

Aspectos clínico-epidemiológicos de defectos congénitos mayores en un servicio de Neonatología

Clinical and epidemiological aspects of major congenital defects in neonatology service

MSc. Libertad Rivera Alés, Dra. Paulina Araceli Lantigua Cruz, Dr. Manuel Díaz Álvarez, Dra. Yoandra Calixto Robert

Servicio de Neonatología. Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: las anomalías congénitas continúan siendo una de las primeras causas de muerte infantil en Cuba.

Objetivo: conocer algunos aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes con defectos congénitos mayores que ingresan en el servicio de Neonatología abierto.

Métodos: estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, que incluyó los pacientes egresados con diagnóstico de algún tipo de defecto congénito mayor, asistidos en el servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", desde 1997 a 2013. Se analizaron distintas variables demográficas y clínicas. Se analizó estadísticamente la frecuencia de presentación de defectos congénitos mayores a través de los años. Se contrastaron distintas variables para los principales defectos congénitos mayores.

Resultados: se estudiaron 267 pacientes, con predominio del sexo masculino (63,2 %) y 12,3 % de los pacientes fueron bajo peso (< 2 500 g). La frecuencia de defectos congénitos mayores no tuvo cambios significativos estadísticamente a lo largo de los últimos años. El sistema nervioso central fue el más afectado, con 109 pacientes (41,0 %). Los pacientes que presentaron defectos congénitos del sistema nervioso central ingresaron fundamentalmente en las primeras 24 horas de vida (79,8 %), aquellos afectados de anomalías digestivas y las afecciones del aparato cardiovascular ingresaron, en su mayoría, después de la segunda semana de vida. Hubo 23 pacientes fallecidos (8,6 %), y el mayor número correspondió a los defectos del aparato cardiovascular con 11 neonatos.

Conclusiones: se mantiene la morbilidad por defectos congénitos mayores. Las cardiopatías congénitas son responsables de la mayor parte de los casos fallecidos en los recién nacidos con defectos congénitos mayores.

Palabras clave: recién nacido, defectos congénitos mayores, anomalías congénitas, cardiopatías congénitas, morbilidad, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: congenital anomalies remain one of the first causes of infant death in Cuba.

Objectives: to find out some clinical and epidemiological aspects of patients with major congenital defects admitted to the open neonatology service.

Methods: retrospective, descriptive and cross-sectional study including the patients discharged with some type of major congenital defect diagnosis and seen at the neonatology service of "Juan Manuel Marquez" university pediatric hospital from 1997 to 2013. Several demographic and clinical variables were studied. The frequency of occurrence of major congenital defects in the course of time was statistically analyzed. Various variables were compared for the main major congenital defects.

Results: two hundred and sixty seven patients were studied in whom males (63.2 %) and low birthweight infants (12.3 % with less than 2 500 g) predominated. The frequency of major congenital defects did not experience statistically significant changes in the course of time. The most affected system was the central nervous system with 109 patients (41 %). The patients with congenital defects in their central nervous system were mainly admitted to the hospital in the first 24 hours of life (79.8 %) whereas those with digestive anomalies and cardiovascular system disorders were mostly hospitalized after their second week of age. There were 23 deaths (8.6 %) and the highest number went to cardiovascular system defects with 11 neonates.

Conclusions: morbidity from major congenital defects continues affecting the infant population. The congenital cardiopathies account for a significant part of the deaths in newborns with major congenital defects.

Keywords: newborn, major congenital defects, congenital anomalies, congenital cardiopathies, morbidity, mortality.

