

Análisis de los datos del sistema de vigilancia de malformaciones congénitas observables en el Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía, Panamá, 2013

– 2020

*Ericka Ferguson.

Afiliación: FETP Avanzado, Ministerio de Salud de Panamá

*Correspondencia: Dra. Ericka Ferguson email: erife23@gmail.com

Resumen

Antecedentes

Los defectos congénitos tienen una prevalencia mundial del 3%. Ocupan el segundo lugar de mortalidad en menores de 5 años. Panamá no cuenta con datos actualizados a nivel nacional sobre malformaciones congénitas observables (MCO) por lo que es necesario caracterizar las registradas en el Sistema de Vigilancia del Hospital Materno Infantil José Domingo de Obaldía para contribuir al sistema de vigilancia nacional y a la prevención.

Población y métodos

Estudio descriptivo. Definición MCO: todo nacimiento y mortinato, edad gestacional ≥ 22 semanas, peso ≥ 500 g con una o más MCO, hasta siete días posparto. Variables: sexo, edad gestacional, peso al nacer, condición, edad materna, escolaridad, procedencia, ocupación, antecedentes de enfermedades e infecciones maternas, ingesta de ácido fólico y vitaminas. Calculamos medidas de resumen, proporciones, tasas y razones.

Resultados

Se registraron 67,693 nacimientos entre el 2013 y el 2020, 467(0.7%) tenían un total de 606 MCO. La tasa de mortalidad fue de 1.0 por 1,000 nacimientos. Casi un tercio (126 o 27.0%) de las mujeres que tuvieron una MCO, no tomaron vitaminas durante el embarazo. De las 606 MCO, las más frecuentes fueron las musculoesqueléticas con 290 (47.9%), seguidas

del sistema nervioso central, con 116 (19.1%) y de estas las más frecuentes fueron las microcefalias (38/116 o 32.8%), seguidas por la espina bífida (27/116 o 23.3%).

Discusión

Los nacimientos con MCO fueron aproximadamente 1%, por debajo de lo esperado. Recomendamos mejorar la vigilancia y evaluar la entrega e ingesta de suplementos vitamínicos en mujeres en edad fértil para disminuir las MCO prevenibles.

Palabras clave: malformación congénita, vigilancia de salud pública, recién nacidos, mortinato, gestación, Panamá

Abstract

Background

Birth defects have a worldwide prevalence of 3%. They are the second leading cause of mortality among children under five. Panama does not have up-to-date data at the national level on observable congenital malformations (OCM). We aimed to characterize OCM registered in a hospital surveillance system at the José Domingo de Obaldía Maternal and Child Hospital to contribute to the national surveillance system and the prevention of OCM.

Population and Methods

Descriptive study. OCM definition: all hospital births and stillbirths, gestational age ≥ 22 weeks, weight ≥ 500 g with one or more OCM, up to seven days postpartum. The variables were sex, gestational age, birth weight, condition, maternal age, schooling, origin, occupation, history of maternal diseases and infections, intake of folic acid and vitamins. We calculated summary measures, proportions, rates, and ratios.

Results

In 2013-2020, 67,693 births were recorded, and 467 (0.7%) had a total of 606 MCO. The mortality rate was 1.0 per 1,000 births. Nearly one third (126 or 27.0%) of women who had OCM did not take vitamins during pregnancy. Of the 606 MCO, the most frequent were musculoskeletal with 290 (47.9%), followed by the central nervous system, with 116 (19.1%) and of these, the most frequent were microcephaly (38/116 or 32.8%), followed by spina bifida (27/116 or 23.3%).

Discussion

Births with OCM were approximately 1%, lower than expected. We recommend improving surveillance and evaluating the delivery and intake of vitamin supplements in women of childbearing age to reduce preventable OCM.

Keywords: congenital malformations, public health surveillance, live births, stillbirths, pregnancy, Panama.

Introducción

Los defectos congénitos tienen una incidencia anual, a nivel mundial, del 2% - 3% de los nacimientos, aunque teniendo en cuenta aquellos que se diagnostican después del nacimiento, esta figura es de 5% - 10% [1]. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que cada año, más de 300,000 recién nacidos fallecen en el mundo, durante las primeras cuatro semanas de vida, debido a anomalías congénitas [2].

