

Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas

Ignacio Zarante, Liliana Franco, Catalina López, Nicolás Fernández

Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. El Instituto de Genética Humana, de la Pontificia Universidad Javeriana, desarrolla un programa de vigilancia de malformaciones congénitas con metodologías modificadas del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas.

Objetivo. Describir la frecuencia de las principales malformaciones congénitas en el país.

Materiales y métodos. Entre abril de 2001 y enero de 2008, se obtuvo información sobre los pacientes con malformaciones congénitas y se analizaron la edad materna, la edad de gestación, el sexo y el peso del neonato, y la malformación congénita. Se clasificaron los casos según una escala de pronóstico para evaluar el impacto de la intervención del equipo de salud en la evolución de estos pacientes.

Resultados. De 52.744 nacimientos en tres ciudades, 3,12% presentó alguna malformación congénita. Las anomalías de la oreja fueron las más frecuentes. El pie equino varo, la polidactilia y el labio y paladar hendidos, afectaron más a los pacientes de sexo masculino. El peso y la edad de gestación fueron menores en el grupo de los casos que en el de los controles. La escala de pronóstico mostró un alto riesgo de mortalidad o discapacidad en 54% de los pacientes y reveló que la intervención del equipo de salud cambia el pronóstico en más de 80% de los casos.

Conclusión. Las frecuencias encontradas son similares a las del resto del mundo. La intervención del equipo de salud debe influir en el pronóstico de estas patologías. Un manejo temprano, adecuado e interdisciplinario es vital para disminuir la discapacidad y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: anomalías congénitas/epidemiología, pronóstico, mortalidad infantil, niños con discapacidad, Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud

Frequencies of congenital malformations: assessment and prognosis of 52,744 births in three cities of Colombia

Introduction. The Instituto de Genética Humana of the Pontificia Universidad Javeriana conducted an epidemiological surveillance of congenital malformations as defined by criteria provided by the Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations.

Objective. The frequency of the main congenital malformations were tabulated for major urban centers in Colombia.

Materials and methods. Information was gathered from 52,744 newborns between April 2001 and January 2008 in three cities of Colombia (Bogotá, Ubaté and Manizales). Data included the age of mother, gestational age, gender and weight of the newborn and the congenital malformation. Cases were classified according to a prognostic scale to assess the impact of health team interventions in the recovery process.

Results. Congenital defects were noted in 3.1% of the newborns. The most frequent congenital defects were those of the ears. Clubfoot, polydactyly and cleft lip or palate were more common amongst males. The weight and gestational age were lower in the congenitally affected in comparison with the control group. The prognostic scale of congenital malformations indicated that most of these patients are at high risk of death or disability and that the intervention of the health team changed the patient's prognosis in approximately 80% of the cases.

Conclusion. Frequencies of congenital malformations in Colombia were similar to those reported in other countries. The interventions of the health team in treating patients with congenital malformations directly affected patient prognosis. Therefore, early diagnosis and adequate interdisciplinary treatment were recommended by these data in order to reduce disability and improve the quality of life of these patients.

Key words: congenital abnormalities/epidemiology, prognosis, infant mortality, disabled children, International Classification of Functioning, Disability and Health.

Según las estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), en el año 2006 las malformaciones congénitas fueron la segunda causa de mortalidad en menores de un año y fueron responsables del 20,8% de las muertes. Si comparamos estos datos con las estadísticas del DANE de 1994, la mortalidad fue de 15%. Este aumento se debe, principalmente, a la disminución progresiva de la mortalidad infantil por enfermedades infecciosas, lo que hace que la proporción de defectos congénitos aumente aunque su tasa se mantenga constante (1). Si bien un porcentaje de estas anomalías no es prevenible, su diagnóstico temprano y seguimiento permiten tener un mejor conocimiento de sus factores etiológicos y, por lo tanto, plantear estrategias para disminuir la morbimortalidad y la discapacidad que ellas generan. Diferentes estudios realizados en los últimos años en Colombia, demuestran que las malformaciones congénitas son un problema real de salud pública (2,3). Si se acepta el estimativo de que 4% de los recién nacidos tienen una anomalía congénita, aproximadamente, 30.000 niños requerirían servicios de atención de genética al año en nuestro país (1).