INTRODUCCIÓN

Se describe como defecto congénito toda aquella anormalidad de estructura anatómica visible al examen clínico del recién nacido (RN) o posterior al nacimiento, cuando se hace patente el defecto funcional de un órgano interno afectado anatómicamente. La mayor parte de estos defectos tienen un patrón de herencia multifactorial, es decir, como consecuencia de la interacción de una determinada predisposición genética con factores ambientales.^{1,2} Estos pueden ocurrir de forma aislada, o como defectos congénitos múltiples.¹

En la mayoría de las poblaciones los defectos congénitos se presentan con una frecuencia de alrededor de un 2-3 % en los RNs vivos. Este valor se incrementa si se consideran los tipos de defectos de órganos internos, cuya aparición se produce en forma evolutiva con el crecimiento del niño. En este caso este porcentaje puede variar hasta un 6-7 % de los nacimientos, si el seguimiento se prolonga hasta los 5 o 6 primeros años de vida.³

En Ciudad de La Habana la incidencia de defectos congénitos se ha reportado de 1,55 % (IC 95 %: 1,47-1,65) de los embarazos;⁴ además, son la segunda causa de muerte en el menor de un año.⁵

Desde 1981 se introdujo el diagnóstico prenatal masivo y gratuito para la prevención de los defectos congénitos y enfermedades genéticas, que incluye, entre otras pruebas, la realización a toda embarazada de la alfafetoproteína en suero materno, la electroforesis de hemoglobina y el ultrasonido diagnóstico en el primer y segundo trimestre del embarazo, el cariotipo fetal y los estudios moleculares en pacientes con determinados riesgos, con la opción de brindarle a la pareja la determinación de la terminación del embarazo si lo estimara, después de haber recibido toda la información necesaria para valorar riesgos y beneficios. Este programa se ha extendido a todo el país, con una cobertura cercana al 100 % de las gestantes, a medida que se formó el personal capacitado para esta función, lo cual ha determinado una disminución en la frecuencia al nacimiento de niños con anomalías congénitas incompatibles con la vida.^{1,6}

En el año 1992 se inaugura el servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", el cual brinda atención a neonatos egresados de distintas maternidades, además de casos con defectos congénitos que requieren determinados estudios especializados, y en muchos de ellos, tratamiento quirúrgico. Con el interés de conocer algunos aspectos clínico-epidemiológicos de pacientes con defectos congénitos mayores que ingresan en el servicio de Neonatología y evolución final de estos pacientes, es que nos motivamos para la realización de este trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, que incluyó los pacientes que egresaron con diagnóstico de algún tipo de defecto congénito mayor, asistidos en el servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez", desde el año 1997 a 2013. De un universo de 273 pacientes con defectos congénitos mayores, se excluyeron 6 casos, en los que no se pudo obtener información de las historias clínicas para realizar este estudio.

La fuente de información sobre los aspectos clínicos de los pacientes fueron las historias clínicas; y para determinar la frecuencia de presentación de defectos congénitos y de la mortalidad, se utilizaron los registros de ingreso y fallecidos del Departamento de Estadísticas del hospital. La mortalidad no se enfocó a identificar la causa de defunción, sino a su estado al alta, para contrastar, entre todos los tipos de defectos, dónde ocurrieron mayormente las defunciones.

El servicio de Neonatología del hospital mencionado, es abierto, y centro de referencia para RN que presentan alguna malformación congénita que requiera tratamiento médico o quirúrgico por equipo multidisciplinario, principalmente de afecciones neuroquirúrgicas, oftalmológicas y otras especialidades quirúrgicas. Tales pacientes pudieron estar ingresados en servicios de Neonatología cerrados en hospitales maternos de las provincias La Habana, Artemisa y en algunos casos de otras provincias; o después de egresados, e incorporados a la comunidad, acudieron espontáneamente, o por remisión a nuestra institución por su problema de base.

