

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos

Characterization of Live Birth with Congenital Malformations

Carlos Acosta Batista¹ Rosali Mullings Pérez¹

¹ Facultad de Ciencias Médicas Finlay Albarrán, La Habana, La Habana, Cuba, CP: 10600

Cómo citar este artículo:

Resumen

Fundamento: las malformaciones congénitas constituyen la primera causa de muerte infantil en los países desarrollados, así como la segunda causa de muerte en Cuba, en niños menores de un año de edad.

Objetivo: caracterizar a los recién nacidos vivos con malformaciones congénitas en el municipio Marianao durante el año 2011.

Métodos: estudio descriptivo, de corte transversal, de 30 recién nacidos vivos con malformaciones congénitas en el municipio Marianao, La Habana, durante el año 2011. Algunas de las variables analizadas, fueron: sexo, sistema afectado, malformación congénita, tipo de malformación, severidad, peso al nacer, edad gestacional, diagnóstico prenatal, antecedentes familiares de malformación congénita, edad materna, entre otras.

Resultados: el sexo masculino fue el más afectado, con 18 casos que representaron el 60 % del total. La polidactilia fue la malformación más frecuente, con 23,3 %, seguida por el apéndice preauricular, con 10 %. El 20 % nació pretérmino y solamente en el 10 % de los casos se obtuvo un resultado positivo en exámenes de diagnóstico prenatal.

Conclusión: los recién nacidos vivos con MC se caracterizaron por ser varones con MC aisladas y de menor severidad, a término, normopeso, sin antecedentes familiares de dicha afección y con un diagnóstico prenatal negativo. La mayoría de las madres pertenecían al grupo de edades de 20-35 años, padecían hipertensión arterial y durante el embarazo, las principales enfermedades que presentaron fueron las sepsis y la anemia.

Palabras clave: anomalías congénitas, nacimiento vivo, recién nacido, cuba

Abstract

Background: the congenital malformations constitute the first cause of infantile death in developed countries, as well as the second cause of death in Cuba, in younger children of an elderly year.

Objective: characterizing the live birth newborns with congenital malformations at Marianao municipality during the year 2011.

Methods: descriptive, cross-section study of 30- live birth with congenital malformations at Marianao municipality in Havana, during the year 2011. Some of analyzed variables were: sex, affected system, congenital malformation, type of malformation, severity, birth weight, gestational age, prenatal diagnosis, family history of congenital malformation, maternal age, among others.

Results: the masculine sex was the more affected, with 18 cases that represented the 60 %. The Polydactyl was the malformation further frequent, with 23.3 %, followed by the pre-aural appendix, with 10 %. The 20 % was born pre-term and only in the 10 % of the cases was obtained a positive result in the tests of prenatal diagnosis.

Conclusions: the live birth with MC were characterized to be males with isolated MC and less severe, full term, normopeso, without family history of the aforementioned affection and with a negative prenatal diagnosis. The majority of mothers belonged to 20-35's age group years, they suffered from hypertension and during pregnancy, the principal diseases that they presented were the sepsis and anemia.

Key words: congenital abnormalities, live birth, infant, newborn, cuba

Aprobado: 2015-05-06 08:47:52

Correspondencia: Carlos Acosta Batista. Facultad de Ciencias Médicas Finlay Albarrán, La Habana articulosabril@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones se definen como la pobre formación de un tejido debido a defectos genéticos propiamente dichos y que ya han sido estudiados, pero en los cuales la anomalía genética afecta a genes involucrados en el desarrollo.¹

Su frecuencia en la especie humana se estima en uno de cada 16 recién nacidos y son responsables del 15 % de las muertes que se producen en el primer año de vida, siendo la causa principal de mortalidad en lactantes. Dentro de ellas el papel protagónico lo ocupan las MC múltiples.²

Entre un 2-3 % de todos los recién nacidos presentan algún defecto detectable al nacimiento, sin embargo, en más del 50 % de los casos no se pueden establecer explicaciones definitivas de sus causas. Hoy en día se conoce que entre un 30-40 % de estas MC son de causa genética, ocupando las cromosómicas un 6 %, los defectos de un único gen 7,5 %, las ambientales entre un 5-10 %, y las multifactoriales 20-30 %.^{3,4}