En la mayoría de los países latinoamericanos, las malformaciones congénitas (MC) ocuparon en el año 2000, el segundo lugar como causa de mortalidad en niños menores de 28 días y de menos de 5 años [3,4]. Además, son responsables de más del 20% de las

muerdes en niños en edades entre los 3 a 4 años, y pueden dejar secuelas como invalidez, anomalías mentales o sensoriales, con la subsecuente repercusión emocional y económica sobre la familia y la sociedad [5]. La detección temprana se considera una herramienta fundamental, para evitar sus graves desenlaces [6].

Las MC se pueden clasificar de acuerdo con ciertas características, como cuando el diagnóstico se realiza mediante inspección clínica, que se clasifican como MC externas y cuando el diagnóstico requiere de metodologías alternas, que se conocen como MC internas [7]. Las MC externas son anomalías en alguna estructura corporal, que se encuentran presentes al momento del nacimiento y que son observables al momento de hacer una exploración física al recién nacido [1]. Por motivos prácticos y de eficiencia, la vigilancia se basa en la detección y reporte de anomalías que sean identificables de inmediato y fáciles de reconocer en la exploración física del recién nacido [8].

Se calcula que el 10% de las MC son atribuibles a factores ambientales, el 25% a factores genéticos y el 65% a factores desconocidos, posiblemente de orden multifactorial [9-11].

Los factores de riesgo son aquellos que de forma directa o indirecta, contribuyen a que se modifique el desarrollo normal del feto. Según se puedan conocer los mismos, se podrán realizar acciones preventivas eficaces, disminuir los daños a la salud y sus consecuencias.

Un gran número de MC se producen cuando el tubo neural abierto, no logra el cierre durante las primeras etapas del desarrollo del embrión humano, estos son los llamados defectos del tubo neural (DTN). Se considera que los DTN tienen una de las tasas más altas del total de MC. El ácido fólico juega un rol importante en la ocurrencia de estos; según numerosos estudios que colocan a esta vitamina del complejo B, como factor protector a la aparición de DTN, tras su consumo por parte de la madre [12]. Se estima que si se cumpliera la recomendación de administrar 0.4 mg de ácido fólico a mujeres de edad fértil, un mes antes

y 3 meses después de la fecundación, se lograría evitar del 50 al 70% de los DTN en recién nacidos [13,14].

La vigilancia en salud pública, esto es, la recopilación, el análisis, la interpretación de datos y comunicación de la información, para evaluar y dar respuesta, tiene como miras el disminuir la morbilidad y la mortalidad de los eventos de salud bajo vigilancia. Los sistemas de vigilancia de las MC, permiten planificar estrategias en el proceso de toma de decisiones, para ayudar a prevenir MC, enfocadas en las poblaciones afectadas y promover además acceso a intervenciones terapéuticas y de rehabilitación [15].

En el presente estudio, con el objetivo de hacer una descripción epidemiológica de la frecuencia de las MCO al nacer, caracterizar el tipo de población que presenta estas MCO hicimos un análisis de los datos del sistema de vigilancia de MCO, para posteriormente recomendar formas de prevención primaria de las mismas, incluyendo la promoción del uso periconcepcional de ácido fólico y el fortalecimiento de la harina de trigo con hierro y vitaminas del complejo B.

Población y Métodos

La población bajo vigilancia son todos los nacimientos vivos o muertos que acontecieron a nivel hospitalario en nuestra institución, el Hospital Materno Infantil José Domingo De Obaldía (HMIJDDO), un hospital de 510 camas de la Caja de Seguridad Social de Panamá, dónde se atienden 9 mil partos al año, se encuentra ubicado en la región de Chiriquí, en la frontera con Costa Rica. En esta instalación se realiza la vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas observables (MCO), para la cual fue seleccionada desde el 2012. Es un hospital de referencia para un área compuesta por la población de la región de Chiriquí, Bocas del Toro, la Comarca indígena Ngäbe Buglé y en algunos casos, de Veraguas y áreas fronterizas de Costa Rica.

Específicamente, se incluyeron los recién nacidos y muertes fetales con edad gestacional de 22 semanas o más, con un peso al parto de al menos 500 gramos (gr) y la presencia de mínimo una MCO [15].