Las variables sujetas a estudio fueron: edad gestacional y cronológica, sexo, peso al nacer, tipo y localización de malformación según la afectación principal y estado al egreso (vivo o fallecido). Se consideró como la afectación principal aquella que motivó el ingreso, tratamiento y evolución al alta del paciente. Se definió como defecto congénito mayor para aquellos que tienen un compromiso funcional importante para la vida del individuo, requieren de atención temprana, en ocasiones médicas y/o quirúrgicas de urgencia, con repercusión estética y social.¹

Los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para distintas variables. Se analizó estadísticamente la frecuencia de presentación de defectos congénitos mayores mediante la tendencia lineal de proporciones a través de los años. Al contrastar distintas variables para los principales defectos congénitos mayores, se hizo un análisis mediante el cálculo del chi cuadrado de diferencia de proporciones. El valor asumido para la p en la significación estadística fue <0,05. Se utilizaron los programas Epidat 3.1 y Epi_Info 7.

Por tratarse de un estudio retrospectivo y revisión de historias clínicas, no fue necesario el consentimiento informado. Los datos referentes a los pacientes se manejaron de manera confidencial.

RESULTADOS

Se estudiaron 267 pacientes, de los cuales 169 (63,2 %) correspondieron al sexo masculino, 97 al femenino y hubo un RN con trastornos de la diferenciación sexual, cuyo seguimiento no se completó en el hospital, y por lo tanto, la definición del sexo no quedó esclarecida para este estudio.

La mediana, con su primer y tercer intervalo intercuartil, así como mínimo y máximo para las variables edad cronológica, edad gestacional y peso al nacer, fueron respectivamente: 11 días (intervalos menos de 1 y 20 días; menos 1 y 60 días), 39 semanas (intervalos 38 y 40 semanas; 32 y 42 semanas); 3 200 g (intervalos 2 800 y 3 650 g; 1 500 y 5 400 g).

Se expone la frecuencia de casos que presentaron anomalías congénitas por año (tabla 1), y se aprecia que el mayor número de casos ingresó en el año 1999, con 24 pacientes; y en el 2010 con 26 neonatos. Los años que menos pacientes ingresaron fueron el 2005 y 2009. El análisis de tendencia lineal de proporciones denota que no hay significación estadística respecto a ingresos por anomalías en el servicio de Neonatología durante todo el periodo de estudio.

Tabla 1. Frecuencia de defectos congénitos mayores por años

Años	No. total de ingresos	No. de casos con malformaciones	%
1997	700	21	3,0
1998	691	23	3,3
1999	612	24	3,9
2000	625	18	2,8
2001	530	17	3,2
2002	542	22	4,0
2003	468	13	2,7
2004	432	20	4,6
2005	375	8	2,1
2006	304	9	2,9
2007	367	12	3,2
2008	328	13	3,9
2009	388	8	2,0
2010	341	26	7,6
2011	415	12	2,9
2012	445	14	3,1
2013	360	7	1,9

χ^2 : 0,005 $p = 0,94$.

La [tabla 2](#) muestra el número de pacientes con relación a la localización de afectación principal. El sistema nervioso central (SNC) fue el más afectado, con 109 pacientes (40,8 %), seguido del sistema digestivo, con 58 casos (21,7 %), y el aparato cardiovascular (CV), con 49 neonatos (18,3 %); en el resto de los órganos o sistemas el número de casos es pequeño. Este estudio se va a centrar en las anomalías del SNC, las del aparato digestivo y del aparato CV, pues es en el cual se agrupa el grueso de la casuística.

Tabla 2. Distribución de pacientes con defectos congénitos mayores por localización de afectación principal

Localización de afectación principal	No. de casos	%
Sistema nervioso central	109	40,8
Sistema digestivo	58	21,7
Sistema cardiovascular	49	18,3
Cara	11	4,1
Oftalmológico	15	5,6
Sistema renal	13	4,9
Sistema osteomioarticular	2	0,8
Otros	10	3,8
Total	267	100