En Cuba, en 1981 se creó un programa nacional para el diagnóstico y prevención de las MC, con el objetivo de ofrecer a la pareja la posibilidad de interrumpir la gestación si así lo desea, cuando se diagnostica una malformación fetal a la gestante. Los estudios prenatales que se realizan en el país (alfa feto proteína en suero materno, estudio de la hemoglobina en sangre materna, ultrasonografía y estudios del líquido amniótico), incluyen a todas las embarazadas. Para el diagnóstico postnatal se requiere de un minucioso examen físico e interrogatorio, así como la confección del árbol genealógico familiar. En muchos casos, para llegar al diagnóstico se precisa realizar otros estudios como la cromatina sexual, el cariotipo, las líneas de las palmas de las manos y de los pies, etc.^{5,6}

Por estas razones, desde el año 1985 se ha implementado en el Registro Cubano de Malformaciones Congénitas (RECUMAC), programa de atención y vigilancia clínico-epidemiológica de los defectos congénitos (DC). Su funcionamiento ha permitido el establecimiento de las frecuencias de base de las distintas MC y el análisis del comportamiento de la tendencia de estas a través de los años.⁷

En Cuba, en el año 2012, estas enfermedades representaron la segunda causa de muerte en los

niños menores de un año, con 152 casos para una tasa de 1,2 por cada 1000 nacidos vivos. Además, se presentaron como la cuarta causa de muerte en los niños de 1 a 4 años de edad con una tasa de 0,3 por cada 10 000 habitantes de 1 a 4 años de edad, así como la tercera causa en las edades entre 5 y 14 años con una tasa de 1,3 por cada 100 000 habitantes de 5 a 14 años de edad.⁸

En el 2008, en Ciudad Habana, las principales causas de muerte en menores de 1 año fueron las infecciones, la sepsis, la asfixia y las MC.⁹ Según datos obtenidos de la dirección municipal de salud de Marianao, en este municipio las MC constituyen la segunda causa de mortalidad. Durante el año 2010 se registraron 15 casos de recién nacidos malformados y en el año 2011 se encontró un aumento notable, al detectarse 45 nacidos malformados.[a] El objetivo de este trabajo es caracterizar a los recién nacidos vivos con malformaciones congénitas en el municipio Marianao durante el año 2011.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, con los niños menores de un año con MC nacidos en el municipio Marianao durante el año 2011. De los 45 niños nacidos en ese periodo, y registrados en el RECUMAC, fueron excluidos aquellos cuyo informe estuvo incompleto o aportó insuficiente información. La muestra quedó constituida por 30 niños.

Se estudiaron las siguientes variables: sexo, sistema afectado, malformación congénita, tipo de malformación, severidad, peso al nacer, edad gestacional, diagnóstico prenatal, antecedentes familiares de malformación congénita, edad materna, antecedentes patológicos maternos, enfermedades durante el embarazo y antecedentes maternos de abortos espontáneos.

Los datos se obtuvieron del RECUMAC del municipio Marianao y se vaciaron en un formulario confeccionado para este fin.

Toda la información fue introducida y procesada en una base de datos creada mediante el programa estadístico SPSS versión 18.0. Se realizaron distribuciones de frecuencias y cálculos porcentuales de la estadística descriptiva. Los resultados se exponen en tablas.

El estudio fue realizado con el cumplimiento de los principios éticos básicos. A pesar de haber

trabajado con el RECUMAC, no se tuvieron en cuenta los nombres de los pacientes, ni de sus madres para evitar indiscreciones y violaciones éticas. Los datos fueron utilizados únicamente con fines científicos.

RESULTADOS

El sexo masculino fue el más afectado, con igual cantidad de niños afectados en los sistemas genito-urinario, SOMA, así como de otros sistemas. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de recién nacidos según sistema afectado y sexo

Sistema afectado	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	% ^a	No.	% ^a		
Genito-urinario	5	16,7	0	0	5	16,7
SOMA ^a	5	16,7	2	6,6	7	23,3
Digestiva	3	10,0	0	0	3	10,0
Cardiovascular	0	0	2	6,6	2	6,6
Otras	5	16,7	8	26,7	13	43,3
Total	18	60,0	12	40,0	30	100

^a SOMA: Sistema osteomioarticular

La polidactilia y el apéndice preauricular fueron las malformaciones que aparecieron con más

frecuencia con el 23,3 % y el 10 % respectivamente. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de recién nacidos según malformación congénita

