

**MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES
CONGÉNITAS FENOTÍPICAS DE LOS SISTEMAS Y ÓRGANOS DERIVADOS
DEL ECTODERMO Y MESODERMO EN LA POBLACIÓN RESIDENTE EN
BARRANQUILLA PARA EL LAPSO 1.998 – 2.017**

**COMPARACION DEL COMPORTAMIENTO CON LA POBLACION
RESIDENTE EN EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL**

AUTORES:

**RICARDO MARIO JURADO NIETO, MD
BLANCA OLIVIA GUERRERO CARRILLO, MD**

**UNIVERSIDAD SIMON BOLIVAR
DIRECCION DE POSTGRADO
BARRANQUILLA - COLOMBIA
2019**

**MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES
CONGÉNITAS FENOTÍPICAS DE LOS SISTEMAS Y ÓRGANOS DERIVADOS
DEL ECTODERMO Y MESODERMO EN LA POBLACIÓN RESIDENTE EN
BARRANQUILLA PARA EL LAPSO 1.998 – 2.017**

**COMPARACION DEL COMPORTAMIENTO CON LA POBLACION
RESIDENTE EN EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL**

AUTORES:

**RICARDO MARIO JURADO NIETO, MD
BLANCA OLIVIA GUERRERO CARRILLO, MD**

TUTOR

DR. MILTON QUINTANA

Tesis presentada como requisito para optar al título de Magister en Genética

**UNIVERSIDAD SIMON BOLIVAR
DIRECCION DE POSTGRADO
BARRANQUILLA - COLOMBIA
2.019**

2.019

Nota de Aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Distrito Especial, Industrial y Portuario de Barranquilla, 23 de septiembre de 2.019

A nuestros nietos:

AGRADECIMIENTOS

A María Elizabeth Jurado Guerrero M.D.

Al Ingeniero Salbert Paris Guerrero Carrillo

CONTENIDO

	Pág
RESUMEN.....	17
INTRODUCCIÓN	18
1 EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	20
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
1.2 FORMULACIÓN PREGUNTA INVESTIGATIVA	21
1.3 SISTEMATIZACIÓN DEL PROBLEMA	21
2 JUSTIFICACION.....	23
3 OBJETIVOS	25
3.1 OBJETIVO GENERAL	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
4 MARCO TEORICO.....	27
4.1 DEFINICIÓN	29
4.2 CLASIFICACIÓN.	32
4.2.1 CLASIFICACION ESTADÍSTICA.	32
4.2.2 SEGÚN LA MAGNITUD.	32
4.2.3 SEGÚN LA PRESENTACION CLINICA:.....	33
4.2.4 SEGÚN PATRONES DE DEFECTOS MORFOLÓGICOS.....	33
4.2.5 SEGÚN EL ORIGEN EMBRIOLÓGICO.....	34
4.3 FRECUENCIA.....	38
4.4 PATOGENIA	39
4.5 FACTORES DE RIESGO.....	40
4.6 ASPECTOS CLÍNICOS DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL ECTODERMO:	42
4.6.1 MALFORMACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO.....	42
4.6.2 MALFORMACIONES DE LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS.....	45
4.6.3 DERIVADOS DE LAS CÉLULAS DE LA CRESTA NEURAL.	47
4.7.1 HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA.....	49
4.7.2 ATRESIA O ESTENOSIS ESOFÁGICAS.	49
4.7.3 ATRESIA RECTOANAL.....	50
4.7.4 ANOMALÍAS DE LA PARED DEL CUERPO	50
4.7.5 ANOMALÍAS EN GENITALES MASCULINOS.	50

4.7.6	ANOMALÍAS DE LAS EXTREMIDADES.....	50
4.8	DIAGNOSTICO.....	52
4.9	COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO.....	53
4.10	PREVENCION.....	54
4.11	TRATAMIENTO.....	54
4.12	ESTADO DEL ARTE DE LA INVESTIGACION.....	55
5	METODOLOGIA.....	61
5.1	TIPO DE ESTUDIO.....	61
5.2	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	61
5.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	61
5.4	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	62
5.5	PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN.....	62
5.5.1	PROCESO DE RECOLECCION.....	63
5.5.2	OPERACIÓN DE VARIABLES.....	63
5.5.3	PROCESAMIENTO Y CODIFICACION.....	65
5.6	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	65
5.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	65
6	RESULTADOS.....	68
6.1	NATALIDAD, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA....	68
6.2	MORTALIDAD FETAL E INFANTIL, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA.....	69
6.3	MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS, DEFORMIDADES Y ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA	76
6.4	MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTIPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL ECTODERMICA, PARA EL PERIODO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA.....	82
6.5	MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTIPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL MESODERMICA, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA.....	87
6.6	MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTIPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL ECTODERMICA QUE CAUSARON LA MAYOR MORTALIDAD FETAL E INFANTIL EN COLOMBIA, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017.....	92
6.7	MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTIPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL MESODERMICA QUE CAUSARON LA MAYOR MORTALIDAD FETAL E INFANTIL EN COLOMBIA, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017.....	95