Al analizar el peso al nacer en relación con la localización de la afectación principal ([tabla 3](#)), se observa que la mayoría de los pacientes, 221 casos (87,7 %), tenían un peso $\geq 2\ 500$ g, aunque el 12,3 % de nuestros pacientes fueron bajo peso ($< 2\ 500$ g). Al comparar el peso al nacer entre los pacientes con afectación principal del SNC y aquellos del aparato digestivo, se encuentra diferencia significativa, con una mayor proporción de casos con pesos inferiores a 2 500 g para el SNC. También existen diferencias significativas cuando se comparan las anomalías del aparato digestivo con el aparato CV, en que se aprecia una mayor proporción de neonatos con bajo peso ($< 2\ 500$ g) para esta última localización. No hubo diferencias de proporciones significativas en cuanto al peso del ingreso entre los pacientes con anomalías localizadas en el SNC respecto a aquellos con afectación del aparato CV.

Se relaciona la edad al ingreso con el sistema afectado ([tabla 4](#)), en la que se aprecia que los pacientes con defectos congénitos del SNC ingresaron fundamentalmente en las primeras 24 h, lo cual ocurrió en 87 de 109 pacientes (79,8 %). En contraste, los pacientes afectados por anomalías digestivas ingresaron en su mayoría después de los 22 días de vida, que fueron 32 de 58 pacientes (55,2 %); de estos, 25 presentaron estenosis hipertrófica del píloro. Respecto a las afecciones CV, la mayoría se presentan por primera vez un poco más temprano, pero después de los 8 días; sin embargo, 5 de 49 neonatos (10,2 %) con cardiopatías complejas ingresaron en la primera semana de vida. El análisis realizado para estos primeros 3 grupos denota que entre ellos hay diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 3. Distribución de pacientes con defectos congénitos mayores por localización de afectación principal y peso al ingreso

Localización de afectación principal	Peso al ingreso					
	<2 500 g		≥2 500 g		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sistema nervioso ¹	19	17,4	90	82,6	109	100
Sistema digestivo ²	1	1,7	57	98,3	58	100
Sistema cardiovascular ³	7	14,3	42	85,7	49	100
Cara	4	36,4	7	63,6	11	100
Oftalmológico	1	0,7	14	99,3	15	100
Sistema renal	0	0,0	13	100	13	100
Sistema osteomioarticular	0	0,0	2	100	2	100
Otros	1	100	9	90,0	10	100
Total	33	12,3	221	87,7	267	100

1-2	Z=2,72	p= 0,06
1-3	Z= 0,26	p= 0,74
2-3	Z= 2,09	p= 0,03

Tabla 4. Distribución de pacientes con defectos congénitos mayores por localización de afectación principal y edad al ingreso

Localización de afectación principal	Grupos de edad (en días)									
	1-7		8-14		15-21		≥ 22		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Sistema nervioso ¹	87	79,8	5	4,6	8	7,3	9	8,3	109	100
Sistema digestivo ²	2	3,5	10	17,2	14	24,1	32	55,2	58	100
Sistema cardiovascular ³	5	10,2	23	47,0	12	24,5	9	18,3	49	100
Cara	3	27,3	4	36,4	4	36,4	0	0,0	11	100
Oftalmológico	2	13,3	3	20,0	7	46,7	3	20,0	15	100
Sistema renal	4	30,8	4	30,8	2	15,4	3	23,0	1,3	100
Sistema osteomioarticular	2	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100
Otros	9	90,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0	10	100
Total	114	42,7	50	18,7	47	17,6	56	21,0	267	100

1-2	x ² :90,22	gl. 3	p=0,000
1-3	x ² : 73,23	gl. 3	p= 0,000
2-3	x ² : 18,83	gl. 3	p= 0,000

