



Complicaciones clínicas de exposición teratógena relacionada a malformaciones fetales

Clinical complications of teratogenic exposure related to fetal malformations

 <https://doi.org/10.47230/unesum-salud.v3.n1.2024.104-121>

Recibido: 12-07-2023

Aceptado: 04-12-2023

Publicado: 15-06-2024

Jhon Bryan Mina Ortiz^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-3455-2503>

María Julia Navarrete²

 <https://orcid.org/0009-0000-2509-5120>

Gina Lissette Maldonado Mero³

 <https://orcid.org/0009-0004-0991-7920>

Jerithza Fabiana Anchundia Piloso⁴

 <https://orcid.org/0000-0002-5519-6923>

1. Magíster en Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio; Licenciado en Laboratorio Clínico; Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud; Universidad Estatal del Sur de Manabí; Jipijapa, Ecuador.
2. Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud; Universidad Estatal del Sur de Manabí; Jipijapa, Ecuador.
3. Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud; Universidad Estatal del Sur de Manabí; Jipijapa, Ecuador.
4. Estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud; Universidad Estatal del Sur de Manabí; Jipijapa, Ecuador.

Volumen: 3

Número: 1

Año: 2024

Paginación: 104-121

URL: <https://revistas.unesum.edu.ec/salud/index.php/revista/article/view/48>

***Correspondencia autor:** jhon.mina@unesum.edu.ec

RESUMEN

Los teratógenos son agentes físicos, químicos o biológicos a los que un individuo está expuesto constantemente y puede generar problemas en la salud, cuando una mujer en estado de gestación se expone a estos teratógenos, puede ser mucho más peligroso, y exponer no solo su vida, sino la del bebé también, generando en este, malformaciones y complicaciones futuras. Es por eso que el objetivo de la investigación es determinar complicaciones clínicas de exposición teratogena relacionada a malformaciones fetales. Además, la metodología llevada en esta investigación fue cualitativo de revisión sistemática, en el que se incluyeron artículos indexados publicados desde 2019 hasta el 2023, artículos de revisión, originales y libros, los cuales fueron encontrados en idiomas inglés, español y portugués, utilizando buscadores como: *Pubmed, Google Académico, Dialnet, Scielo, Redalyc, ELSEVIER y Medigraphic*. Como resultados, entre las complicaciones encontradas en las gestantes expuestas a teratógenos fueron problemas respiratorios y hemorragia intraparto. Los métodos para el diagnóstico de malformaciones fetales se puede mencionar la PCR, FISH, prueba de microarray, ecografías y ecocardiogramas. Mientras que las malformaciones más encontradas fueron las malformaciones cerebrales, cardiovasculares, hepatomegalia, entre otras. Por último, se pudo concluir que, el que las mujeres durante el estado de gestación se expongan a los diferentes teratógenos pueden llegar a sufrir de complicaciones, además de generar en el feto malformaciones. Sin embargo, estas pueden ser diagnosticadas a tiempo por los diferentes métodos existentes, como pruebas biomoleculares, ecografías y ecocardiogramas.

Palabras clave: Gestantes, Químicos, Aborto, PCR, Alcohol.

ABSTRACT

Teratogens are physical, chemical or biological agents to which an individual is constantly exposed and can cause health problems. When a pregnant woman is exposed to these teratogens, it can be much more dangerous, and not only expose her life, but also that of the baby, generating future malformations and complications. That is why the objective of the research is to determine clinical complications of teratogenic exposure related to fetal malformations. Furthermore, the methodology used in this research was a qualitative systematic review, which included indexed articles published from 2019 to 2023, review articles, originals and books, which were found in English, Spanish and Portuguese, using search engines such as: *Pubmed, Google Scholar, Dialnet, Scielo, Redalyc, ELSEVIER and Medigraphic*. As results, among the complications found in pregnant women exposed to teratogens were respiratory problems and intrapartum hemorrhage. Methods for diagnosing fetal malformations can include PCR, FISH, microarray testing, ultrasound and echocardiograms. While the most common malformations were cerebral, cardiovascular, and hepatomegaly malformations, among others. Finally, it was possible to conclude that women who are exposed to different teratogens during pregnancy can suffer from complications, in addition to generating malformations in the fetus. However, these can be diagnosed in time by different existing methods, such as biomolecular tests, ultrasounds and echocardiograms.

Keywords: Pregnant women, Chemicals, Abortion, PCR, Alcohol.



Creative Commons Attribution 4.0
International (CC BY 4.0)

Introducción

La mayoría de los embarazos transcurren sin ningún tipo de incidentes, sin embargo, se pueden presentar algunas complicaciones, que afectan, no solo a la madre, sino también el feto, y en muchos casos, a ambos, siendo estas de alto riesgo (1).

Los teratógenos, en el área de medicina, es un agente físico, químico o biológico que, al estar en contacto con el embrión o el feto en desarrollo de la gestante, tiene un potencial de interrumpir su crecimiento y el desarrollo normal, ocasionando de esa forma, malformaciones congénitas o defectos en el nacimiento. Entre los teratógenos se encuentran medicamentos, alcohol, drogas ilícitas, ciertos productos químicos industriales. Mientras que los teratógenos biológicos incluyen infecciones virales, bacterianas o parasitarias (2).

Entre un 2% y 3% de todos los nacidos vivos presentan anomalías estructurales importantes, mientras que en niños hasta los 5 años va entre el 4% y el 6%. Sin embargo, de forma limitada, se han identificado factores como teratógenos humanos definitivos que se relacionan a las malformaciones, como las radiaciones, el calor, virus o sustancias tóxicas (3).

Se conoce que, entre el 20% y el 65% de las gestantes consumen alcohol, sin embargo, esta frecuencia varía según las culturas, debido a este consumo, se pueden desarrollar, en el feto, problemas cerebrales y reflejarse durante la infancia y la adolescencia, además de un déficit cognitivo, conductual, emocional, y también afecta a la función adaptativa (4).

Otro teratógeno que afecta al feto son los fármacos tiroideos, ya que el yoduro de potasio que se encuentran en los jarabes para la tos, puede producir un bocio congénito. También se encuentran los antiepilépticos, ya que algunos de estos están asociados a los síndromes fetales, ocasionando, entre esos, los dismórficos delineados, defectos cardíacos, paladar hendido y un retraso en el crecimiento intrauterino (5).

Así mismo, se encuentra el virus de la influenza, este en las embarazadas causa neumonía, mientras que las alteraciones que puede ocasionar al feto es el defecto del tubo neural, cambios de estructuras después de nacer, así como el cambio de apariencia y función en el cuerpo del recién nacido (6).

El consumo de drogas ilícitas, como el alcohol, el tabaco y los medicamentos pueden conducir al desarrollo de algunas malformaciones fetales, entre esas se encuentran las anomalías fetales, el defecto en el cierre de la pared abdominal, los cambios en el sistema nervioso central, malformaciones genitourinarias y las malformaciones cardíacas (7).

Cuando las embarazadas han abusado del consumo de drogas, los neonatos tienen un mayor riesgo de ser ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales e intermedios neonatales, entre las manifestaciones clínicas se encuentran la muerte intrauterina, las malformaciones, el bajo peso al nacer, la prematuridad, el sufrimiento fetal, la asfixia y el infarto cerebral (8).

Entre las complicaciones fetales más comunes en recién nacidos de madres adolescentes es el bajo peso al nacer, este constituye uno de los principales problemas obstétricos vigentes, que se encuentran presentes en el 6 y 7% de los nacimientos, además de estar relacionado con un 75% de mortalidad perinatal. Por lo que, a medida que la mujer es más joven, la probabilidad de tener niños prematuros o bajo peso al nacer, así como también mortalidad y morbilidad neonatales mayor (9).