El sistema de vigilancia de MCO es un sistema hospitalario de vigilancia activo, donde se recolectan las fichas de notificación de MCO, establecidas para este fin, de las salas de parto, quirófanos y neonatología que generan la información.

El tipo de estudio es una serie de casos, obtenida de la vigilancia hospitalaria de las MCO, entre enero del 2013 y diciembre del 2020, de la que se hizo un análisis descriptivo.

Se utilizó la siguiente definición de caso: todo nacimiento vivo o muerto que acontezca a nivel hospitalario con edad gestacional de 22 semanas o más y un peso al nacer de al menos 500 gr, con la presencia de mínimo una MCO. Su captación se extiende hasta los primeros siete días posparto [15].

Para la clasificación de los diagnósticos finales de las malformaciones congénitas encontradas, se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) para asegurar una comparabilidad con otros sitios.

Para asegurar la reproducibilidad y validez del sistema utilizamos las siguientes estrategias. Cada ficha de notificación fue revisada por una enfermera del departamento de Epidemiología, revisando el expediente clínico, a fin de confirmar la sospecha y completar datos faltantes, en la ficha. El personal de enfermería de la sala de neonatología, envió a Epidemiología, la notificación individual, del nombre y el diagnóstico de cada MC, por medio de una pequeña boleta, para el informe de pacientes con enfermedades de notificación obligatoria.

La digitalización de los datos se realizó en la plataforma del Sistema de Vigilancia en Salud Pública del Ministerio de Salud de Panamá. Además, se llenó la base de datos hospitalaria con el programa Epi-Info versión 7.2.4 (CDC, Atlanta, EE. UU.). Tanto la digitación de los datos, como la limpieza de la base de datos, fueron realizadas por el médico epidemiólogo del hospital, con la finalidad de evitar duplicados y omisiones.

Se realizaron evaluaciones en busca de casos de recién nacidos con MC en las siguientes fuentes: informes semanales de las salas y del Departamento de Registros Médicos y Estadísticos en Salud del hospital para identificar las MC como eventos de notificación obligatoria y entre las defunciones perinatales. Además de las evaluaciones anuales, hicimos una revisión de expedientes de óbitos fetales, para identificar la existencia de defunciones de productos con MC que no se hubieran sido notificados.

Las variables recolectadas sobre recién nacidos y defunciones fueron: el sexo, la edad gestacional, peso al nacer, condición vital al nacer, la presencia, descripción y tipo de MCO y el desenlace vital al egreso. Las variables recolectadas sobre la madre fueron: la edad, escolaridad, procedencia, ocupación, antecedente familiar materno de algún familiar con MC, infecciones durante el embarazo, antecedentes gineco obstétricos, ingesta de ácido fólico alrededor de la concepción y uso de vitaminas durante el embarazo.

Para realizar el análisis se utilizaron: la media como medida de tendencia central y desviación estándar y el rango para variables continuas; tasas, razones y proporciones, para las variables discretas, y medidas de frecuencia como la prevalencia. Los resultados se presentan en cuadros y gráficos.

Resultados

Número, frecuencia relativa y defunciones en el hospital

El análisis de los resultados se realiza por número de casos (n = 467), distribuidos por número de malformaciones totales (n = 606) y por cantidad de síndromes diagnosticados (n = 60). En el periodo evaluado, hubo 67,693 nacimientos totales y se reportaron 467 (0.7%) con MCO, para una tasa de prevalencia hospitalaria de 6.9 MCO por cada 1,000 nacimientos totales (nt). Según la condición al nacer, de los 467 neonatos con MCO, encontramos que nacieron 433 (92.7%) vivos y 34 (7.3%) mortinatos menores de 22 semanas. De los 433 nacidos vivos, fallecieron en su primera semana de vida, 36 (8.3%) neonatos. Hubo 70 fallecimientos con MCO, entre mortinatos y fallecidos en su primera semana de vida, para una proporción de muertes de 15.0% entre las MCO. La tasa de mortalidad hospitalaria por MCO fue de 1.0 defunción por MCO por cada 1,000 nt en el HMIJDDO, en el periodo revisado.