La [tabla 5](#) expone el estado al egreso (vivo o fallecido) por sistema afectado. Hubo 23 pacientes fallecidos (8,6 %). El mayor número de fallecidos corresponden a aquellos con defectos CV, 11 RN de 49 (22,4 %), debido fundamentalmente a que fueron pacientes que presentaron cardiopatías complejas incompatibles con la vida, como fueron hipoplasia de cavidades izquierdas, transposición de grandes vasos, entre otras, y 8 de 109 pacientes (7,3 %), quienes tenían defectos congénitos del SNC. De los otros 4 fallecidos, 1 fue del aparato digestivo, 1 de la cara y 2 de otras localizaciones. El análisis de diferencia de proporciones, en cuanto a fallecidos según localización del defecto, muestra que solo hay diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes fallecidos con defecto congénito del aparato CV, en contraste con el aparato digestivo y del SNC, comparado con el aparato CV, pero no lo hubo para los afectados con defectos del SNC respecto al aparato digestivo.

Tabla 5. Distribución de pacientes con defectos congénitos mayores por localización de afectación principal y mortalidad-supervivencia

Localización de afectación principal	Mortalidad-supervivencia					
	Fallecidos		Vivos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Sistema nervioso ¹	8	7,3	101	92,7	109	100
Sistema digestivo ²	1	1,7	57	98,3	58	100
Sistema cardiovascular ³	11	22,4	38	77,6	49	100
Cara	1	9,1	10	90,9	11	100
Oftalmológico	0	0,0	15	100	15	100
Sistema renal	0	0,0	13	100	13	100
Sistema osteomioarticular	0	0,0	2	100	2	100
Otros	2	20,0	8	80,0	10	100
Total	23	8,6	244	91,4	267	100
1-2	Z= 1,17	p= 0,24				
1-3	Z= 2,43	p= 0,01				
2-3	Z= 3,07	p=0,0002				

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que todavía en la actualidad los defectos congénitos mayores constituyen un problema de morbilidad como aparece en la [tabla 1](#), debido a que ingresan pacientes con estas afecciones, que requieren de asistencia especializada en este servicio de Neonatología, con altas y bajas propios del azar, pues la tendencia a la frecuencia de ingresos por defectos congénitos mayores no muestra significación estadística al incremento, ni a declinar.

Este servicio de Neonatología es centro de referencia provincial de afecciones neuroquirúrgicas, por lo cual las afecciones del SNC son la mayor causa de ingreso reportado en este trabajo, aunque se destacan también las anomalías digestivas y las CV, según se presentó en la [tabla 2](#). A nivel internacional existen múltiples trabajos que reportan las alteraciones neurológicas como la principal —o entre las 3 primeras causas principales de defectos congénitos mayores— responsables del incremento de la morbilidad y mortalidad en RN, al igual que las anomalías digestivas y CV.

Hussain y otros, de Paquistán, estudiaron 266 neonatos que presentaban anomalías congénitas, y fue el SNC el sistema más afectado, seguido de las alteraciones músculo-esqueléticas, las genitourinarias y las CV.⁷ *Patel* y otros, de la India, también hallaron las anomalías congénitas del SNC como las más frecuentes.⁸ *Guardiola* y otros en Brasil, encontraron en los RN registrados que el 3,6 % presentaba malformaciones, y de estos, el 0,36 % eran del SNC.⁹ La afectación del SNC y gastrointestinal es reportada por otros autores entre las primeras causas de órganos más afectados por defectos congénitos en RN, como son estudios realizados en la India y en Egipto.¹⁰⁻¹³ Para *Pachajoa* y otros, en Colombia, las alteraciones del SNC ocuparon el tercer lugar en el análisis de la información del sistema de vigilancia del Hospital Universitario del Valle, que representaron el 16,7 % del total de las anomalías.¹⁴