El propósito de la investigación es poder conocer cuáles son los teratógenos a los que más se exponen las embarazadas, además de los tipos de malformaciones fetales que pueden ocasionar, así mismo, de identificar los mejores métodos diagnósticos de las mismas.

Las malformaciones fetales se han vuelto uno de los mayores problemas de salud, estas se presentan por las exposiciones a

diferentes teratógenos por parte de las gestantes, especialmente si estas presentan algún tipo de adicción. Además, es importante aclarar que no solo sufre el producto, sino también la gestante, ya que puede presentar complicaciones con su salud. Es por eso que surge la siguiente interrogante: ¿Qué complicaciones clínicas por exposición teratógena se relacionan a malformaciones fetales?

Desarrollo

Teratógenos

Estos son agentes capaces de causar un defecto congénito. En términos generales, estos se tratan de algo que es parte del ambiente al que se encuentra expuesta una mujer durante el periodo de gestación. También puede ser un medicamento recetado, así como alguna droga ilícita, el consumo de alcohol o la presencia de enfermedades en la madre que puedan aumentar la probabilidad de que el bebé nazca con algún tipo de defecto congénito (10).

Existen diferentes factores que influyen en el funcionamiento de los teratógenos. Estos incluyen el momento, la variación genética y el tipo de exposición. Se han realizado varios estudios para estudiar los efectos y el funcionamiento de los teratógenos, pero hasta la fecha se desconoce el mecanismo de acción exacto de la mayoría de los teratógenos (11).

Los teratógenos ambientales causan entre el 7% al 10% de defectos congénitos, sin embargo, se desconocen los mecanismos exactos en la mayoría de los casos. Además, el análisis del potencial teratógeno de un agente determinado necesita estudiar los periodos críticos del desarrollo, como las dosis del teratógeno y el genotipo del embrión (12).

En el estudio de Khalifa y col. (13), en 2022, indican que se ha informado que los defectos congénitos causados por drogas teratógenas en humanos representan menos del 1% de los defectos congénitos totales.

Mencionando sobre el conocimiento que existe sobre la exposición de los teratógenos en la gestación por parte de mujeres en edad fértil, la mayoría presentó un conocimiento general pobre, en especial, sobre la ingesta de insulina de la isotretinoína. Esta falta de conocimiento genera riesgo de que existan más gestantes que desarrollen, a nivel fetal, malformaciones (14).

Durante el embarazo muchas mujeres toman medicamentos por recomendación del médico y es posible que aún se desconozca su efecto sobre el desarrollo fetal. Incluso, en ocasiones se abusa de muchas drogas durante el embarazo que son considerados teratógenos potenciales. La magnitud del daño va a depender del metabolismo materno, la farmacodinamia del fármaco, la resistencia innata del feto al agente y el tiempo de exposición o la dosis del agente (15).

Teratógenos químicos

Estos son capaces de inducir mutaciones en el ácido desoxirribonucleico (ADN), y los teratógenos que las ocasionan son las drogas, medicamentos, alcohol y otros químicos que se encuentran de forma natural en el medio ambiente. De forma general, la exposición a teratógenos químicos embrio-fetal, puede ser sospecha ante la presencia de ciertas características fenotípicas que son comunes, como el crecimiento prenatal y posnatal, y otras como las alteraciones en la morfogénesis, en estas se encuentran las cardiopatías congénitas, defectos del tubo neural, malformaciones esqueléticas y de extremidades (16).

Teratógenos físicos

Estos tipos de teratógenos pueden incluir radiación ionizante, el cual tiene la capacidad de causar cambios en el ADN que llevan a anomalías en el desarrollo (17). Entre las malformaciones que pueden ocasionar las radiaciones con la restricción de crecimiento, microcefalia y el retraso mental. Entre el tiempo más riesgoso de exposición a radiación es entre las semanas 8 y 15 de gestación (18).

Teratógenos biológicos

En estos se incluyen infecciones virales, como la rubéola y el Zika; bacterianas, como la sífilis; o parasitarias, como la toxoplasmosis, estos pueden atravesar la barrera placentaria y dañar al feto (17).

Malformaciones fetales

Las malformaciones fetales son las consecuencias de problemas que ocurren durante el desarrollo fetal. En Estados Unidos, alrededor del 3 y 4% de las gestantes presentan malformaciones fetales, las cuales, afectan en su desarrollo o funcionamiento, y en muchos casos, es para toda la vida (19).

La mayoría de estas malformaciones ocurren durante los tres primeros meses de embarazo. Las malformaciones fetales se dan por diferentes razones, estas pueden ser de origen genético, por problemas cromosómicos, por exposición a medicamentos, productos químicos o por otras sustancias tóxicas, por infecciones durante el embarazo y por falta de ciertos nutrientes (20).

Las malformaciones fetales pueden ser detectadas durante el periodo prenatal, durante el parto o posterior de la primera infancia. La proporción de muertes en menores de 5 años por estas malformaciones o trastornos aumenta a medida que la mortalidad por otras causas son controladas en dicho grupo etario. Además, se ha calculado que, anualmente en el mundo, mueren 240 000 recién nacidos durante sus primeros 28 días de vida por estas malformaciones (21).

Complicaciones clínicas por exposición teratógena

Cuando una gestante tiene exposición hacia el alcohol durante el embarazo, puede tener efectos tóxicos y teratogénicos que afectan directamente al feto, ya que estos pasan de forma directa y rápida la placenta hacia los órganos fetales, entre esos, el cerebro en desarrollo. Entre las complicaciones se encuentra un parto prematuro, muerte celular por estrés, aborto espontáneo y preeclampsia (22).

La obesidad es un problema de salud muy común en las mujeres de edad reproductiva y es un plus durante el embarazo, entre las complicaciones se encuentra el incremento en la tasa de abortos, también en la gestación, el parto y puerperio, generando un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales. Además, los embarazos también se relacionan a otras complicaciones, esas son diabetes gestacional, preeclampsia, el parto pretérmino, partos instrumentados, infecciones y hemorragias postparto (23).

Otra enfermedad que es propia del embarazo es la preeclampsia, esta es una enfermedad multisistémica, caracterizada por el aumento de la tensión arterial después de las 20 semanas de embarazo, además de presentar una proteinuria mayor a 300 mg/L en las 24 horas. Durante 20215 en Ecuador la preeclampsia constituyó la tercera causa de muerte materna con un total de 30 casos, siendo esto un 12.45%. Se presentó más en mujeres entre los 21 y 25 años con un 33.9% (24).

En un estudio a 3506 embarazadas se le realizó una ecocardiografía, la prevalencia de las enfermedades cardíacas en ellas fue de 17 por 1000 mujeres, además, el 15 de cada 1000 era cardiopatía reumática. Adicional a eso, la mortalidad materna por enfermedades cardíacas fue del 88.6% y en la población general, fue del 10.8%, además, se le atribuye un 1.1% a la mortalidad fetal y un 6% a la mortalidad neonatal (25).

Exposición teratógena relacionada a malformaciones fetales

Uno de los principales mecanismos por el cual la exposición prenatal al alcohol conduce a alteraciones en la expresión de genes impresos puede ser a través de alteraciones en los patrones de la metilación de impronta. De hecho, es muchas investigaciones se ha demostrado cambios prenatales relacionados con el alcohol en la metilación y en la expresión de genes que desempeñan funciones en el crecimiento, el metabolismo y el neurodesarrollo fetal (26).

Entre las complicaciones fetales más comunes en recién nacidos de madres adolescentes es el bajo peso al nacer, este constituye uno de los principales problemas obstétricos vigentes, que se encuentran presentes en el 6 y 7% de los nacimientos, además de estar relacionado con un 75% de mortalidad perinatal. Por lo que, a medida que la mujer es más joven, la probabilidad de tener niños prematuros o bajo peso al nacer, así como también mortalidad y morbilidad neonatales mayor (9).