Tiempo

En el año 2019 se notó un incremento: entre los 8,678 nacimientos, se notificaron 91 casos MCO, para una tasa de 10.5 casos por cada 1,000 nt, siendo esta la más alta para el periodo desde el 2013 hasta el 2020.

Lugar

Por la región de procedencia de las madres de los 467 neonatos con MCO, la mayor frecuencia, tenían residencia en Chiriquí con 342 (73.2%) casos, seguidas de las procedentes de la Comarca indígena Ngäbe Buglé (CNB) con 104 (22.3%), además de

Bocas del Toro con 18 (3.9%), Veraguas con 1 (0.2%) y un caso con lugar de residencia registrada como Costa Rica (0.2%) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Malformaciones congénitas observables, por región de procedencia, en el HMIJDDO, Chiriquí, Panamá. 2013-2020

Procedencia	Frecuencia de casos	Porcentaje
Chiriquí	342	73.2
Comarca Ngäbe Buglé	105	22.5
Bocas del Toro	18	3.9
Veraguas	1	0.2
Costa Rica	1	0.2
Total	467	100.0

Fuente: Sistema de vigilancia hospitalaria de MCO, HMIJDDO.

De las 342 madres de neonatos con MCO, procedentes de la región de Chiriquí, tenían como distrito de residencia, con mayor frecuencia al distrito de David con 120 (35.1%), seguido de Bugaba con 60 (17.5%). El distrito en el que con menor frecuencia se encontraron casos, fue el distrito de San Félix con 1 (0.3%). De las 104 madres de los recién nacidos procedentes de la CNB, el distrito con más casos notificados fue el de Besikó con 38 (36.5%), seguido por el distrito de Mironó con 24 (23.1%).

Persona

Las edades de las 467 madres de hijos con MCO estuvieron entre los 12 y los 45 años, para una media de 26.0 años, con una desviación estándar de 7.4. El grupo de edad predominante fue el de 20 a 35 años, con 298 (63.8%) casos, seguido del grupo de menores

de 20 años, con 119 (25.5%) casos. La clasificación por etnia de las 467 madres de neonatos con MCO, con una leve mayoría fueron no indígenas, con 256 (54.8%) y el resto se clasificó como de etnia indígena Ngäbe Buglé con 211 (45.2%).

Según la escolaridad de las madres de los 467 neonatos con MCO, encontramos que la mayoría tenían algún grado de educación, siendo 411 (88.0%); y de éstas, las más frecuentes fueron aquellas que recibieron educación secundaria con 221 (47.3%), aunque en su mayoría, fue incompleta. La menor cantidad de los casos, fueron aquellas que no contaban con ningún nivel de escolaridad, con 53 (11.3%) casos y en 3 de las pacientes, no se obtuvo el dato de nivel de estudios.

Sobre la ocupación de estas 467 madres de niños con MCO, la mayoría expresó ser ama de casa, con 405 (86.7%), seguida por las agentes de ventas con 12 (2.6%) y entre las profesionales, las más frecuentes fueron las docentes con 6 (1.3%) casos. La ocupación de los padres de los 467 neonatos con MCO, en su mayoría no se especificó este dato, en las fichas de notificación, con 238 (51.0%) casos no especificados. La ocupación de agricultor con 53/229 (23.1%) casos, fue la más frecuentemente especificada, seguida de los ayudantes de la construcción con 32/229 (14.0%).

Con antecedente materno de algún familiar con anomalías congénitas observables, de las madres de los 467 recién nacidos con MCO, se encontró que hubo 29 (6.2%) casos. La historia de consanguinidad entre los padres se observó en 8 (1.7%) casos. Los casos en que las madres, de los 467 recién nacidos con MCO, refirieron haber tenido hijos previos con MC, fueron 13 (2.7%) casos.

En cuanto a las infecciones maternas, durante el embarazo, de estas 467 madres de neonatos con MCO, se presentaron 8 (1.7%) casos de sífilis materna.

Tomando en cuenta la ingesta materna, de suplementos de ácido fólico, durante el embarazo, de las 467 madres de los recién nacidos con MCO, hubo 277 (59.3%) madres que dijeron haberlo tomado irregularmente, seguido por aquellas que dijeron no haberlo tomado en ningún momento, con 126 (27.0%) madres.