En este estudio, dentro de las anomalías del SNC, el meningocele y la hidrocefalia fueron los defectos encontrados con mayor frecuencia. *Arjun* y otros también encontraron el mielomeningocele como la anomalía más frecuente, seguido de la anencefalia y la hidrocefalia.¹³ Otros estudios señalan el mielomeningocele como más frecuente.^{9,11} La hidrocefalia ocupó el tercer lugar en los trabajos de *Pachajoa* y otros.¹⁴ En Cuba se le realiza seguimiento a toda embarazada con diagnóstico precoz de defecto congénito. Las malformaciones del SNC que afectan la bóveda craneana, como la anencefalia, se diagnostican en el primer trimestre y se le da la opción a la familia de la interrupción del embarazo, dado el mal pronóstico que tiene esta malformación, por ello es que estos defectos no se encuentran en este estudio.¹⁵

Por muchos autores son reportadas las anomalías CV como el principal defecto congénito en sus poblaciones, que influyen de manera directa en la mortalidad perinatal e infantil, así lo expresan *Amar* y otros, de la India,¹⁶ y así también están otros trabajos realizados a nivel internacional,¹⁷⁻²² y en Cuba,^{23,24} en los que se encuentran similares resultados.

El 12,3 % de nuestros pacientes fueron bajo peso (< 2 500 g), como se muestra en la [tabla 3](#), una cifra elevada en comparación con la población de nacimientos en general, teniendo en cuenta que el índice de bajo peso al nacer en el país, en el año 2014, fue de 5,3 por cada 100 en 122 643 nacidos vivos, lo cual difiere significativamente ($p < 0,01$).⁵ Múltiples son las causas que determinan el peso al nacer en los RN; los defectos congénitos constituyen causa importante de esta morbilidad,²⁵ como queda evidenciado en este estudio. *Hussain* y otros⁷ y *Shatanik* y otros¹¹ reportan que en sus trabajos predominan los pacientes prematuros y de bajo peso al nacer (< 2 500 g).

La edad al ingreso depende de las afecciones presentadas en cada sistema comprometido. Por ejemplo, en el SNC la mayor frecuencia fue del grupo entre 1 y 7 días de edad, tal como se acreditó en la [tabla 4](#), lo cual se explica porque los defectos presentes en estos pacientes se diagnostican al momento del nacimiento, o con diagnóstico prenatal, pero que decidió la pareja continuar el embarazo, lo que requiere, en muchas ocasiones, de tratamiento de emergencia para salvar su vida. En el sistema digestivo predomina el grupo de edades entre 22 y 30 días, porque la enfermedad más frecuente en este grupo fue la estenosis hipertrófica del píloro, que

es un defecto estructural presente al momento del nacimiento, pero su expresión clínica se produce alrededor de la tercera semana de vida, al igual que las anomalías CV, algunas de las cuales se presentan en la primera semana de vida, pero la mayoría se inician sintomáticamente después de los 8 días de edad, al disminuir las presiones pulmonares, cierre funcional del conducto arterioso y del agujero oval.²⁶

Como se señala antes en la [tabla 5](#), al alta hospitalaria 244 neonatos (91,4 %) de los pacientes egresaron vivos, de estos 15 pacientes fueron trasladados al cardiocentro del hospital "William Soler" en estado crítico, pues, después de hecho el diagnóstico de una cardiopatía congénita, el tratamiento médico-quirúrgico especializado se realiza en esa institución. Hubo 23 casos que fallecieron en el servicio de Neonatología del hospital "Juan Manuel Márquez" (8,6 %), de los cuales el mayor número correspondía al aparato CV en primer lugar, de aquellos que no se trasladaron por su estado intransportable, y en segundo lugar, al SNC; esto se corresponde con lo señalado en la literatura internacional, que reporta los defectos CV como causa importante de defunciones neonatales e infantiles.²⁷⁻³⁰

Todos estos autores encontraron las alteraciones CV y las del SNC como causa importante de morbilidad y mortalidad en neonatos, lactantes y hasta niños menores de 5 años. *Jover* y otros realizaron un estudio retrospectivo y descriptivo en el municipio de Caibarién, en nuestro país, en 3 décadas, que abarcó de 1970 a 1999, en el cual encontraron las cardiopatías congénitas como la principal causa de muerte en la etapa posneonatal.³¹ *Navarro Ruiz* plantea que las cardiopatías congénitas han constituido una de las principales causas de mortalidad infantil en la provincia de Villa Clara durante más de 10 años.³²

