético con un grupo etario de edad.

Dentro de los factores de riesgo maternos incluidos en este estudio, la exposición a los agentes tóxicos medioambientales no fue estadísticamente significativa. La exposición a radiaciones químicas y plaguicidas está asociada a abortos espontáneos, retraso del crecimiento y desarrollo, malformaciones del sistema nervioso central, y predisposición para algunos cánceres. En este estudio menos de 1 % de la población presentó exposición a agentes tóxicos ambientales.

Las enfermedades crónicas durante el embarazo, como la diabetes mellitus, los trastornos hipertensivos, enfermedad tiroidea y algunas enfermedades autoinmunes como el lupus están asociados con un mayor riesgo de malformaciones congénitas en el feto, con afectación a diversos órganos y sistemas. En un estudio realizado por Álvarez GY y Litigia CA en Cuba en 2020, se investigó a 832 embarazadas, de estas, 248 mujeres presentaban diabetes, obesidad o hipertensión y se concluyó que, en 26 de las gestantes, se obtuvieron hijos con defectos congénitos mayores, y de ellas, 20 tenían diabetes, ya sea sola o combinada con obesidad e/o hipertensión¹³.

En nuestra investigación, de las tres enfermedades estudiadas, la diabetes sin control preconcepcional fue la más frecuente encontrada en mujeres con hijos con anomalías, predominando las digestivas, cardiovasculares y del sistema nervioso central; mientras que las madres diabéticas controladas y compensadas, previamente y durante todo su embarazo, no tuvieron hijos con defectos congénitos.

Es bien conocido que el uso de hábitos tóxicos y medicamentos teratogénicos está estrechamente vinculado a la aparición de anomalías congénitas significativas. Según Vázquez Martínez, el 11 % de sus pacientes utilizaron medicamentos durante el primer trimestre del embarazo¹⁴.

En el presente estudio, se encontró que 12 % presentó uno o varios hábitos tóxicos durante el embarazo: café (8 %), alcohol (4 %). Se ha establecido que las

madres con consumo de alcohol durante el embarazo tienen un mayor riesgo de tener hijos con un grupo de malformaciones y desórdenes, conocido como síndrome alcohólico fetal, el cual tiene efectos con implicaciones a largo plazo que pueden incluir defectos físicos, bajo coeficiente intelectual y trastornos de la conducta.

Solo el 7 % de las madres tuvo ingesta de pastillas prenatales en asociación con otro fármaco, dentro de los cuales se encontraron como únicos fármacos con efecto nocivo al feto el uso de misoprostol y el propiltiouracilo.

Respecto a las infecciones maternas, la más frecuente fue el virus Zika en un 2.1 %, así como lo destaca Shapiro et al. (2017) en su estudio *Pregnancy outcomes after maternal zika virus infection during pregnancy –U. S. Territories*, resaltando que el 5 % de las madres afectadas con el virus del Zika presentaron hijos con malformaciones asociadas al virus¹⁵.

Conclusiones

A la consulta de genética del hospital en estudio acuden múltiples pacientes pediátricos de diferentes edades con malformaciones congénitas, siendo más frecuente las cardiovasculares asociadas al síndrome de Down y las del músculo esquelético.

Del total de casos estudiados, un porcentaje bajo fue confirmado mediante pruebas clínicas diagnósticas, correspondiendo estos en su totalidad a pruebas citogenéticas convencional (cariotipo).

La mayoría de las madres no recibió un diagnóstico prenatal y la causa de malformaciones congénitas más frecuentemente encontrada fue multifactorial.

Los resultados de este estudio proporcionarán información valiosa para mejorar la detección temprana, el manejo clínico y el asesoramiento genético de pacientes con malformaciones congénitas. Esto podría tener un impacto significativo en la atención y calidad de vida de los pacientes afectados y sus familias; como también en la prevención de nuevos casos a través de la educación y disminución de factores de riesgos modificables.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas. (Internet) Washington DC: OPS/OMS. 2015. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10487:2015-anomalias-congenitas-segunda-causa-muerte-ninos-menores-5-anos.
2. Coromoto Y, De los Ángeles C, Soria A. Aplicación y diagnóstico NANDA-NIC NOC en niños con malformaciones congénitas. Conrado (Internet). 2020. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1990-86442020000500438.
3. World Health Organization. Anomalías Congénitas. Datos y cifras. (Internet). 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/congenital-anomalies>.
4. Vargas P, Mergudich A, Córdova V. Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas resultado de la experiencia CIMAF. Hospital Dr. Sotero del Río. Chile. Revista chilena de ginecología y obstetricia. 2020;85(4):358-65. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000400358&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000400358>.
5. Ojeda C, Limpia L, Benítez S. Factores de riesgo prenatales y su asociación a malformaciones congénitas en un hospital universitario de referencia. Rev. Pediatr. Asunción. 2018;45(1):08-16.
6. Córdova N, Fernando M. Malformaciones congénitas en el área pediátrica del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca entre el año 2018 y 2020. Despase de la Universidad de Azuay. 2022. Disponible en: <https://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/12471>.
7. Organización Panamericana de Salud. 3 de Marzo día Internacional de los defectos congénitos. Montevideo, Uruguay. 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2020-nacidos-con-defectos-congenitos-historias-ninos-padres-profesionales-salud>

8. Mancebo P, Lazala L, Soriano N, Contreras E, Hache C, Malagón L. Incidencia de cardiopatías congénitas en pacientes ingresados en la Unidad de Neonatología del Hospital Infantil Robert Reid Cabral 2016-2019. *Revistas académicas Intec. Ciencia y salud.* 2022;6(2):43-8. Disponible en: revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2502.
9. García H. Malformaciones congénitas mayores; la necesidad del manejo multidisciplinario. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2018;85(3):81-2.
10. Nazer H, Cifuentes 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.* 2013;78(4): 298-303 Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071775262013000400009&script=sci_arttext.
11. Herrera YI, Reyes L, Pérez Y, Hernández I, Columbié M, Morales O. Comportamiento de la mortalidad fetal e infantil por malformaciones congénitas. *Isla de la Juventud.* 2006-2011. *REMIJ.* 2013;14(1):73-85. Disponible en: <http://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/55/117>.
12. Konoema World Data Atlas. Mean age of Childbearing in the Dominican Republic (Internet). Junio 2020. Disponible en: <https://knoema.com/atlas/Dominican-Republic/topics/Demographics/Fertility/Ageofchildbearing#:~:text=Mean%20age%20of%20childbearing&text=In%202020%2C>.
13. Álvarez GY, Lantigua CA, Benítez CY, Pérez GO, Collazo AE. Defectos congénitos presentes en la descendencia de mujeres diabéticas, obesas e hipertensas, Artemisa 2016. *Rev Cub Gen.* 2020;13(1):45-52.
14. Vázquez V, Torres C, Dueñas L, Vázquez G, Díaz D, de la Rosa R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. *Medisur.* 2014;12(1):42-50. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2014000100006&lng=es.
15. Shapiro C, Rice M, Galang R. Pregnancy Outcomes After Maternal Zika Virus Infection During Pregnancy – U.S. Territories, January 1, 2016–April 25, 2017. *Center of Control an disease prevention (CDC).* 2017;66(23):615-21. Disponible en: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6623e1.htm#:~:text=The%20U.S.%20territories%20reported%203%2C930,85%20\(3%25\)%20pregnancy%20losses](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6623e1.htm#:~:text=The%20U.S.%20territories%20reported%203%2C930,85%20(3%25)%20pregnancy%20losses).