En cuanto a la ingesta materna de suplementos vitamínicos durante en el embarazo, de las 467 madres de hijos con MCO, aquellas que no los ingirieron en ningún momento fueron 218 (46.7%), seguidas por las que la iniciaron de manera postconcepcional con 192 (41.1%) casos.

La exposición de las 467 madres de neonatos con MCO, a drogas, durante el primer trimestre de embarazo, refleja que el mayor número de casos, no tuvo exposición a alguna droga, con 446 (95.5%) casos y de aquellas que contestaron haber tenido exposición a alguna droga, fueron las más frecuentes, la exposición al alcohol y al ibuprofeno con 5 (1.1%) casos cada una.

La distribución por sexo, de los 467 neonatos con MCO, fue de 233 (49.9%) masculinos, 217 (46.5%) del sexo femenino y 17 (3.6%) de sexo no determinado. No encontrándose una predilección en cuanto al sexo.

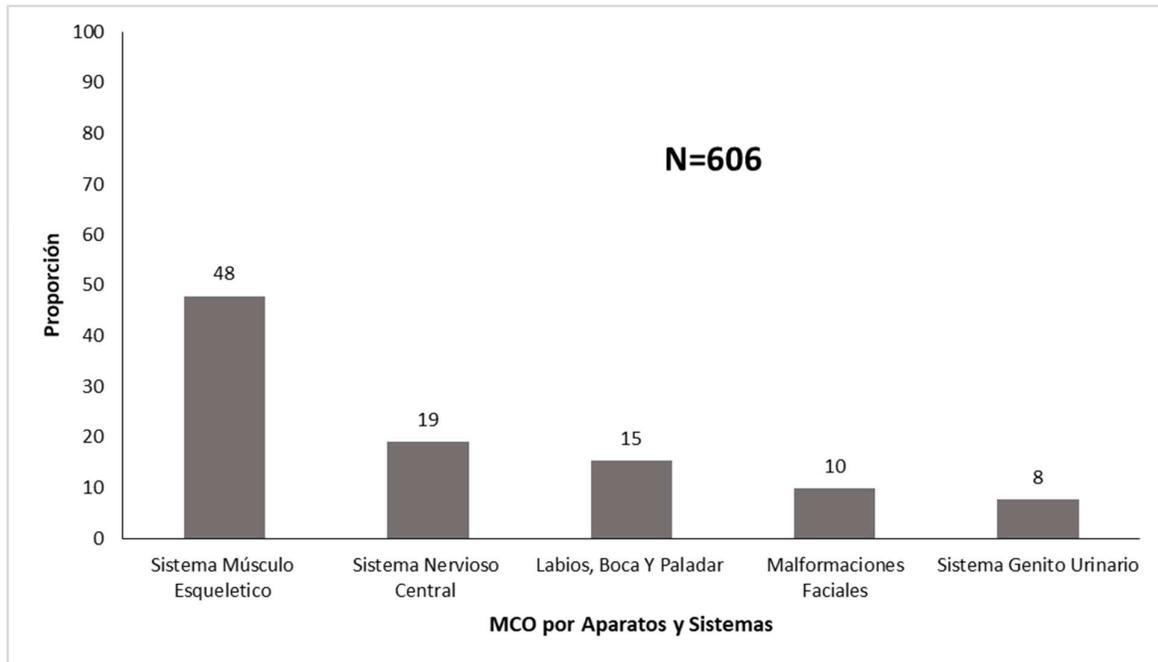
El momento de hacer el diagnóstico de la MCO, fue posterior al parto en todos los casos. La edad gestacional (EG) con que contaba la mayoría de los casos, de los 467 recién nacidos con MCO, estuvo en el rango entre las 37 a las 42 semanas de EG, considerados recién nacidos de término, con 366 (78.4%) casos, siendo las 40 semanas la EG más frecuente con 117 (25.1%) casos.

En cuanto a la distribución según su localización por aparatos y sistemas, de las 606 MCO, identificadas en los 467 neonatos, encontramos que las más frecuentes fueron las MCO del

sistema músculo esquelético (SME) con 290 (47.9%) casos, seguidas de las del sistema nervioso central (SNC) con 116 (19.1%) y las MCO orofaciales con 93 (15.3%) casos (Gráfica 1).