También se encuentra los síndromes hemorrágicos y trombóticos durante el embarazo, los cuales son las causas de mortalidad y morbilidad materna y fetal alrededor del mundo. Según diferentes estudios, entre 2015 y 2019 la hemorragia posparto fue la primera causa de muerte materna con un 23.1%, y las complicaciones por COVID-19 fue la segunda causa con un 18.3% (27).

Las enfermedades cardiovasculares complican entre el 1% y 4% de los embarazos, además de ser una de las principales causas de muerte materna. Un acontecimiento importante es que, a medida que la edad materna avanza, la diabetes mellitus, la obesidad y la hipertensión se vuelve más común entre las gestantes. La presencia del feto también agrava la situación porque tanto para las enfermedades cardio metabólicas como su tratamiento afectan negativamente al feto (28).

Durante el inicio de la pandemia por COVID-19, la prevalencia en embarazadas fue del 78%, estas presentaron complicaciones, entre esas fueron el aborto espontáneo, parto prematuro, la preeclampsia, la restricción de crecimiento fetal y muerte, mientras que las complicaciones perinatales fueron asfixia neonatal, muerte perinatal y Apgar menor de 7 en los primeros 5 minutos (29).

En un estudio a 3506 embarazadas se le realizó una ecocardiografía, la prevalencia de las enfermedades cardíacas en ellas fue de 17 por 1000 mujeres, además, el 15 de cada 1000 era cardiopatía reumática. Adicional a eso, la mortalidad materna por en-

fermedades cardíacas fue del 88.6% y en la población general, fue del 10.8%, además, se le atribuye un 1.1% a la mortalidad fetal y un 6% a la mortalidad neonatal (25).

Otra exposición a teratógenos son los antipsicóticos, estos, cuando son prescritos durante la gestación, implica exponer también al feto hacia ese fármaco, haciendo un daño de forma potencial al hijo de la paciente, los riesgos asociados hacia estos teratógenos durante la gestación son las anomalías congénitas y el parto prematuro (30).

En un estudio realizado a 500 parejas de madre e hijo, en la visita a la clínica prenatal, al nacer y a los 5 años, que se expusieron al alcohol y nicotina. En los niños se les realizó ecografías del espesor íntima-media (GIM), en el que se indicó que, los niños expuestos tanto al alcohol como al tabaco durante la gestación presentaron riesgo cardiometabólico como factor de riesgo después del nacimiento. Así mismo, la adiposidad materna, el género masculino y un bajo peso al nacer se los asoció con un mayor GIM a los 5 años (31).

El virus del Zika fue identificado como teratógeno, debido a la exposición que tuvieron las gestantes a dicho virus, con esto, se observó un aumento de microcefalia grave, además de otros defectos cerebrales en el feto y en el recién nacido, además, existieron casos de niños nacidos con hallazgos consistentes con el síndrome congénito del Zika (32).

Mesa-Abad y col. (33), en 2020, mencionan en su estudio que, las mujeres con lupus eritematoso sistémico, se encuentran a mayores riesgos, tanto maternos como fetales, estos últimos van a depender de la actividad de la enfermedad de la madre, de la presencia de autoanticuerpos y del tratamiento. Mientras que, en el feto puede provocar un bajo peso al nacer, prematuridad u otros tipos de complicaciones.

Debido a la exposición de drogas psicotrópicas durante el embarazo, se las asociado con resultados adversos gestacionales y

del desarrollo neurológico. En los Estados Unidos se encontró una prevalencia de las malformaciones congénitas mayores (MCM) en un 2.5% por el consumo de drogas como la clozapina y risperidona (34).

Mencionando otros tipos de fármacos utilizados durante el embarazo, se encuentran las benzodiazepinas, su uso estable, definido como al menos 0,5 dosis diarias definidas, aumentó del 0,1 % en Taiwán. Durante la gestación, según 32 estudios de 28 países, obtuvo una prevalencia combinada de exposición del 1,9 % en general y del 3,1 % específicamente para el tercer trimestre (35).

El estudio de Gourisetty. (36), en 2022, indica que, a hijos de madres fumadoras, llegan a presentar una anomalía congénita, esta es el pie zambo, la cual se asocia con la presencia del acetilador NAT-2, dicha sustancia se encuentra en los cigarrillos, y también en el alcohol y ciertos fármacos.

En un estudio realizado en España por Sánchez y col. (37), en 2021, a 243 gestantes, se pudo encontrar que el 13.8% consumieron tabaco y un 16% presentó hábitos tóxicos. Además, un 7.8% presentó malformaciones de forma mayor, siendo más frecuentes las cardiopatías con un 52%, un 21% fueron malformaciones del sistema nervioso central. Por último, un 53% presentaron malformaciones menores, más frecuente, con un 33%, las lesiones pigmentarias, un 19.04% presentaron múltiples malformaciones.

Se ha reportado, en diferentes estudios, que la causante de cardiopatía congénita en el feto es por la hipoxia fetal, la cual se da por consecuencias de anomalías placentarias o por cambio hemodinámicos en la circulación secundarios a otra enfermedad coronaria subyacente (38).

En el estudio de Mallah y col. (39), realizado en 2019, el cual fue un metaanálisis realizado en Irán, indica que, el análisis de subgrupos mostró que esta asociación débil con los macrólidos se limita a la exposición del feto en el primer trimestre del embarazo y a

estudios de cohortes. Se encontró que las malformaciones del sistema digestivo estaban ligeramente asociadas con la exposición prenatal a macrólidos. Así mismo, se encontró que el sistema musculoesquelético estaba potencialmente afectado.

Mientras que en el estudio realizado por Abebe y col. (40), durante 2021, en Etiopía, estudiaron a 251 recién nacidos con malformaciones debido a la exposición de teratógenos durante los primeros 3 meses de gestación, estos fueron tabaquismo pasivo, exposición a pesticidas, agua superficial como fuente de bebida y suplementación con ácido fólico durante las primeras etapas del embarazo. Además, la tasa de malformaciones en Etiopía es de 71.6 por 10000 nacimientos.

En el estudio de Kurita y col. (41), en 2021, realizado en Japón a 73595 gestantes, indicaron que, la prevalencia del consumo de alcohol materno al inicio del embarazo y hasta el segundo o tercer trimestre fue del 46.6% y el 2.8%, respectivamente. La aparición de enfermedad coronaria estuvo asociada inversamente con las madres que dejaron de beber durante las primeras etapas del embarazo.

Otra enfermedad que es propia del embarazo es la preeclampsia, esta es una enfermedad multisistémica, caracterizada por el aumento de la tensión arterial después de las 20 semanas de embarazo, además de presentar una proteinuria mayor a 300 mg/L en las 24 horas. Durante 20215 en Ecuador la preeclampsia constituyó la tercera causa de muerte materna con un total de 30 casos, siendo esto un 12.45%. Se presentó más en mujeres entre los 21 y 25 años con un 33.9% (24).

En el estudio de Lenoir y col. (42), realizado en Suiza durante 2020, indican que estudiaron a 1374 gestantes, las cuales estuvieron expuestas a más de 10 drogas en el 1.4% de los casos. La ingesta media fue de 2 medicamentos. Además, un 42.9% se expuso a medicamentos de categoría C. Debido a

esta exposición, un 10.8% tuvieron abortos, un 11.2% presentaron complicaciones en el embarazo y un 4.5% malformaciones.

Metodología

Diseño y tipo de estudio

El diseño de la investigación es cualitativo de revisión sistemática.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión fueron: Artículos indexados publicados desde 2019 hasta el 2024, artículos de revisión, originales y libros, los cuales fueron encontrados en idiomas inglés, español y portugués.