Malformaciones congénitas	No.	%
Polidactilia	7	23,3
Apéndice preauricular	3	10
Síndrome de Down	2	6,7
Tetilla supernumeraria	2	6,7
Criptorquídea bilateral	2	6,7
Comunicación interauricular	2	6,7
Hemangioma en la cara	1	3,3
Angioma de la lengua	1	3,3
Hipospadia peneana con fístula ciega intraescrotal	1	3,3
Hipoplasia de colon	1	3,3
Defecto del pabellón auricular	1	3,3
Sindactilia	1	3,3
Hipoplasia balánica	1	3,3
Comunicación interventricular	1	3,3
Paladar hendido	1	3,3
Hipospadia balánica	1	3,3
Depresión de puente nasal	1	3,3
Dilatación de cavidades cardiacas	1	3,3
Onfalocelo	1	3,3
Hipospadia peneana	1	3,3
Hipocromía lineal	1	3,3
Nesidioblastosis	1	3,3
Trastorno metabólico (hiperinsulinismo)	1	3,3
Opacidad del cristalino	1	3,3

Las MC se presentaron en 25 (83,3 %). El 100 % de los niños presentó malformaciones menores. El 90 % nació normopeso. El 20 % nació pretérmino y solamente en el 10 % de los casos

se obtuvo un resultado positivo en exámenes de diagnóstico prenatal de MC. El 13,3 % de los niños presentó antecedentes familiares de MC. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de recién nacidos según tipo de malformación, severidad, peso al nacer, edad gestacional, diagnóstico prenatal y antecedentes familiares de malformación congénita

Variables		No.	%
Tipo de malformación	Aislada	25	83,3
	Múltiple	5	16,7
Severidad	Mayores	0	0
	Menores	30	100
Peso al nacer	Bajo peso	3	10,0
	Normopeso	27	90,0
Edad gestacional	Pretérmino	6	20,0
	A término	24	80,0
Diagnóstico prenatal	Positivo	3	10,0
	Negativo	27	90,0
Antecedentes familiares de malformación congénita	Sí	4	13,3
	No	26	86,7

Las madres del 90 % de los niños pertenecían al grupo de edades de 20-35 años. Las enfermedades maternas más frecuentes la hipertensión (20 %) y el asma bronquial (16,7 %),

mientras que las principales enfermedades que se presentaron durante el embarazo fueron la sepsis (43,3 %) y la anemia (33,3 %). Solamente el 6,7 % de las madres tenían antecedentes de abortos espontáneos previos. (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de recién nacidos según edad materna, antecedentes patológicos maternos, enfermedades durante el embarazo y antecedentes maternos de abortos espontáneos previos

Variables	No.	% ^a	
Edad materna	< 20 años	1	3,3
	20-34	27	90,0
	≥35 años	2	6,7
Antecedentes patológicos maternos ^(a)	Asma bronquial	5	16,7
	Hipertensión arterial	6	20,0
	Epilepsia	1	3,3
	Otras	3	10,0
	Anemia	10	33,3
Enfermedades durante el embarazo ^(a)	Sepsis	13	43,3
	Diabetes gestacional	3	10,0
	Otras	2	6,7
Antecedentes maternos de abortos espontáneos previos	Sí	2	6,7
	No	28	93,3

^aPuede existir más de una opción.

DISCUSIÓN

Este estudio tuvo como objeto una muestra pequeña, si se compara con los numerosos estudios sobre el tema, tanto dentro como fuera del país; no obstante, si se consideran el tiempo de estudio, el espacio geográfico y los criterios de selección que se tuvieron en cuenta, la muestra es válida, aunque no deja de ser una posible fuente de sesgos.

Al analizar las variables sexo y sistema afectado, se observó que el sexo masculino fue el más afectado, con igual cantidad de niños varones afectados en los sistemas genito-urinario, SOMA, así como de otros sistemas, mientras que la mayoría de las niñas presentaron la afectación en otros sistemas. Un estudio realizado en tres países latinoamericanos (Argentina, Chile y Uruguay), con una muestra más amplia, obtuvo resultados muy similares a estos, solo que el sexo femenino resultó con más afectaciones en el SOMA y menos afectaciones en otros sistemas.¹⁰ McIntosh¹¹ también obtuvo que las tasas de niños malformados variaban con el sexo, registró un 8,4 % de varones afectados y 5,5 % de hembras y como malformaciones más frecuente las del SOMA. Un estudio realizado en Cienfuegos, también refirió mayor número de casos con afectación del SOMA.¹²

En otros estudios, con muestras de nacidos malformados después de fertilización in vitro, los

resultados acerca del sistema afectado difieren de lo anterior. En el estudio de Anthony et al,¹³ el aparato cardiovascular apareció como el más afectado; Wennerholm et al¹⁴ y Ericson¹⁵ obtuvieron que la malformación encontrada en exceso fue la hipospadia (sistema genito-urinario), aunque Ericson también encontró mayor frecuencia de defectos del tubo neural (sistema nervioso), atresia alimentaria y onfalocele (sistema digestivo). En nuestro estudio no se encontraron afectaciones del sistema nervioso.