El gobierno nacional se ha comprometido en reducir la mortalidad infantil a 15 por 1.000 nacidos vivos en menores de un año y a 24 por 100.000 en los menores de cinco años, mediante estrategias específicas contempladas en el Decreto 3039 del 10 de agosto de 2007, llamado Plan Nacional de Salud Pública 2007-2010. Para lograr esta meta se ha propuesto, entre otras estrategias, la vigilancia de las anomalías congénitas.

Los sistemas de vigilancia de malformaciones congénitas son de gran utilidad, pues permiten conocer la frecuencia de estas enfermedades y crear líneas de base objetivas. El Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) es un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías del desarrollo que opera en varios países de Latinoamérica (4). La metodología de casos y controles del ECLAMC ha permitido evaluar en nuestro país el impacto epidemiológico de enfermedades tan importantes

como las cardiopatías congénitas (3) y reportar una epidemia regional de sirenas y cíclopes en Cali, Colombia (5,6).

Además de la recolección y análisis de datos, el Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana ha propuesto un sistema de clasificación basado en la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud de malformaciones congénitas, que permite establecer el pronóstico de estos pacientes según la intervención del equipo médico. La vigilancia de defectos congénitos asociada a esta clasificación, permite, entonces, generar estrategias concretas de prevención y detección temprana de estas anomalías y, así, reducir significativamente su impacto en la morbimortalidad infantil en nuestro medio.

Se describe a continuación la evaluación de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas.

Materiales y métodos

Recolección de datos y selección de la población

Se utilizó la información de la base de datos del ECLAMC registrada en el Instituto de Genética Humana. El período analizado fue el comprendido entre abril de 2001 y enero de 2008. Los hospitales incluidos fueron: en Bogotá, Hospital Universitario San Ignacio, Fundación Clínica Emmanuel, Clínica David Restrepo, Hospital Simón Bolívar y Clínica Veraguas; en Ubaté, Hospital el Salvador, y en Manizales, Clínica Villa Pilar (cuadro 1).

La metodología utilizada en el ECLAMC es la de un estudio observacional y analítico. Se hizo el registro diario de los nacimientos de acuerdo con los libros de pediatría y obstetricia disponibles en la sala de partos de cada institución. Se evaluaron clínicamente todos los recién nacidos vivos y los mortinatos con más de 500 g de peso. Los pacientes en quienes se detectaron malformaciones congénitas se consideraron casos. Se tomó la definición de malformación del manual operativo del ECLAMC, es decir, "toda alteración morfológica, clínicamente diagnosticable con un aceptable grado de certeza, a cualquier edad pre o postnatal, en un nacimiento ocurrido en la maternidad durante su participación en el ECLAMC." De igual forma, cada malformación se describió según los criterios establecidos por el ECLAMC (4).

Las variables analizadas de la madre fueron la edad y la edad de gestación; del recién nacido se anotaron el sexo y el peso al nacer.

Correspondencia:

Ignacio Zarante, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Carrera 7 N° 40-62, edificio 32, Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: 320 8320, extensión 2798
izarante@javeriana.edu.co

Recibido: 20/02/09; aceptado: 26/08/09

Cuadro 1. Descripción de los hospitales colombianos participantes en el estudio.