Criterios de exclusión fueron: Artículos que no van acorde al tema y que hayan sido publicados antes de 2019. Además, se excluyeron cartas al editor, blogs y comentarios de expertos.

Estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda literaria relevante sobre el tema a tratar. Para poder obtener dicha información se utilizaron buscadores

como: Pubmed, Google Académico, Dialnet, Scielo, Redalyc, ELSEVIER y Medigraphic. Los filtros utilizados para la búsqueda fueron los términos MeSH: Malformaciones fetales; teratógenos; embarazadas expuestas a teratógenos; malformaciones fetales por teratógenos. Además, se utilizaron los booleanos “and” y “or”.

Selección de estudio

Luego de una lectura de títulos de abstracts por parte de los autores, se estableció que artículo se podía o no incluir en la investigación. La información de los fue registrada en una base de datos realizada en Microsoft Excel 2016, donde incluía año de publicación, país, autores, tema, metodología, resultados, revista y bibliografía.

Consideraciones éticas

El presente estudio respeta los derechos de los diferentes autores, empleando las normativas del estilo Vancouver, los artículos fueron citados de acuerdo a la información de cada uno.

Resultados

Tabla 1. Complicaciones por exposición teratógena en gestantes

Autor	Año	País	Metodología	n	Agentes teratógenos	Complicaciones en embarazadas
Wubetu, A. et al, (43).	2019	Etiopía	Estudio transversal	380	Consumo de alcohol	Conductas de riesgo 16.1%
Checya-Segura, J. et al, (44).	2019	Perú	Estudio retrospectivo, observacional, analítico	136	Alcoholismo durante embarazo	Preeclampsia severa 30.88%
Rodríguez, C. et al, (45).	2019	Estados Unidos	Estudio retrospectivo	1206	Consumo de marihuana	Aborto espontaneo 5% parto prematuro 25% hipertensión 34.76%
Bouvier, D. et al, (46).	2019	Canadá	Estudio prospectivo	7866	Ingesta de insulina	Rotura prematura de membranas 2.8%
Lewandowska, M. et al, (47).	2020	Polonia	Estudio prospectivo	563	Microelementos (seleno, hierro, zinc y cobre)	Hipertensión inducida 49.91%

Muñoz-Ortiz, E. et al, (48).	2020	Colombia	Estudio observacional y analítico de cohorte retrospectivo	104	Consumo de tabaco y alcohol	Hipertensión arterial 11.5%
Hernández, A. et al, (49).	2020	Chile	Reporte de caso	1	Tuberculosis	Tuberculoma cerebral 100%
Muñoz-Ortiz, E. et al, (50).	2020	Colombia	Estudio observacional y analítico de cohorte retrospectivo	104	Consumo de alcohol y tabaco	Eventos cardiacos primarios 13.5% eventos cardiacos secundarios 14.4% cesárea por problemas cardiacos 21.2%
Lira-Lucio, J. et al, (51).	2020	México	Estudio transversal, descriptivo y comparativo	84	Infección por viral	Neumonía 15.5% Intubación 2.4% Cuidados intensivos 3.6% Letalidad 7.14%
Turunen, S. et al, (52).	2020	Finlandia	Estudio retrospectivo	517785	Consumo de antidepresivo y fumar	Trastornos hipertensivos gestacionales 2.5%, cesáreas 15%, parto prematuro 3.22%
Qeadan, F. et al, (53).	2021	Estados Unidos	Estudio retrospectivo	22493	Medicamentos para COVID-19 (remdesivir)	Hospitalización por problemas respiratorios 60.5%
Martínez-González, B. et al, (54).	2021	México	Estudio retrospectivo	35	Infección viral	Preeclampsia 29.16%
Hastie, R. et al, (55).	2021	Suecia	Estudio de cohorte	313624	Uso de aspirina	Hemorragia intraparto 2.9%
Míguez, C. et al, (56).	2021	España	Estudio longitudinal prospectivo	800	Consumo de tabaco	Complicaciones en el parto 26.3% complicaciones en el embarazo 21.1%
Ritchie, H. et al, (57).	2022	Nueva Gales del Sur	Análisis descriptivo	333829	Exposición a medicamentos y exposición antiviral (oseltamivir, zanamivir)	Término de embarazo 0.03%

Análisis e interpretación: En la tabla 1 se puede observar las complicaciones clínicas en gestantes debido a la exposición de teratógenos, en estos, se encontraron diferentes según los estudios, en uno realizado en 2021 a 22493 embarazadas, la complicación encontrada fueron los problemas res-

piratorios por medicamento para Covid-19. Mientras que un estudio en Suecia en 2021 indico que el uso de aspirina durante la gestación puede ocasionar hemorragia intraparto, complicaciones durante el parto y parto prematuro en un estudio de Estados Unidos. Y el consumo de alcohol y tabaco en un es-

tudio en Colombia durante 2021 ocasionó hipertensión arterial. Este último mostró mayor frecuencia en otros estudios, probablemente

porque las gestantes han pasado o siguen con problemas de adicción.

Tabla 2. Métodos diagnósticos para malformaciones fetales

Autor	Año	País	Metodología	n	Pruebas diagnósticas
Oliveira, D. et al, (58).	2019	Brasil	Estudio retrospectivo	96	Anamnesis, ecocardiografía, ecografía morfológica, ecografía obstétrica
Zemet, R. et al, (59).	2019	Israel	Estudio de cohorte histórico	45	Ecografía
Huertas, E. et al, (60).	2019	Perú	Reporte de caso	1	Ecografía
Vagas, P. et al, (61).	2020	Chile	Estudio retrospectivo y descriptivo	404	Cariograma/ Hibridación fluorescente in situ (FISH)
Jácome, A. et al, (62).	2020	Ecuador	Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo	41	Tamizaje ecográfico
Méndez, L. et al, (63).	2020	Cuba	Estudio descriptivo retrospectivo	629	Hibridación fluorescente in situ (FISH)
Zhang, N. et al, (64).	2020	China	Estudio transversal	2701	Ultrasonido
Wang, Y. et al, (65).	2020	China	Estudio retrospectivo	35	Ecocardiografía
González, L. et al, (66).	2020	Cuba	Estudio descriptivo prospectivo	16	Índice timo-tórax
Colechá, M. et al, (67).	2020	México	Reporte de caso	1	Ecografía fetal
Canalez, N. et al, (68).	2021	Chile	Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo	101	Cariograma mediante amniocentesis
Díaz-Véliz, P. et al, (69).	2021	Cuba	Reporte de caso	1	Diagnóstico prenatal cromosómico

Ostia-Garza, P. et al, (70).	2022	México	Reporte de caso	1	Ecosonografía
Barreiro, J. et al, (71).	2022	España	Reporte de caso	1	Ecografía
Walter, A. et al, (72).	2022	Alemania	Estudio retrospectivo	4898	Microarray cromosómico, ecografía

Análisis e interpretación: En la tabla 2 se puede observar los diferentes métodos diagnósticos de las malformaciones fetales, entre las destacadas se encuentran

las ecografías, el ultrasonido, así como el ecocardiograma, pruebas biomoleculares como FISH y microarray cromosómico.