Se concluye que se mantiene la morbilidad por defectos congénitos mayores, con predominio de las anomalías del SNC, determinado por ser este un centro de referencia provincial para las anomalías del SNC. Se destacan, además, los defectos digestivos y CV. Hay una representación significativa de RN de bajo peso al nacer en estos pacientes con defectos congénitos mayores. Los neonatos con defectos congénitos del SNC ingresan predominantemente en las primeras 24 h de vida, mientras que aquellos afectos de cardiopatías congénitas, ingresan con mayor frecuencia en la segunda semana; y los defectos digestivos, después de la tercera semana de vida de manera significativa estadísticamente. Las cardiopatías congénitas son responsables de la mayor parte de los casos fallecidos en los RN con defectos congénitos mayores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lantigua Cruz A. Introducción a la Genética Médica. 2^a. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2011. p. 216-39.
2. Bonino A, Gómez P, Cetraro L, Etcheverry G, Pérez W. Malformaciones congénitas: incidencia y presentación clínica. Arch Pediatr Urug. 2006;77(3):225-8.
3. Martínez-Frías ML, Cuevas L, Bermejo-Sánchez E. Análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: Distribución por etiología y por grupos étnicos. Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol. 2011;VI(1):33-64.

4. Ferrero Oteiza ME, Pérez Mateo MT, Álvarez Fumero R, Rodríguez Peña L. Comportamiento clínico-epidemiológico de los defectos congénitos en la Ciudad de La Habana. Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]. 2005 [citado 22 de enero de 2014];77(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312005000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Minsap. Anuario Estadístico de Salud de 2013 [homepage en Internet]. Cuba; 2014 [citado 10 de diciembre de 2014]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
6. Delgado OL, Lantigua A, Cruz MG, Díaz C, Berdasquera D, Rodríguez S. Prevalencia de defectos congénitos en recién nacidos. Rev Cubana Med Gen Integr [serie en Internet]. 2007 [citado 22 de enero de 2014];23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Hussain S, Asghar I, Sabir MU, Chattha MN, Tarar SH, Mushtaq R. Prevalence and pattern of congenital malformations among neonates in the neonatal unit of a teaching hospital. J Pak Med Assoc. 2014;64(6):629-34.
8. Patel A, Swat M, Vaishnav SB, Shah KN, Modi N, Raithatha NS. Congenital Malformation-A biological accident. Nat J Integrat Res Med. 2012;3(1):94-7.
9. Guardiola A, Koltermann V, Aguiar PM, Grossi SP, Fleck V, Pereira EC, et al. Neurological congenital malformations in a tertiary hospital in South Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2009;67(3B):807-11.
10. Jangra B, Singh M, Rattan KN, Kadian YS, Kaur A. Congenital anomalies in paediatric surgery in North India. Afric J Paediatr Surg. 2014;11(1):39-43.
11. Shatanik S, Chaitali P, Mulay KD, Kaustav N, Prasanta RK. Prevalence of congenital anomalies in neonates and associated risk factors in a tertiary care hospital in eastern India. J Clin Neonatol. 2013;2(3):131-4.
12. Koumi MA, Al Banna EA, Lebda I. Pattern of congenital anomalies in newborn: a hospital-based study. Pediatr Rep. 2013;5(1):e5.
13. Arjun S, Ravinder KG. Pattern of congenital anomalies in newborn: A hospital based prospective study. JK Science. 2009;11(1):34-6.
14. 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. 2008;13(1):152-62.
15. 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. 2009;3(2-3):3-23.
16. Amar T, Krishna V, Pushpa C, Manis J. Congenital malformations at birth in Central India. Indian J Genet. 2010;6(3):159-63.
17. Singk K, Krishnamurthy K, Greaves C, Kandamaran L, Nielsen AL, Kumar A. Mayor congenital malformations in Barbados: The prevalence, the pattern, and the resulting morbidity and mortality. ISRN Obstetrics and Gynecology. 2014;6(3):651-783.