Hospital	Ciudad	Nivel de atención	Promedio de partos/año
Hospital Universitario San Ignacio	Bogotá	III	2.890
Fundación Clínica Emanuel	Bogotá	III	1.290
Clínica David Restrepo	Bogotá	III	1.800
Hospital Simón Bolívar	Bogotá	III	2.880
Clínica Veraguas	Bogotá	III	5.300
Hospital El Salvador	Ubaté	II	1.320
Clínica Villa del Pilar	Manizales	III	1.500

Clasificación según la escala de pronóstico

Las malformaciones congénitas encontradas se clasificaron según una escala de pronóstico de dichas alteraciones propuesta en otro estudio realizado en el Instituto de Genética Humana (7) y estandarizada por la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, versión 2001. Esta escala clasifica las malformaciones según su gravedad y la posibilidad de modificar su pronóstico mediante un tratamiento temprano y oportuno, de la siguiente forma:

Clasificación 1

- I. Malformación congénita no compatible con la vida (por ejemplo, anencefalia, sirenomelia)
- II. Malformación congénita con riesgo de mortalidad o grave discapacidad (por ejemplo, trisomías, fisuras, cardiopatías, reducción de miembros)
- III. Malformación congénita compatible con una vida normal (por ejemplo, foqueta preauricular, sindactilia, nevus)

Clasificación 2

La intervención adecuada o inadecuada del personal de salud:

- a. No cambia el pronóstico (por ejemplo, apéndice o anencefalia)
- b. Mejora al paciente hasta la normalidad o lo empeora gravemente (por ejemplo, cardiopatía o defectos del tubo neural, hendiduras orales)
- c. Mínimo, hay incapacidad permanente (por ejemplo, displasia ósea o trisomía 21)
- d. Pueden llegar a mejoría total, no tienden a empeorar (por ejemplo, signo de Ortolani positivo, pie equino varo, polidactilia)

Análisis de los datos

La información fue digitalizada y analizada en Excel® versión 2007. Las medias se compararon

utilizando la t de Student con un nivel de confianza de 95%. Los análisis de ji al cuadrado se realizaron en Epicalc versión 1.02 de 2.000.

Resultados

Durante el periodo de estudio se registraron 52.744 nacimientos: 25.677 (48,68%) de sexo masculino, 27.048 (51,28%) de sexo femenino y 19 (0,03%) de sexo indeterminado. De éstos, 1.650 (3,12%) presentaron algún tipo de malformación congénita. De los recién nacidos malformados, 740 (44,84%) eran de sexo femenino, 891 (54,00%) de sexo masculino y 19 (1,15%) de sexo indeterminado. Las malformaciones congénitas fueron más frecuentes en hombres, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

El promedio de edad materna de la muestra total fue de $26,7 \pm 6,6$ años, el de los casos fue de $26,0 \pm 6,9$ años y el de los controles de $26,6 \pm 6,7$ años. El rango de edad materna más frecuente estuvo entre 20 y 24 años, tanto para casos como para controles. No se encontró una diferencia significativa entre la edad materna de los casos y la de los controles.

El promedio de la edad de gestación de los casos fue de $37,5 \pm 3,0$ semanas y para los controles fue de $38,1 \pm 2,4$ semanas; en la muestra total fue de 38,1 semanas. La edad de gestación de los casos fue menor que la de los controles y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). El promedio de peso en los recién nacidos de la muestra total fue de 2.947 ± 550 g, el de los casos fue de 2.825 ± 670 g y el de los controles fue de 2.952 ± 542 g. La diferencia de peso entre los casos y los controles fue estadísticamente significativa, con menor peso en los casos ($p < 0,001$).

La frecuencia de malformaciones congénitas en esta muestra fue de 3,12%. Las malformaciones más frecuentes fueron las anomalías de la oreja (74,1 por 10.000) seguidas por el pie equino varo (25,0 por 10.000), la polidactilia (21,2 por 10.000) y

el síndrome de Down (17,8 por 10.000). En el cuadro 2 se muestra la frecuencia de malformaciones durante el periodo registrado.

Las malformaciones que afectaron en mayor proporción a los recién nacidos de sexo masculino fueron: pie equino varo (25,0 por 10.000), polidactilia (20,0 por 10.000), hipospadias (18,9 por 10.000) y labio y paladar hendido (15,9 por 10.000). Los resultados se muestran en el cuadro 3. El signo de Ortolani positivo (11,4 por 10.000) fue la anomalía más frecuente en mujeres.