Tabla 3. Malformaciones fetales por exposición a teratógenos

Autor	Año	País	Metodología	n	Agentes teratógenos	Malformaciones fetales
Offor, I. et al, (73).	2019	Nigeria	Estudio retrospectivo	180	Malaria, VIH, tifoidea	Síndrome de Down 15.2%, hidrocefalia congénita 14.3%, cardiopatía congénita acianótica 13.4%, deformidad de los dedos 11.6%
Blanck-Lubarsch, M. et al, (74).	2019	Alemania	Estudio prospectivo	30	Consumo de alcohol	Malformación facial 100%
Ohira, S. et al, (75).	2019	Japón	Estudio de cohortes	80020	Consumo de alcohol	Hepatomegalia 3.64%
Reynolds, C. et al, (76).	2019	Irlanda	Estudio sociodemográfico	68925	Consumo de alcohol	Falta de crecimiento fetal 100%
Tomasoni, L. et al, (77).	2019	Italia	Estudio observacional retrospectivo	778	Exposición a toxoplasma	Malformaciones faciales 2.6%
Wang, Y. et al, (78).	2019	China	Estudio prospectivo	102	Infecciones ToRCH (Citomegalovirus, rubéola, toxoplasmosis, herpes simple)	Malformaciones congénitas a nivel cardiovascular 12.9%
Torres, A. et al, (79).	2020	Brasil	Estudio analítico de una cohorte	108	Exposición al virus del Zika	Malformaciones del cerebelo 19.1%, malformaciones del desarrollo cortical 79.1%
Abtibol-Bernardino, M. et al, (80).	2020	Brasil	Estudio de casos	26	Exposición al virus del Zika	Hemiparesia espástica 100% Hepatomegalia

Codaccioni, C. et al, (81).	2020	Francia	Estudio retrospectivo	88	Exposición a toxoplasmosis	51.1%, esplenomegalia 39.8%
Kudratova, D. et al, (82).	2021	Rusia	Estudio transversal	80	Agente viral (Covid-19)	Malformaciones congénitas del sistema cardiovascular 29%, malformaciones múltiples 5.6%, defectos del tracto urinario 2.6% Displasia renal 5.2%, malformaciones múltiples 29.47%, displasia renal bilateral 17.5%, micromegalia congénita 2.34%, riñón poliquístico 10%, labio/paladar hendido 35.49% Microcefalia y/o atrofia cerebral 58.6%
Wang, L. et al, (83).	2021	China	Estudio retrospectivo	157	Exposición a ftalatos	Microcefalia y/o atrofia cerebral 58.6%
Souza, J. et al, (84).	2021	Brasil	Estudio transversal de una cohorte	191	Exposición al virus del Zika	Hidrocefalia 100%.
Lazarte-Rantes, C. et al, (85).	2021	Perú	Reporte de caso	1	Toxoplasmosis congénita	Malformación mayor 32.4% y malformación menor 27.83%
Ankarfeldt, M. et al, (86).	2021	Dinamarca y Suecia	Estudio observacional	1512	Exposición a duloxetina	Insuficiencia cardiaca 100%
Kielaite, D. et al, (87).	2022	Lituania	Reporte de caso	1	Parvovirus	

Análisis e interpretación: En la tabla 3 se encuentran las diferentes malformaciones fetales y el teratógeno que las ocasionó, la más encontrada fue la exposición al virus del Zika, donde las malformaciones fetales ocasionadas fueron microcefalia, malformaciones del cerebro y la hemiparesia espástica. También se encontró el consumo de alcohol, donde la malformación fue la falta de crecimiento fetal.

Discusión

Según los resultados de la investigación, las complicaciones clínicas en gestantes debido a la exposición de teratógenos, en estos, se encontraron diferentes según los estudios, entre esos, los problemas respiratorios por medicamento para Covid-19. (53), también que, el uso de aspirina duran-

te la gestación puede ocasionar hemorragia intraparto, complicaciones durante el parto y parto prematuro, (55). Y el consumo de alcohol y tabaco ocasionó hipertensión arterial. Siendo este último, el que mayor frecuencia presentó en los estudios.

El estudio de Adibelli y col. (88), mostró similitud con los resultados de la investigación, en este indican que, las gestantes consumían tabaco de forma pasiva, esto ocasionó que presentaran parto prematuro e hipertensión. Entre las complicaciones clínicas en las 441 gestantes que presentaron infección por COVID-19 del estudio de Gajbhiye y col. (89), difirieron, ya que fueron parto por cesárea en un 80%, parto prematuro en un 26%, sufrimiento fetal en un 8% y la rotura prematura de membranas en un 9%.

En la investigación, se mencionan diferentes métodos diagnósticos de las malformaciones fetales, entre las destacadas se encuentran las ecografías. (59) (60) (67) (71), el ultrasonido. (64), así como el ecocardiograma. (65), pruebas biomoleculares como FISH y microarray cromosómico (63) (72). Para el diagnóstico de malformaciones cardíacas, según lo indica Meller y col. (90), en su estudio, el cual muestra similitudes, es necesario realizar una ecografía fetal detallada entre las semanas 20 y 24 de gestación, otro método, es un ecocardiograma.

No obstante, Velasco y col. (91), difieren, ya que, en su reporte de caso, se utilizó como método diagnóstico para la toxoplasmosis en la gestante, las pruebas serológicas en las que identificaron anticuerpos IgM e IgG. A pesar de que el recién nacido no presentó algún tipo de malformación, si presentó infección congénita.

Por último, se encuentran las diferentes malformaciones fetales y el teratógeno que las ocasionó, la más encontrada fue la exposición al virus del Zika, donde las malformaciones fetales ocasionadas fueron microcefalia, malformaciones del cerebro y la hemiparesia espástica, (79) (80) (84). También se encontró el consumo de alcohol, donde las malformaciones fue la falta de crecimiento, (74) (75) (76).

Una investigación similar fue la de Morales-Peralta y col. (92), en esta se indica que, 86 pacientes estudiados que se expusieron al virus del Zika durante el primer trimestre de gestación, se encontraron, como malformación, la microcefalia en un 9.52%, además, en el 10.71% de los niños se presentó un retraso psicomotor.

El estudio de Chaparro-Escudero y col. (93), difiere, ya que dan a conocer otro tipo de anomalía congénita, esta es la atresia esofágica, la cual se puede dar por diferentes razones, entre esas, la exposición al alcohol durante la gestación y la exposición a drogas como metimazol, carbimazol, cafeína. Además, se pueden presentar malformacio-

nes asociadas, entre ellas, las malformaciones cardiovasculares, genitourinarias, gastrointestinales y al sistema nervioso central.

Conclusiones

Durante el estado de gestación, se pueden presentar diferentes complicaciones clínicas por razones distintas, entre esas, se encuentra la exposición a teratógenos, cuando esto sucede, la gestante puede presentar complicaciones como problemas respiratorios, eventos cardíacos, preeclampsia, abortos espontáneos, entre otros. Y los teratógenos que pueden ocasionar estos son el alcohol, esta presenta una mayor influencia, ya que este se descompone dentro del feto. Entre otros teratógenos están las drogas, exposiciones a virus, uso de medicamentos como aspirina o que sean exclusivos para COVID-19.

Existen diferentes métodos diagnósticos durante el estado de gestación para las malformaciones fetales, estos pueden ser la prueba PCR, los ultrasonidos, otras pruebas biomoleculares como FISH, que detecta bajos niveles de mosaico, y microarray, el cual estudia la expresión de muchos genes a la vez, así como pruebas serológicas, con estas se puede ver si se encuentra en una fase reciente de la enfermedad.

Por último, se encuentran las malformaciones ocasionadas por diferentes teratógenos, entre esas se encuentran la hidrocefalia, que estuvo relacionada a la toxoplasmosis congénita, las malformaciones faciales se relacionaron al consumo de alcohol y a la exposición a toxoplasma, mientras que las malformaciones cardiovasculares se relacionaron a infecciones ToRCH (Citomegalovirus, rubéola, toxoplasmosis, herpes simple) y a Covid-19.