Dentro de la afectación de otros sistemas, predominante en nuestro estudio, fueron más frecuentes las del apéndice preauricular, resultado que coincide con el de García¹⁶ et al. La polidactilia (SOMA) fue la malformación que más se observó (7 niños); en este sentido, un estudio realizado en México, concluyó que la fuerte asociación con el antecedente familiar del padecimiento y con la consanguinidad entre los padres, sugiere que los apéndices preauriculares, como malformación congénita aislada, pueden tener un componente hereditario, sin embargo, es probable que algunos factores ambientales, como la diabetes mellitus de inicio pregestacional, jueguen algún papel en el origen de esta anomalía, lo que de comprobarse reforzaría la hipótesis de que la heterogeneidad genética se relaciona con el desarrollo de esta malformación.¹⁷

En cuanto al tipo de malformación, las malformaciones aisladas se presentaron con mayor frecuencia, así mismo se comportó en el estudio de Castilla.¹⁰ El peso al nacer y la edad gestacional al parto se presentaron con valores positivos, para tratarse de una serie de nacidos con MC, pues la mayoría (90 %) tuvo un peso normal y solo la quinta parte nació pretérmino; con respecto a estas variables se encontraron resultados similares en el estudio de Montes Zamora et al;¹⁸ aunque Zamora Linares et al,¹⁹ al estudiar 92 recién nacidos con MC, obtuvieron asociación de estas con el bajo peso al nacer.

El programa de Genética de Cuba establece que ante la presencia de una MC y/o enfermedad genética grave incompatible con la vida, o que presuponga grandes secuelas, y siempre que la pareja lo solicite libre y voluntariamente, se puede proceder a la interrupción del embarazo, que se realizará hasta la semana 26. 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 -ni ultrasonográficamente ni por otros estudios- en etapas tempranas del embarazo o antes de esa edad gestacional.²⁰ En este estudio, los exámenes de diagnóstico prenatal de MC fueron positivos solo en la décima parte de los casos, lo que puede estar relacionado con que el total de las malformaciones fueron menores, las cuales son de muy difícil diagnóstico en el ultrasonido. El especialista las busca cuando existen antecedentes familiares de defectos congénitos, los cuales tampoco fueron frecuentes en la serie estudiada.

Aunque algunos autores^{12,21} han concluido que las mujeres añosas y adolescentes corren mayor riesgo de tener un niño con MC, en este estudio la edad materna no se manifestó como variable asociada a MC, pues la mayoría de las madres de los niños pertenecían al grupo de edades de 20-35 años. Solamente la decima parte de los niños malformados tenían madres con edades menores a 20 años y mayores a 35 años. Estudios como el de Herrera García et al²² coinciden con este resultado, al encontrar en la Isla de la Juventud durante un período de seis años, que el 74 % de las madres de niños malformados pertenecían al grupo de edades de 20-35 años.

En cuanto al estado de salud de las madres de los niños, la hipertensión arterial fue la enfermedad más frecuente, seguida del asma

bronquial, aunque no representaron altos porcentajes. Las principales enfermedades que se presentaron durante el embarazo fueron la sepsis y la anemia. Muy pocas madres tenían antecedentes de abortos espontáneos previos. Zárata et al²³ encontraron como factores asociados significativamente a la presencia de malformaciones fueron: el rango de edad de 25-29, vaginosis y las enfermedades crónicas.

Los recién nacidos vivos con MC se caracterizaron por ser varones con MC aisladas y de menor severidad, a término, normopeso, sin antecedentes familiares de dicha afección y con un diagnóstico prenatal negativo. Las malformaciones congénitas más frecuentes fueron la polidactilia y el apéndice preauricular. En cuanto a las madres, la mayoría pertenecían al grupo de edades de 20-35 años, padecían hipertensión arterial y durante el embarazo, las principales enfermedades que presentaron fueron la sepsis y la anemia.

[a] Ministerio de Salud Pública. Análisis de la Situación de Salud 2010. Marianao. La Habana: Cuba; 2010.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lantigua Cruz A. Introducción a la Genética Médica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011.
2. Orün UA, Bilici M, Demirçeken FG, Tosun M, Ocal B, Cavuşoğlu YH, et al. Gastrointestinal system malformations in children are associated with congenital heart defects. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2011 ; 11 (2): 146-9.
3. Benítez Leite S, Macchi ML, Acosta M. Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos. *Arch Pediatr Urug.* 2009 ; 80 (3): 237-47.
4. Campaña H, Pawluk MS, López Camelo JS. Prevalencia al nacimiento de 27 anomalías congénitas seleccionadas, en 7 regiones geográficas de la Argentina. *Arch argent pediatr [revista en Internet].* 2010 [cited 19 Ene 2014] ; 108 (5): [aprox. 20p]. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000500006.