Escala de pronóstico e impacto del tratamiento

Según la escala diseñada para determinar el pronóstico de las malformaciones congénitas, se encontró que, del total de las malformaciones: 1,1% pertenecen al grupo I (malformaciones mayores incompatibles con la vida), 54% pertenecen al grupo II (malformaciones mayores que tienen un alto riesgo de mortalidad o discapacidad grave) y 44,8% pertenecen al grupo III (malformaciones compatibles con una vida normal). En 19,3% de los casos, la intervención del equipo de salud no cambia su pronóstico, mientras que en 80,7%, la intervención adecuada o inadecuada del personal de salud sí cambia su pronóstico (cuadro 4). Es importante anotar que en esta muestra hay un

número significativo de casos de apéndices preauriculares, lo cual aumenta los porcentajes del grupo III y del a.

Discusión

En el presente estudio, la frecuencia de malformaciones congénitas fue de 3,1%, resultado muy similar a la reportados en Estados Unidos (8) y otros países del mundo (1,4,9,10). La diferencia de sexo entre los pacientes con algún tipo de malformación congénita fue estadísticamente significativa, y fue mayor la frecuencia en los pacientes de sexo masculino. Este resultado coincide con lo reportado en la literatura mundial, en la que se encuentra que las malformaciones congénitas afectan en mayor proporción a los hombres que a las mujeres, con una relación hombre/mujer de 1,06 (11).

En nuestro estudio, encontramos también que el pie equino varo, la polidactilia y el labio y paladar hendidos, afectaron en mayor proporción a los pacientes de sexo masculino, con una diferencia estadísticamente significativa. En lo reportado por Lisi *et al.* en el 2005, encontramos que la relación hombre/mujer para estas tres alteraciones también está aumentada: 1,37 para polidactilia, 1,77 para labio hendido con o sin paladar hendido y 1,24 para defectos de las extremidades, como el pie

Cuadro 2. Frecuencia de malformaciones congénitas en Colombia.

Código CIE 10	Tipo de malformación	Total	Tasa por 10.000	Escala pronóstico-impacto manejo
Q16.0/Q17.2	Anomalía de la oreja (anotia/microtia)	391	74,13	III a
Q66.0/Q66.4	Talipes (equinovaro/talovalgo)	132	25,02	III d
Q69.2/Q69.0	Polidactilia (preaxial/postaxial)	112	21,23	III d
Q90	Síndrome de Down	94	17,82	II c
Q 82.5	Nevus	90	17,06	III a
Q35/Q36	Labio y paladar hendido (paladar/labio+paladar)	84	15,92	III b
Q21.1/Q21.0	Cardiopatía (CIA/CIV/tetralogía de Fallot/cardiopatía no especificada)	83	15,73	II b
Q 21.3/Q /24.9				
Q.65.5/Q65.2	Displasia del desarrollo de la cadera (subluxación/luxación)	60	11,37	III d
Q 00.0/Q05.9/Q01.9	Defecto de tubo neural (espina bífida/anencefalia/encefalocele)	58	10,99	II b
Q54.0/Q54.1	Hipospadias* (glande/peneana/penoescrotal/perineal/no			
Q 54.9/ Q54.2/Q54.3	Hipospadias* (glande/peneana/penoescrotal/perineal/no especificada)	51	18,85	III d
D18.0	Hemangioma	44	8,34	III a
Q71.9/Q72.9	Anomalía por reducción de miembros (miembro superior NE/miembro inferior NE)	35	6,63	II c
Q79.2/Q79.3/Q79.5	Defecto de pared abdominal (onfalocele/gastrosquisis/ otros defectos NE)	35	6,6	II b
Q89.7	Polimalformado	31	5,87	II b
Q03.9	Hidrocefalia	28	5,30	II b
Q39.9	Atresia esofágica	22	4,17	II b
Q53.1/Q53.2	Criptorquidia* (unilateral/bilateral)	22	8,13	III d
Q89.8	Foseta pilonidal	19	3,60	III a
Q18.9	Fascies anormal	17	3,22	III d
Q62.0	Hidronefrosis	17	3,22	II b
Q42.3	Ano imperforado	16	3,03	II d