Bibliografía

1. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. ¿Cuáles son algunas complicaciones comunes del embarazo? [Online]. [cited 2023 11 27. Available from: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/pregnancy/informacion/complicaciones>.

2. Clínica Universidad de Navarra. Teratógenos. [Online]. [cited 2023 12 27. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/teratogeno>.
3. Valdés Y, Sánchez E, Fuentes S. Malformaciones congénitas relacionadas con los agentes teratógenos. *ccm*. 2018; 22(4).
4. Rivero J, Manning E, Collado R. Efectos del alcohol como teratógeno durante su consumo en la gestación. *CEDRO*. 2022.
5. Calzadilla S, Uriarte A, Ricardo F, Melian C. Consideraciones actuales sobre los teratógenos y sus efectos durante el embarazo. *MEDISAN*. 2022; 26(2).
6. Kaleelullah R, Garugula N. Teratogenic Genesis in Fetal Malformations. *Cureus*. 2021; 13(2): p. e13149. doi 10.7759/cureus.13149.
7. de Abreu F, Rassi M, Leão C, Cruz N, Naves W. rogas e gravidez: efeitos na morfologia fetal. *Research, Society and Development*. 2020; 9(7).
8. Roca A, Jarque P, Gomilla I, Marchei E, Tittarelli R, Elorza M, et al. Características clínicas y factores de riesgo asociados a la exposición prenatal a drogas de abuso. *Anales de Pediatría*. 2021; 95(5).
9. Figueroa D, Negrin V, Garcell E. Riesgos y complicaciones asociados al embarazo en la adolescencia. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2021; 25(5): p. e5051.
10. Stanford Medicine. Descripción general de teratógenos. [Online]. [cited 2023 12 06. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=medicalgeneticsteratogens-90-P09580>.
11. Chaudhary G, Sehgal A. Teratogens. *International Journal of Emerging Technologies and Innovative Research*. 2020; 6(1): p. 305-308.
12. ELSEVIER. Defectos congénitos más frecuentes y sus teratógenos. [Online].; 2022 [cited 2023 12 09. Available from: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/defectos-congenitos-mas-frecuentes-y-sus-teratogenos>.
13. Khalifa H, Milood NA, Makhlof A, Farag A, Miftah S, Salih M. Drugs that cause fetal abnormalities. *Journal of Biological Pharmaceutical And Chemical Research*. 2022; 9(1): p. 59-68.
14. Alhamdan W, Moukaddem A, AlOtaibi N, Al-drees A, Alhatem N, Alshehri N, et al. Knowledge regarding teratogens among women of childbearing age at a large tertiary care center in Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2020 Jun; 9(6): p. 3088–3093. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_173_20.
15. Little B, Sud N, Nobile Z, Bhattacharya D. Teratogenic effects of maternal drug abuse on developing brain and underlying neurotransmitter mechanisms. *NeuroToxicology*. 2021; 86: p. 172-179. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2021.08.007>.
16. Calzadilla S, Uriarte A, Saint F, Melian C. Consideraciones actuales sobre los teratógenos y sus efectos durante el embarazo. *MEDISAN*. 2022; 26(2): p. 381-402.
17. Clínica Universidad de Navarra. Teratógeno. [Online]. [cited 2024 01 13. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/teratogeno#:~:text=Un%20terat%C3%B3geno%2C%20en%20el%20%C3%A1mbito,con%C3%A9nitas%20o%20defectos%20de%20nacimiento>.
18. Motta I. Promoción de salud. La importancia de conocer los factores teratógenos que afectan el SN. *Revista Digital Prospectivas en Psicología*. 2019; 3(2).
19. Healthy Children. Malformaciones congénitas. [Online]. [cited 2024 01 13. Available from: <https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/developmental-disabilities/Paginas/Congenital-Abnormalities.aspx#:~:text=Las%20malformaciones%20cong%C3%A9nitas%20son%20consecuencia,riesgo%20de%20malformaciones%20cong%C3%A9nitas%20evitable>.
20. Medline Plus. Defectos congénitos. [Online].; 2021 [cited 2024 01 13. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/birthdefects.html>.
21. Organización Mundial de la Salud. Trastornos congénitos. [Online].; 2023 [cited 2024 01 13. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>.
22. Chung D, Pinson M, Bhenderu L, Lai M, Patel R, Miranda R. Toxic and Teratogenic Effects of Prenatal Alcohol Exposure on Fetal Development, Adolescence, and Adulthood. *Int. J. Mol. Sci*. 2021; 22(16): p. 8785. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22168785>.

23. Álvarez Y, Vital E, Fujishiro L. Complicaciones materno-fetales en gestantes obesas del municipio Artemisa. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2023; 39(1).
24. Loor-Cedeño L, Pincay-Cardona L, Yumbo-Santana Y, Reyna-Valdiviezo G, Villacreses-Cantos K, Delgado-Molina J. Preeclampsia y complicaciones materno-fetales. *Pol. Con.* 2021; 6(2): p. 101-109. doi: 10.23857/pc.v6i2.2239.
25. Beaton A, Okello E, Scheel A, DeWyer A, Ssembatya R, Baaka O, et al. Impact of heart disease on maternal, fetal and neonatal outcomes in a low-resource setting. *Heart.* 2019; 105(10): p. 755-760. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313810>.
26. Guthertz O, Deyssenroth M, Li Q, Hao K, Jacobson J, Chen J, et al. Potential roles of imprinted genes in the teratogenic effects of alcohol on the placenta, somatic growth, and the developing brain. *Experimental Neurology.* 2022; 347: p. 113919. doi: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113919>.
27. Alvarado C, Celis-López A, Guevara-Ríos E, García-Lázaro P, Lovato-Ríos P. Complicaciones hemorrágicas y trombóticas del embarazo: diagnóstico, prevención y tratamiento. *An. Fac. med.* 2023; 84(1).
28. Ramlakhan K, Johnson M, Roos-Hesselink J. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology* volume. 2020; 17: p. 718–731.
29. Islas M, Cerón D, Tamplos A, Ruvalcaba J, Cotarelo K, Reynoso J, et al. Complicaciones por infección de Covid-19 en mujeres embarazadas y neonatos en el año 2020. *JONNPR.* 2023; 6(6).
30. Edinoff A, Sathivadivel N, McNeil S, Ly A, Kweon J, Kelkar N, et al. Antipsychotic Use in Pregnancy: Patient Mental Health Challenges, Teratogenicity, Pregnancy Complications, and Postnatal Risks. *Neurol. Int.* 2022; 14(1): p. 62-74. doi: <https://doi.org/10.3390/neurolint14010005>.
31. De Smidt J, Odendaal H, Nel D, Nolan H, Du C, Brink L, et al. In utero teratogen exposure and cardiometabolic risk in 5-year-old children: a prospective pediatric study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2021; 34(22): p. 3740-3749. doi: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1692337>.
32. Gilbert R, Petersen L, Honein M, Moore C, Rasmussen S. Zika virus as a cause of birth defects: Were the teratogenic effects of Zika virus missed for decades? *Birth Defects Research.* 2022; 115(3): p. 265-274. doi: <https://doi.org/10.1002/bdr2.2134>.
33. Mesa-Abad P, Tovar-Muñoz L, Serrano-Navarro I, Ventura-Puertos P, Berlango-Jiménez J. El embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico: una revisión integrativa. *Enferm Nefrol.* 2020; 23(1).
34. Andrade C. Major Congenital Malformations Associated With Exposure to Second-Generation Antipsychotic Drugs During Pregnancy. *J Clin Psychiatry.* 2021; 82(5): p. 21f14252. doi: <https://doi.org/10.4088/JCP.21f14252>.
35. Andrade C. Gestational Exposure to Benzodiazepines and Z-Hypnotics and the Risk of Major Congenital Malformations, Ectopic Pregnancy, and Other Adverse Pregnancy Outcomes. *Clin Psychiatry.* 2023; 84(2): p. 23f14874. doi: <https://doi.org/10.4088/JCP.23f14874>.
36. Gourisetty A. Effects of Common Teratogens on Prenatal Development: Alcohol, Smoking, and Drugs. *Journal of Student Research.* 2022; 11(4).
37. Sánchez M, López-González V, Ballesta-Martínez M, Gálvez-Pradillo J, Nicolás-Arno M, Gómez-Sánchez E, et al. Riesgo de malformaciones mayores y menores en niños concebidos por técnicas de reproducción asistida (FIV/ICSI): estudio prospectivo de cohorte controlado. *Anales de Pediatría.* 2021 December; 95(6): p. 448-458. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.06.010>.
38. Tseng S, Gao Z, Kalfa T, Ollberding N, Tabbah S, Keller R, et al. Altered erythropoiesis in newborns with congenital heart disease. *Pediatric Research.* 2021; 91: p. 606–611 (2022). doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01370-4>.
39. Mallah N, Tohidinik H, Etminan M, Figueiras A, Takkouche B. Prenatal Exposure to Macrolides and Risk of Congenital Malformations: A Meta-Analysis. *Drug Safety.* 2019; 43: p. 211–221.
40. Abebe S, Gebru G, Amenu D, Mekonnen Z, Dube L. Risk factors associated with congenital anomalies among newborns in southwestern Ethiopia: A case-control study. *PLoS ONE.* 2021; 16(1): p. e0245915. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245915>.
41. Kurita H, Motoki N, Inaba Y, Misawa Y, Ohira S, Kanai M, et al. Maternal alcohol consumption and risk of offspring with congenital malformation: the Japan Environment and Children's Study. *Pediatric Research.* 2021; 90: p. 479–486.