De las 290 MCO del SME, encontramos con mayor frecuencia la polidactilia con 53 (18.3%) casos, correspondiendo a 7.8 casos, por cada 10,000 nt y el talipes equinovarus con 40 (13.8%) casos, para una tasa de 5.9 casos por cada 10,000 nt.

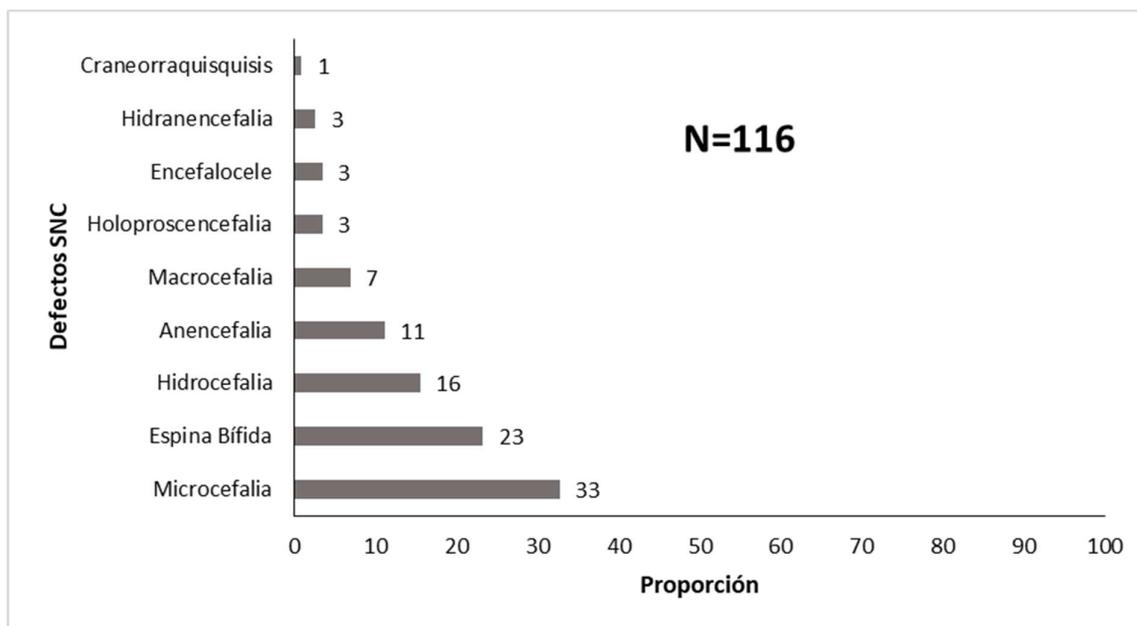
Gráfica 1. Proporción de malformaciones congénitas observables, según localización por aparatos y sistemas, en el HMIJDDO, Chiriquí, Panamá. 2013-2020



Fuente: Sistema de vigilancia hospitalaria de MCO, HMIJDDO.

Las MCO del SNC con 116 casos, presentan una tasa de incidencia, de 17.1 casos por cada 10,000 nt en el HMIJDDO. La más frecuentemente notificada fue la microcefalia con 38 (32.8%) casos, seguida de la espina bífida con 27 (23.3%) casos, del total de MCO del SNC (Gráfica 2).

Gráfica 2. Proporción de malformaciones congénitas observables, según tipo de defecto del Sistema Nervioso Central, en el HMIJDDO, Chiriquí, Panamá. 2013-2020



Fuente: Sistema de vigilancia hospitalaria de MCO, HMIJDDO.

En cuanto a las 93 MCO orofaciales, mayormente se evidenció el labio leporino con paladar fisurado en 61 (65.6%) neonatos, el paladar fisurado sin labio leporino fue notificado en 17 (18.3%) casos y el labio leporino sin paladar fisurado se encontró en 15 casos (16.1%) del total de MCO orofaciales. Se encontraron más frecuentemente el labio leporino con o sin paladar fisurado, con 76 (81.7%) casos, lo que corresponde a 11.3 casos por cada 10,000 nt.