Código CIE 10	Tipo de malformación	Total	Tasa por 10.000	Escala pronóstico-impacto manejo
Q67.4	Micrognatia	15	2,84	III d
Q70.9	Sindactilia	18	3,41	III d
Q78.9	Displasia esquelética	13	2,46	II c
Q02	Microcefalia	13	2,46	II b
Q91.3	Trisomía 18	11	2,08	II c
Q56	Genitales ambiguos	9	1,70	II c
Q27.0	Arteria umbilical única	8	1,51	II a
Q61	Riñón poliquistico	8	1,51	III b
Q60.6	Secuencia de Potter	8	1,51	II b
Q91.7	Trisomía 13	7	1,32	II c
Q89.8	VACTER	7	1,32	II b
Q60.0	Agenesia renal unilateral	5	0,94	II a
Q41.0/q41.9	Atresia intestinal (duodenal/yeyunal)	5	0,94	II b
P83.5	Hidrocele congénito*	5	1,84	III d
P83.2	Hidrops fetalís no hemolítico	4	0,75	II b
Q89.80	Sirenomelia	4	0,75	I a
Q30.0	Atresia de coanas	3	0,56	III d
P08.0	Macrosomía	3	0,56	III a
R19.0	Masa abdominal	3	0,56	III d
Q89.8	Masa cervical	3	0,56	III d
Q55.6	Micropene*	3	1,10	II d
Q83.3	Politelia	3	0,56	III a
K09.9	Quieste sublingual	3	0,56	III d
Q04.0	Agenesia cuerpo calloso	2	0,37	II a
Q74.1	Agenesia de rótula	2	0,37	II c
Q18.9	Apéndice de cuello	2	0,37	III d
Q62.3	Ectasia pielocalicial	2	0,37	II d
Q89.4	Gemelos acoplados	2	0,37	II b
Q68.2	Luxación congénita de rodilla	2	0,37	II d
Q89.8	Secuencia de Dandy-Walker	2	0,37	II a
Q96.9	Síndrome de Turner	2	0,37	II c
Q92.9	Trisomía no especificada	2	0,37	II c
Q43.5	Ano de implantación anterior	1	0,18	II c
Q18.2	Apéndice braquial	1	0,18	III d
Q89.8	Apéndice caudal	1	0,18	III d
Q89.8	Apéndice cutáneo abdominal	1	0,18	III d
Q30.8	Apéndice nasal	1	0,18	III d
Q82.8	Aplasia cutis	1	0,18	III a
Q30.8	Asimetría de narinas	1	0,18	III d
Q12.0	Catarata congénita	1	0,18	II d
Q87.03	Cíclope	1	0,18	II a
Q74.9	Clinodactilia	1	0,18	III d
Q13.0	Coloboma del iris	1	0,18	II c
Q75.0	Craneosinostosis	1	0,18	II b
Q33.8	Degeneración adenomatosa quística pulmonar	1	0,18	II b
Q99.8	Delección Xq 26 mosaico – Síndrome de Jacobsen	1	0,18	II c
Q13.9	Disgenesia cámara anterior	1	0,18	II a
Q81.9	Epidermólisis bullosa	1	0,18	II c
Q76.4	Hemivértebra	1	0,18	III a
Q79.0	Hernia diafragmática	1	0,18	II b
Q75.2	Hipertelorismo	1	0,18	III d
Q82.3	Incontinencia del pigmento	1	0,18	III a
Q27.9	Linfangiectasia	1	0,18	II d
Q18.4	Macrostomía	1	0,18	III d
Q64.7	Megavejiga	1	0,18	II d
Q84.1	Poliosis	1	0,18	III d
Q43.9	Pólipo rectal	1	0,18	III d
Q18.0	Quieste braquial	1	0,18	II d
Q52.4	Quieste vaginal**	1	0,38	III d
Q89.8	Secuencia de Pierre Robin	1	0,18	II b
Q89.8	Síndrome Prune Belly	1	0,18	II b
Q64.2	Valvas uretrales*	1	0,36	II d
	Total general	1.650		

* Tasa por 10.000 ajustada al total de sexo masculino

** Tasa por 10.000 ajustada al total de sexo femenino

Cuadro 3. Tasa por 10.000 de las malformaciones que afectan más frecuentemente al sexo masculino (número de casos).