42. Lenoir C, Boumaïza S, Lorenzini K, Boulvain M, Desmeules J, Rollason V. Outcomes of drug exposure during pregnancy: Analysis from a teratology information service. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2020; 247: p. 42-48. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.01.042>.
43. Wubetu A, Habte S, Dagne K. Prevalence of risky alcohol use behavior and associated factors in pregnant antenatal care attendees in Debre Berhan, Ethiopia, 2018. *BMC Psychiatry*. 2019; 19(250).
44. Checya-Segura J, Moquillaza-Alcantara V. Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú. *Ginecol. obstet. Méx.* 2019; 87(5).
45. Rodríguez C, Allshouse S, Scott S, Wymore E, Hopfer C, Hermes A, et al. Marijuana use in young mothers and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2019; 126(12): p. 1491-1497. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15885>.
46. Bouvier D, Forest JC, Blanchon L, Bujold E, Pereira B, Bernard N, et al. Risk Factors and Outcomes of Preterm Premature Rupture of Membranes in a Cohort of 6968 Pregnant Women Prospectively Recruited. *J. Clin. Med.* 2019; 8(11): p. 1987. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8111987>.
47. Lewandowska M, Wi ckowska B, Sajdak S, Lubinski J. First Trimester Microelements and Their Relationships with Pregnancy Outcomes and Complications. *Nutrients*. 2020; 12(4): p. 108. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12041108>.
48. Muñoz-Ortiz E, Gándara-Ricardo J, Velásquez-Penagos J, Giraldo-Ardila N, Betancur-Pizarro A, Arévalo-Guerrero E, et al. Factores de riesgo para complicaciones cardíacas, obstétricas y neonatales en pacientes con enfermedad cardíaca durante el embarazo. *Archivos de Cardiología de México*. 2020; 90(2).
49. Hernández A, Herrera P, Orellana F, Lamus L, Martínez C, Muñoz R, et al. Tuberculoma cerebral como única manifestación de tuberculosis en embarazada. Presentación de un caso. *Revista Chilena de Neurocirugía*. 2020; 46(1).
50. Muñoz-Ortiz E, Gándara-Ricardo J, Velásquez-Penagos J, Giraldo-Ardila N, Betancur-Pizarro A, Arévalo-Guerrero E, et al. Caracterización de la enfermedad cardíaca en pacientes embarazadas y desenlaces hospitalarios materno-fetales. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2020; 27(5): p. 373-379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.016>.
51. Lira-Lucio J, Roldán-Rodríguez E, Ochoa-Millán J, Padilla-Rivera C, Ochoa-Gaitán G. Factores asociados con mal pronóstico en embarazadas con diagnóstico de SARS-CoV-2. *Ginecol. obstet. Méx.* 2021; 88(7).
52. Turunen S, Väärasmäki M, Lahesmaa-Korpinen AM, Lainonen M, Gissler M, Männistö T, et al. Maternal hyperthyroidism and pregnancy outcomes: A population-based cohort study. *Clinical Endocrinology*. 2020; 93(6).
53. Qeadan F, Mensah N, Tingey B, Stanford J. The risk of clinical complications and death among pregnant women with COVID-19 in the Cerner COVID-19 cohort: a retrospective analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021; 21(305).
54. Martínez-González B, Garza-Reséndez N, Concretas-Garza N, González-Oropeza D. Combinación de riesgo: COVID-19 y preeclampsia. Serie de casos y revisión bibliográfica. *Ginecol. obstet. Méx.* 2021; 89(8).
55. Hastie R, Tong S, Wikström AK, Sandström A, Hesselman S, Bergman L. Aspirin use during pregnancy and the risk of bleeding complications: a Swedish population-based cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021; 224(1): p. 95.e1-95.e12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.023>.
56. Míguez C, Pereira B. Repercusiones del consumo de tabaco activo y/o pasivo en el embarazo y postparto. *Anales de Pediatría*. 2021; 95(4): p. 222-232. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.07.029>.
57. Ritchie H, Hegedus E, Kennedy D. A descriptive analysis of calls to the NSW Teratogen Information Service regarding use of anti-infectives during pregnancy. *PLoS ONE*. 2022; 17(10): p. e0270940. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270940>.
58. Oliveira D, Boff B, da Silva M, Silva R, Dequi G, Maia C, et al. Accuracy of Prenatal Diagnosis of Congenital Cardiac Malformations. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2019; 41(01).