Se identificaron un total de 60 síndromes, entre los 467 recién nacidos con MCO, en el periodo de la evaluación de este sistema de vigilancia. Aquellos que con mayor frecuencia se identificaron, fueron el síndrome de Down con 39 (65.0%), para un total de 5.8 casos por cada 10,000 nt y el de Pierre Robin con 4 (6.7%) casos, correspondiendo a 0.6 casos por cada 10,000 nt.

Discusión

La frecuencia de MCO en nuestro nosocomio, en el periodo evaluado, fue menor al observado en otros análisis de sistemas de vigilancia, como en España y en México [16,17]. Asimismo, la tasa de mortalidad hospitalaria que encontramos fue una tasa algo menor que en el análisis realizado en México [18]. La distribución por sexo, encontrada en nuestro sistema de vigilancia, sin predominio alguno, fue similar al reportado por Colombia [19]. La edad media de las madres de los recién nacidos con MCO, se encontró aproximadamente en los 26 años, de manera similar que en estudios realizados en tres ciudades colombianas [19]. Las malformaciones clasificadas por aparatos y sistemas, más frecuentes, fueron las del sistema musculoesquelético, de manera similar que, en México, en una revisión de cuatro años [17]. Las MCO más frecuentes, fueron el labio leporino con o sin paladar fisurado, igual que en otros análisis realizados en México [17] y Chile [20], seguido por la polidactilia, aunque en nuestro hospital se presentaron, todas estas malformaciones con mucha mayor frecuencia.

Las malformaciones del SNC son un tipo de MC que puede ser prevenible con la ingesta de ácido fólico, por la mujer embarazada, por lo que es una de las MCO en las que se pueden realizar estrategias dirigidas a aumentar el consumo de este suplemento, en las mujeres en edad fértil, para así disminuir este tipo de MC. De las malformaciones correspondientes al SNC, en el HMIJDDO la más frecuentemente reportada fue la microcefalia, seguida de la espina bífida, a diferencia de otras revisiones, donde se encontró la hidrocefalia [17, 20].

El síndrome congénito más frecuente, al igual que el realizado en México, correspondió al Síndrome de Down, aunque en nuestro sistema de vigilancia, la frecuencia dobla a la de este otro análisis [20, 22]. En cambio, en estudios realizados en Colombia, se encontró una frecuencia mucho mayor de este síndrome, que en nuestro hospital [19].

Algunas de las limitaciones de esta descripción incluyen la falta de denominadores específicos para evaluar, por ejemplo, la frecuencia relativa de MCO por áreas geográficas de residencia, edad de la madre, escolaridad materna, la etnicidad materna, o el uso de vitaminas o de drogas, ya que requieren la frecuencia de esas características mujeres que tuvieron nacidos vivos por cada uno de esas variables. Sin embargo, los datos de vigilancia dan la oportunidad de que se utilicen los casos identificados para estudios etiológicos. No son claras las razones por las que la MCO se presentaron con menor frecuencia en nuestro hospital, en efecto un tercio de lo reportado en otros países. lo cual requiere más investigación.

Recomendamos ampliar la vigilancia a otros sitios en Panamá, así como la búsqueda de estrategias para que las mujeres en edad fértil ingieran suplementos vitamínicos, antes y durante el embarazo, como las charlas informativas permanentes por el personal de salud, con entrega de material didáctico, en la red de atención primaria, clínicas del adolescente y las escuelas, y evaluar el consumo de alimentos fortificados a fin de disminuir las MC prevenibles.

Referencias

1. Taboada N, León C, Martínez S, Díaz O, Quintero K. Comportamiento de algunos factores de riesgo para malformaciones congénitas mayores en el municipio de Ranchuelo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2006; 32(2):1-13.
2. Organización Mundial de la Salud. Anomalías congénitas. Datos y Cifras. 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>. Visitado el 16 de marzo de 2021.
3. Bronberg R, Alfaro E, Chaves E, Dipierri J. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Argentina: análisis del quinquenio 2002-2006 [Analysis of infant