Tipo de malformación	Masculino	Femenino	Total
Polidactilia	73*	39	112
Pie equino varo	79*	53	132
Labio y paladar hendidos	52*	32	84

* p<0,05

Cuadro 4. Clasificación de las malformaciones congénitas según la escala de pronóstico.

Clasificación 1		Clasificación 2	
Grupo I	1,1%	a.	19,27%
Grupo II	54,0%	b.	24,09%
Grupo III	44,8%	c.	15,66%
		d.	40,96%

equino varo (11). En ese mismo estudio, reportan que estas diferencias pueden variar según la distribución geográfica, lo que refleja variaciones étnicas y otros factores determinantes de salud infantil (11).

La edad de gestación y el peso fueron menores en los casos que en los controles, con una diferencia estadísticamente significativa. Es decir que los pacientes con malformaciones congénitas nacen prematuramente y con bajo peso para la edad de gestación (2,3).

Las anomalías de la oreja fueron las más frecuentes, e incluyen el apéndice preauricular, la foseta y la microtia. El síndrome de Down ocupó el cuarto lugar en frecuencia, y el labio y paladar hendidos, el sexto lugar, contrariamente a lo reportado por los *Centers for Disease Control and Prevention* de Atlanta en la *March of Dimes*, en la que encuentran que estas últimas dos alteraciones son las más frecuentes en Estados Unidos (1). En Chile, la malformación congénita más frecuente es la polidactilia, seguida del síndrome de Down; el labio y paladar hendidos ocupan el quinto lugar en frecuencia (9). En el último reporte anual de la *International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems*, el síndrome de Down ocupa el primer lugar de frecuencia en Suramérica (21,13 por 10.000) y el labio y paladar hendidos, el segundo (14,75 por 10.000) (10). Según lo reportado en el ECLAMC, el síndrome de Down ocupa el tercer lugar en frecuencia (16,3 por 10.000), mientras que el labio y paladar hendidos ocupan el sexto lugar (15 por 10.000) (4). Estas son, entonces, las dos anomalías que mayor impacto tienen en la morbilidad pediátrica en Latinoamérica y su

pronóstico se va a ver directamente afectado por el manejo temprano e integral que se les dé a estos pacientes (12-15).

Según la escala de clasificación de pronóstico de las malformaciones congénitas propuesta por el Instituto de Genética Humana, la mayoría de las anomalías encontradas en este estudio tienen un alto riesgo de mortalidad o discapacidad grave y sólo el 1,1% son incompatibles con la vida. Además, en el 80,7% de los casos, la intervención del equipo de salud podría modificar su pronóstico, ya sea positiva o negativamente.

Podemos decir, entonces, que las malformaciones congénitas son un grupo de alteraciones que no pueden pasar desapercibidas en nuestro medio, ya que representan una carga importante de morbilidad y discapacidad en la población infantil y se ven directamente impactadas por el manejo que les dé el equipo de salud. El censo del 2005 en nuestro país reveló que la discapacidad tiene una frecuencia de 6,3% (16). De este porcentaje, 30% a 40% es de causa genética o hereditaria (12). En nuestro país, es necesario mejorar el diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas (17) y la formación académica en Genética Clínica de las facultades del área de la salud. El diagnóstico y el tratamiento oportuno de estas anomalías son indispensables para disminuir su prevalencia, mortalidad y discapacidad secundaria.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó con datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas. Agradecemos al Hospital Universitario San Ignacio, la Fundación Clínica Emmanuel, la Clínica David Restrepo, el Hospital Simón Bolívar, la Clínica Veraguas, el Hospital El Salvador de Ubaté y la Clínica Villa Pilar en Manizales. A los médicos internos, rurales y residentes de Genética Médica por su dedicación en la recolección de la información. En Manizales, a Carlos Villegas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ninguna relación de carácter financiero con ninguna organización o entidad, que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses respecto al artículo que se presenta a la revista.