18. Dursun A, Zenciroglu A, Hakan N, Karadag N, Karagol BS, Aydin B, et al. Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey. *J Mat Fetal Neonat Med.* 2014;27(10):1069-74.
19. Egbe A, Uppu S, Lee S, Stroustrup A, Ho D, Srivastava S. Congenital malformations in the newborn population: A population study and analysis of the effect of gender and prematurity. *Pediatr Neonatol.* 2015;56(1):25-30.
20. Correa C, Mallarino C, Peña R, Riveron LC, Garcia G, Zarante I. Congenital malformations of paediatric surgical interest: prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capital city of a developing country. Bogotá, Colombia. *J Paediatr Surg.* 2014;49(7):1099-103.
21. Sun G, Xu ZM, Liang JF, Li L, Tang OX. Twelve-Year prevalence of common neonatal congenital malformations in Zhejiang province, China. *World J Pediatr.* 2011;7(4):331-6.
22. Rizk F, Salameh P, Hamadé A. Congenital Anomalies: Prevalence and Risk Factors. *Universal J Public Health.* 2014;2(2):58-63.
23. Toledano Guerra A, Arzuaga Núñez AA, Bermúdez Pérez XV, Sotolongo Castillo M. Caracterización epidemiológica de malformaciones congénitas. Policlínica Guillermo Tejas, 2007. *Rev Electr Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [serie en Internet]. 2008 [citado 20 de noviembre de 2014];33(3). Disponible en: http://www.ltu.sld.cu//revista/index_files/articles/2008/julio-sept2008/julio-sept08_2.pdf
24. 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.* 2010;14(9):21-37.
25. Johnson N, Bishop K, Trotman H, Reid M. Congenital abnormalities at a tertiary center in Jamaica: An 18-month maternal-fetal medicine experience. *J Mat Fetal Neonat Med.* 2012;25(6):687-91.
26. Scholz TD, Reinking BE. Congenital Herat Diseases. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's Diseases of the Newborn.* 9th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 762.
27. Rojas Betancourt IA, Pérez Mateo MT, La Rosa Lorenzo D, Hernández Hernández N, Chávez Díaz S, Fuentes Smith LE, et al. Comportamiento de los defectos congénitos mayores en el territorio sur-este de la provincia de La Habana, 1993-2008. *Rev Cubana Genet Comunit.* 2010;4(1):32-6.
28. Martínez de Santelices Cuervo A, Llanos 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.* 2008;2(3):39-43.
29. Bronberg R, Alfaro E, Chaves E, Dipierri J. Análisis de la mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Argentina durante el periodo 2002-2006. *Arch Arg Pediatr.* 2009;107(3):203-11.

30. Kalyani R, Brinda MS, Mahansetty H. Congenital malformations in perinatal autopsy: a two year prospective study. J Indian Med Assoc. 2013;11(2):89-93.
31. Jover O, Hernández A, González I, Romero RE. Comportamiento de la mortalidad infantil en tres décadas (1970-1999). Mediacentro electrónica [serie en Internet]. 2004 [citado 22 de enero de 2014];8(1). Disponible en:
<http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/viewFile/1064/1073>
32. Navarro Ruiz M. Otros factores de riesgo en el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas. Mediacentro electrónica [serie en Internet]. 2009 [citado 22 de enero de 2014];13(2). Disponible en:
<http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/306>

Recibido: 15 de junio de 2015.

Aprobado: 12 de agosto de 2015.

Libertad Rivera Alés. Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". Avenida 31 y 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: lriviera@infomed.sld.cu