5. Menéndez García R, Orraca Castillo M, Licourt Otero D, Travieso Téllez A. La Genética Comunitaria como demostración de la pertinencia social de la Universidad. *Rev Ciencias Médicas* [revista en Internet]. 2013 [cited 19 Ene 2014] ; 17 (5): [aprox. 16p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942013000500011&script=sci_arttext.
6. 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 1 Mar 2014] (2y3): [aprox. 40p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/editorial.pdf.
7. 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]. 2010 [cited 1 Mar 2014] (3): [aprox. 36p]. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n2_3/cuba.pdf.
8. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2013.
9. Díaz Elejalde Y, Alonso Uría RM. La mortalidad infantil, indicador de excelencia. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en Internet]. 2008 [cited 1 Mar 2014] ; 24 (2): [aprox. 7p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252008000200008.
10. Castilla E, Mutchinick O, Paz J, Muñoz E, Gelman Z. Estudio latinoamericano sobre malformaciones congénitas. *Bol Oficina Sanit Panam* [revista en Internet]. 1994 ; 76 (6): [aprox. 16p]. Available from: <http://hist.library.paho.org/spanish/Bol/v76n6p494.pdf>.
11. McIntosh R, Merrit KK, Richards MR, Samuels MH, Bellows MT. The Incidence of Congenital Malformations: A study of 5,964 pregnancies. *Pediatrics*. 1954 ; 14 (5): 505-22.
12. Vázquez Martínez VR, Torres González C, Díaz Dueñas AL, Torres Vázquez G, Díaz Díaz D, de la Rosa López R. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos. *Medisur* [revista en Internet]. 2013 [cited 1 Mar 2014] ; 12 (1): [aprox. 17p]. Available from: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2639/1350>.
13. Anthony S, Buitendijk SE, Dorrepaal CA, Lindner K, Braat DD, den Ouden AL. Congenital malformations in 4224 children conceived after IVF. *Hum Reprod*. 2002 ; 17 (8): 2089-95.
14. Wennerholm UB, Bergh C, Hamberger L, Lundin K, Nilsson L, Wikland M, et al. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod*. 2000 ; 15 (4): 944-48.
15. Ericson A, Kallén B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study. *Hum Reprod*. 2001 ; 16 (3): 504-09.
16. García H, Salguero GA, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. Frecuencia de anomalías congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Biomédica* [revista en Internet]. 2003 ; 23 (2): [aprox. 24p]. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomédica/article/download/1208/1323>.
17. Pérez MJJ, Robledo AM, Corona RJR, Alfaro AN, Castro HJF. Apéndice preauricular, prevalencia, características clínicas y factores de riesgo materno. *Ginecol Obstet Mex*. 2007 ; 75 (3): 142-7.
18. Montes Zamora C, Parra Pérez Y, Balcindes Sánchez MA, Reza Torres Y. Características generales de la atención a recién nacidos con malformaciones congénitas en un hospital infantil. *MEDISAN* [revista en Internet]. 2010 [cited 1 Mar 2014] ; 14 (9): [aprox. 18p]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v14n9/san09910.pdf>.
19. Zamora Linares CE, Soriano Díaz JN. Evaluación del peso al nacer en 92 niños con fisuras del labio y del paladar. *Rev Cubana Pediatr* [revista en Internet]. 2013 [cited 1 Mar 2014] ; 85 (2): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000200004.
20. López Baños L, Fernández Pérez Z, García Baños LG, García Cartaya Z. Dilemas bioéticos del diagnóstico prenatal. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en Internet]. 2013 [cited 1 Mar 2014] ; 39 (3): [aprox. 10p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000300007.
21. 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 [revista en Internet]. 2013 [cited 1 Mar 2014] ; 78 (4): [aprox. 11p]. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262013000400009&script=sci_arttext.

22. 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 [revista en Internet]. 2013 [cited 1 Mar 2014] ; 14 (1): [aprox. 26p]. Available from: <http://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/55/117>.

23. Zarate I, Castillo MC, García N, Suarez F, Gutiérrez CA, Umaña A. Análisis clínico epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas ECLAMC-Hospital Universitario San Ignacio junio-diciembre de 2001. Univ Med. 2002 ; 43 (2): 121-7.