Financiación

Este proyecto fue financiado con recursos de la Pontificia Universidad Javeriana y el trabajo de los médicos de los hospitales participantes.

Referencias

1. **March of Dimes Birth Defects Foundation.** Global report on birth defects. New York: White Plańís; 2006. Fecha de consulta: abril de 2009. Disponible en: http://www.marchofdimes.com/professionals/871_18587.asp.
2. **Calderón JS, Zarante I.** Anomalías congénitas urológicas: descripción epidemiológica y factores de riesgo asociados en Colombia 2001-2004. Arch Esp Urol. 2005;59:7-14.
3. **Baltaxe E, Zarante I.** Prevalencia de malformaciones cardíacas congénitas en 44.985 nacimientos en Colombia. Arch Cardiol Mex. 2006;76:263-8.
4. **Castilla E, Orioli IM.** ECLAMC: The Latin-American collaborative study of congenital malformations. Community Genet. 2004;7:76-94.
5. **Castilla E, Mastroiacovo P, López-Camelo JS, Saldarriaga W, Isaza C, Orioli IM.** Sirenomelia and cyclopia cluster in Cali, Colombia. Am J Med Genet A. 2008;146:2626-36.
6. **Orioli IM, Mastroiacovo P, López-Camelo JS, Saldarriaga W, Isaza C, Zarante I, et al.** Clusters of sirenomelia in South America. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009;85:112-8.
7. **Fernández N, Zarante I.** Prevalencia y escala pronóstico para malformaciones congénitas en Colombia: la responsabilidad de pediatras y neonatólogos. Registro de 54.397 nacimientos. UCIN. 2007;7:28-32.
8. **Sekhobo J, Druschel C.** An evaluation of congenital malformations surveillance in New York State: An application for Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines for evaluating surveillance systems. Public Health Rep. 2001;116:296-305.
9. **Nazer J, Aravena T, Cifuentes L.** Malformaciones congénitas en Chile. Un problema emergente (período 1995-1999). Rev Méd Chile. 2001;129:895-904.
10. **International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems (ICBDMS).** Annual Report 2006. Fecha de consulta: marzo de 2009. Disponible en: www.icbdsr.org
11. **Lisi A, Botto L, Rittler M, Castilla E, Bianca S, Bianchi F, et al.** Sex and congenital malformations: an international perspective. Am J Med Genet A. 2005;134A:49-57.
12. **Shapiro BL.** The environmental basis of the Down syndrome phenotype. Dev Med Child Neurol. 1994;36:84-90.
13. **Kaminker P, Armando R.** Síndrome de Down. Segunda parte: estudios genéticos y función del pediatra. Arch Argent Pediatr. 2008;106:334-40.
14. **Trigos Micoló I, Guzmán, López Figueroa ME.** Análisis de la incidencia, prevalencia y atención del labio y paladar hendido en México. Cir Plast. 2003;13:35-9.
15. **Nazer J, Villa JJ, Van Deer R, Cifuentes L.** Incidencia de labio leporino y paladar hendido en Latinoamérica: período 1982-1990. Rev Pediatría (Santiago). 1994;37:13-9.
16. **Departamento Administrativo Nacional de Estadística.** Censo general 2005. Discapacidad. Fecha de consulta: abril 2009]. Disponible en: www.dane.gov.co/censo.
17. **Gómez J, Fernández N, Zarante I.** Detección de anomalías congénitas en 12.760 nacimientos de tres hospitales de la ciudad de Bogotá 2004-2005 mediante ecografía prenatal. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2007;58:194-201.