- mortality from congenital malformations in Argentina during the 2002-2006 period]. *Arch Argent Pediatr*. 2009;107(3):203-211. [doi:10.1590/S0325-00752009000300007](https://doi.org/10.1590/S0325-00752009000300007)
4. García H, Salguero GA, Moreno J, Arteaga C, Giraldo A. Frecuencia de anomalías congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá [Frequency of congenital anomalies at the Instituto Materno Infantil, Bogota, Colombia]. *Biomedica*. 2003;23(2):161-172.
 5. Piloto M, Sanabria M, Menéndez R. Diagnóstico prenatal y atención de las malformaciones congénitas y otras enfermedades genéticas. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2001; 27(3):233-240.
 6. Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias. Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. Bogotá, 2013. https://www.researchgate.net/publication/257106440_Guia_de_Practica_Clinica_Deteccion_de_Anomalias_Congenitas_en_el_Recien_Nacido. Visitado el 16 de marzo de 2021.
 7. Navarrete -Hernández E, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo A. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y de muerte fetal. México, 2009-2010. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(6):499-505.
 8. OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/797356/retrieve> Visitado el 16 de marzo de 2021.
 9. Aviña JA, Tastekin A. Malformaciones congénitas: clasificación y bases morfogénicas. *Rev Mex Pediatr* 2008;75(2):71-74.
 10. Rojas M, Walker L. Malformaciones congénitas: Aspectos generales y genéticos. *Int J. Morphol* 2012;30(4):1256-1265.

11. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Representación en Nicaragua. Cajina, JC. *Boletín Informativo. Malformaciones Congénitas*. Junio 2015.
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54204/boletinmalformaciones_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y Visitado el 16 de marzo de 2021.
12. Mazzi E. Ácido fólico y la prevención de los defectos del tubo neural. *Rev. Bol. Ped.* 2013;52(3):136-137.
13. Acuña J, Yoon P, Erickson D, Freire WB, Espinoza H. La prevención de los defectos del tubo neural con ácido fólico. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades/Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C: OPS, 2009. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Prevencion-de-defectos-tubo-neural-con-acido-folico.pdf> Visitado el 16 de marzo de 2021.
14. Plasencia M. Ácido fólico. Requerimientos durante el embarazo. *Ámbito farmacéutico. Divulgación sanitaria. OFFARM* 2005;24(2):78-87.
<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-acido-folico-13071463> Visitado el 16 de marzo de 2021.
15. Fundación para la alimentación y la nutrición de Centroamérica y Panamá-Banco Interamericano de Desarrollo. Manual del Sistema de vigilancia de las malformaciones congénitas en Centroamérica y Panamá. Diciembre 2011.
16. Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénita. *Boletín del ECEMC. Revista de Dismorfología y Epidemiología*. 2012; 6 (2).
<https://revistas.isciii.es/revistas.jsp?id=ECEMC>. Visitado el 16 de marzo de 2021.
17. Flores-Nava G, Pérez-Aguilera T, Pérez-Bernabé M. Malformaciones congénitas diagnosticadas en un hospital general. Revisión de cuatro años: México. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(2):101-106.

18. Gómez-Alcalá AV, Rascón-Pacheco RA. La mortalidad infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento [Infant mortality from congenital malformations in Mexico: an issue of opportunity and access to treatment]. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;24(5):297-303. [doi:10.1590/s1020-49892008001100001](https://doi.org/10.1590/s1020-49892008001100001)
19. Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas [Frequencies of congenital malformations: assessment and prognosis of 52,744 births in three cities of Colombia]. *Biomedica*. 2010;30(1):65-71.
20. Nazer H J, Cifuentes O L. Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en las maternidades chilenas participantes en el ECLAMC en el período 2001-2010 [Prevalence of congenital malformations at birth in Chilean maternity hospitals]. *Rev Med Chil*. 2014;142(9):1150-1156. [doi:10.4067/S0034-98872014000900009](https://doi.org/10.4067/S0034-98872014000900009)
21. Campaña H, Pawluk MS, López Camelo JS; Grupo de Estudio del ECLAMC. Prevalencia al nacimiento de 27 anomalías congénitas seleccionadas, en 7 regiones geográficas de la Argentina [Births prevalence of 27 selected congenital anomalies in 7 geographic regions of Argentina]. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(5):409-417. [doi:10.1590/S0325-00752010000500006](https://doi.org/10.1590/S0325-00752010000500006)
22. Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Valdés-Hernández J, Reyes-Pablo AE. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013 [Congenital malformations at birth: Mexico, 2008-2013]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(4):301-308. [doi:10.1016/j.bmhmx.2017.02.003](https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.02.003)