59. Zemet R, Amdur-Zilberfarb I, Moran S, Ziv-Baran T, Hoffmann C, Kassif E, et al. Prenatal diagnosis of congenital head, face, and neck malformations—Is complementary fetal MRI of value? *Prenatal Diagnosis*. 2019; 40(1): p. 142-150.
60. Huertas E, La Serna-Infantes J, Alvarado R, Ingar J, Castillo W, Zárate M, et al. Síndrome de Pfeiffer tipo 2: diagnóstico prenatal. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev. peru. ginecol. obstet.* 2019; 65(3).
61. Vagas P, Mergudich T, Martinovic C, Córdova V, Valdés R, Luna D, et al. Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: resultado de la experiencia CIMAF - Hospital Dr. Sótero Del Río. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2020; 85(4).
62. Jácome A, Hidalgo L, Collaguazo D. Malformaciones congénitas en óbitos fetales. *Cambios rev. méd.* 2020; 19(2): p. 19-24.
63. Méndez L, Molina O, Castelvi A, Soriano M, Suarez U, García M, et al. Características del diagnóstico prenatal por hibridación fluorescente in situ en Cuba. *Rev Cubana Pediatr.* 2020; 92(2).
64. Zhang N, Dong H, Wang P, Wang Z, Wang Y, Guo Z. The Value of Obstetric Ultrasound in Screening Fetal Nervous System Malformation. *World Neurosurgery*. 2020; 138: p. 645-653.
65. Wang Y, Zhang J, Feng W, Cao H, He Q, Xu J, et al. Description of misdiagnosis and missed diagnosis of fetal complex heart malformations by prenatal echocardiography combined with postnatal cardiovascular casting. *Prenatal Diagnosis*. 2020; 40(7): p. 792-802.
66. González L, Herrera M, Estrada K, Hernández V, Ley L, Oliva H. Utilidad de la medición del timo fetal en el diagnóstico de anomalías congénitas y enfermedades obstétricas. *Medicentro Electrónica*. 2020; 24(2).
67. Colechá M, Garcés M, Gil L. Diagnóstico prenatal de la malformación de Dandy-Walker. *Revista Atalaya Médica*. 2020;(19): p. 59-62.
68. Canalez N, de Martini F, Bizama P. Reporte de malformaciones fetales diagnosticadas en comité ecográfico del Hospital Regional de Talca, entre junio 2020 y junio 2021. *Revista Médica del Maule*. 2021; 36(2).
69. Díaz-Véliz P, Vidal B, González I. Diagnóstico prenatal de triploidía. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Finlay*. 2021; 11(2).
70. Ostia-Garza P, Luna-Ríos E, Plaza-Benhumea L. Exencefalia: diagnóstico prenatal y reporte de caso. *Perinatol. Reprod. Hum.* 2022; 36(1).
71. Barreiro J, Buergo M, Gavín M, Jiménez P, Ríos M, Zapico A. Malformaciones fetales graves debidas a la secuencia de bandas amnióticas. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2022 January–March; 49(1): p. 100710.
72. Walter A, Calite E, Berg C, Gembruch U, Müller A, Geipel A. Prenatal diagnosis of fetal growth restriction with polyhydramnios, etiology and impact on postnatal outcome. *Scientific Reports* volume. 2022; 12(415).
73. Offor I, Awodele O, Oshikoya K. Drug-related teratogenic and pathologic causes of birth defects in a tertiary hospital in Southwestern Nigeria. *Pharmacology Research & Perspectives*. 2019; 7(1): p. e00452.
74. Blanck-Lubarsch M, Dirksen D, Feldmann R, Sauerland C, Hohoff A. Tooth Malformations, DMFT Index, Speech Impairment and Oral Habits in Patients with Fetal Alcohol Syndrome. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019; 16(22): p. 4401. doi: <https://doi.org/10.3390/ijer-ph16224401>.
75. Ohira S, Motoki N, Shibazaki T, Misawa Y, Inaba Y, Kanai M, et al. Alcohol Consumption During Pregnancy and Risk of Placental Abnormality: The Japan Environment and Children's Study. *Scientific Reports* volume. 2019; 9(10259).
76. Reynolds C, Egan B, O'Malley E, McMahon L, Sheehan S, Turner M. Fetal growth and maternal alcohol consumption during early pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2019; 236: p. 148-153.
77. Tomasoni L, Messina G, Genco F, Scudeller L, Prestia M, Spinoni V, et al. Risk of congenital toxoplasmosis in women with low or indeterminate anti-Toxoplasma IgG avidity index in the first trimester of pregnancy: an observational retrospective study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019; 25(6): p. 761.e9-761.e13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.09.024>.
78. Wang Y, Li S, Ma N, Zhang Q, Wang H, Cui J, et al. The association of ToRCH infection and congenital malformations: A prospective study in China. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2019; 240: p. 336-340. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.04.042>.

79. Torres A, Costa M, Lamy-Filho F, Andrade G, Ribeiro M, Cavalcante L, et al. Congenital Zika syndrome: association between the gestational trimester of maternal infection, severity of brain computed tomography findings and microcephaly at birth. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* 2020; 62.
80. Abtibol-Bernardino M, Albuquerque L, de Oliveira G, de Almeida T, Ivo G, Haruo R, et al. Neurological Findings in Children without Congenital Microcephaly Exposed to Zika Virus in Utero: A Case Series Study. *Viruses.* 2020; 12(11): p. 1335. doi: <https://doi.org/10.3390/v12111335>.
81. Codaccioni C, Picone O, Lambert V, Maurice P, Pomar L, Winer N, et al. Ultrasound features of fetal toxoplasmosis: A contemporary multicenter survey in 88 fetuses. *Prenatal Diagnosis.* 2020; 40(13): p. 1741-1752.
82. Kudratova D, Gulchekhraa I, Salim D. Medical and social problems of the development of congenital malformations during a pandemic. *International Journal of Pharmaceutical Research.* 2021; 13(1): p. 756-760.
83. Wang L, Duan W, Zhao Y, Sun G, Lin Y, Gao Y. The exposure levels of phthalates in pregnant women and impact factors of fetal malformation. *Human & Experimental Toxicology.* 2021.
84. Souza J, Méio M, de Andrade L, Figueiredo M, Gomes S, Pereira J, et al. Adverse fetal and neonatal outcomes in pregnancies with confirmed Zika Virus infection in Rio de Janeiro, Brazil: A cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021; 15(1): p. e0008893. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008893>.
85. Lazarte-Rantes C, Rodríguez-Anccasi R, Rivas-Campos C, Silva E. Congenital Toxoplasmosis: Findings in Fetal MRI. *Cureus.* 2021; 13(8): p. e16894. doi: [10.7759/cureus.16894](https://doi.org/10.7759/cureus.16894).
86. Ankarfeldt M, Petersen J, Andersen J, Motsko S, Fast T, Jimenez-Solem E, et al. Exposure to duloxetine during pregnancy and risk of congenital malformations and stillbirth: A nationwide cohort study in Denmark and Sweden. *PLoS Med.* 2021; 18(11): p. e1003851. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003851>.
87. Kielaitė D, Paliulyte V. Parvovirus (B19) Infection during Pregnancy: Possible Effect on the Course of Pregnancy and Rare Fetal Outcomes. A Case Report and Literature Review. *Medicina.* 2022; 58(5): p. 664. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina58050664>.
88. Adibelli D, Kirca N. The relationship between gestational active and passive smoking and early postpartum complications. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2020; 33(14).
89. Gajbhiye R, Modi D, Mahale S. Pregnancy outcomes, Newborn complications and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2 in women with COVID-19: A systematic review of 441 cases. *medRxiv.* 2020; 04(11).
90. Meller C, Grinenco S, Aiello H, Córdoba A, Sáenz-Tejeira M, Marantz P, et al. Cardiopatías congénitas, diagnóstico y manejo prenatal. *Arch Argent Pediatr.* 2020; 118(2): p. e149-e161.
91. Velasco S, Suarez A, Rosero M, Zhune A, Pineda N. Toxoplasmosis en el embarazo. Revisión de caso. *Revista La U Investiga.* 2023; 10(2).
92. Morales-Peralta E, Alonso-Valle A, Huertas-Pérez G, Marrero-Domínguez F, Suárez-Besil B, Marcheco-Teruel B. Clinical expressions in children born from mothers infected by the zika virus during pregnancy *Pediatric Hospital Borrás-Marfán.* 2016-2018. *Salud, Ciencia y Tecnología.* 2023; 3.
93. Chaparro-Escudo J, García-González Y, Cisneros-Castolo M, Hernández-Vargas O, Rosas-Daher D. Tipo de atresia esofágica y su asociación con malformaciones cardíacas en un hospital del norte de México. *Cir. cir. vol.90 no.1 Ciudad de México.* 2022; 90(1).

Cómo citar: Mina Ortiz, J. B., Navarrete, M. J., Maldonado Mero, G. L., & Anchundía Piloso, J. F. (2024). Complicaciones clínicas de exposición teratogénica relacionada a malformaciones fetales. *Revista Investigación Y Educación En Salud*, 3(1), 104–121. <https://doi.org/10.47230/unesum-salud.v1.n1.2024.104-121>