7	DISCUSION	99
7.1	MORTALIDAD PROVOCADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEFORMIDADES Y ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS.....	99
7.2	MORTALIDAD PROVOCADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL ECTODERMO EN EL LAPSO 1.998 – 2.017.....	101
7.2.1	DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE EN BARRANQUILLA	101
7.2.2	DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE EN EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL.....	102
7.3	MORTALIDAD PRODUCIDA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL MESODERMO EN EL LAPSO 1.998 – 2.017	102
7.3.1	DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE EN BARRANQUILLA	102
7.3.2	DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE EN EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL.....	103
8	CONCLUSIONES	106
8.1	DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS	106
8.1.1	Año del suceso.	106
8.1.2	Periodo de desarrollo.	106
8.1.3	Etapas de desarrollo.....	106
8.1.4	Tipo de malformación congénita.	107
8.1.5	Sistema afectado..	107
8.2	INDICADORES MÁS RELEVANTES	107
8.2.1	Tasa de mortalidad fetal e infantil.....	107
8.2.2	Periodo de desarrollo.	108
8.2.3	Etapas de desarrollo.....	108
8.3	COMPARACION DE LOS INDICADORES ENTRE LAS POBLACIONES RESIDENTES EN BARRANQUILLA Y EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL.	109
8.3.1	Malformaciones congénitas del ectodermo.....	109
8.3.2	Malformaciones congénitas del mesodermo.....	109
9	RECOMENDACIONES	110
9.1	RECOMENDACIONES ECTODERMO	110
9.2	RECOMENDACIONES MESODERMO	111
	BIBLIOGRAFÍA.....	113

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. TASA DE PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS FRECUENTES EN INDIVIDUOS DE RAZA BLANCA.....	38
TABLA 2. POSIBLE TRATAMIENTO FETAL DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS.	55
TABLA 3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	63
TABLA 4. TASA DE MORTALIDAD, SEGÚN LA ETAPA DE DESARROLLO, EN BARRANQUILLA	108

LISTA DE GRAFICAS

Grafica 1. Distribución de frecuencia de la natalidad de la población residente en Barranquilla y el resto de Colombia.....	68
Grafica 2. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	69
Grafica 3. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	70
Grafica 4. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	70
Grafica 5. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	71
Grafica 6. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	72
Grafica 7. Distribución de tasa de mortalidad fetal e infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	73
Grafica 8. Distribución de tasa de mortalidad fetal de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	74
Grafica 9. Distribución de tasa de mortalidad infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	74
Grafica 10. Distribución de tasa de mortalidad para las etapas del periodo fetal de las poblaciones residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	75
Grafica 11. Distribución de tasa de mortalidad para las etapas del periodo infantil de las poblaciones residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	76
Grafica 12. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	77
Grafica 13. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	77

Grafica 14. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	78
Grafica 15. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	78
Grafica 16. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	79
Grafica 17. Distribución de tasa de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	80
Grafica 18. Distribución de tasa de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	80
Grafica 19. Distribución de tasa de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	81
Grafica 20. Distribución de tasa de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	81
Grafica 21. Distribución de tasa de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	82
Grafica 22. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	82
Grafica 23. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	83
Grafica 24. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	83
Grafica 25. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la	

capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	84
Grafica 26. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	84
Grafica 27. Distribución de tasa de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	85
Grafica 28. Distribución de tasa de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	85
Grafica 29. Distribución de tasa de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	86
Grafica 30. Distribución de tasa de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	86
Grafica 31. Distribución de tasa de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	87
Grafica 32. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	87
Grafica 33. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	88
Grafica 34. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	88
Grafica 35. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	89

Grafica 36. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	89
Grafica 37. Distribución de tasas de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	90
Grafica 38. Distribución de tasas de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	90
Grafica 39. Distribución de tasa de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia.....	91
Grafica 40. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	91
Grafica 41. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia	92
Grafica 42. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	92
Grafica 43. Distribución de tasa de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	93
Grafica 44. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	93
Grafica 45. Distribución de tasa de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	94
Grafica 46. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	94

Grafica 47. Distribución de tasa de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017.....	95
Grafica 48. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodermo que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	95
Grafica 49. Distribución de tasa de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017.....	96
Grafica 50. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017.....	96
Grafica 51. Distribución de tasa de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	97
Grafica 52. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017	97
Grafica 53. Distribución de tasa de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodermo que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia, para el periodo entre 1.998 y 2.017.....	98

LISTA DE SIGLAS

A.C.: Cantidad de años antes de Cristo.

CDH: Congenital Diaphragmatic Hernia – hernia diafragmática congénita

CEMIC: Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas

CIE-10: Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud - décima revisión

DALY: Disability-adjusted life year

DANE: Departamento administrativo nacional de estadísticas de Colombia

DTN: Defectos del tubo neural

ECEMC: Estudio colaborativo español de malformaciones congénitas

ECLAMC: Estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas

EUROCAT: European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins

FISH: Hibridación in situ con inmunofluorescencia

ICBDMS: International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems

ICBDSR; International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research

IMR-CM: Porcentaje de muertes por malformaciones congénitas se correlaciona y se obtuvo un indicador infant mortality rate due to congenital malformations

MC: Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas

MFC: Malformaciones congénitas

PD-CM: Percentage of deaths from congenital malformations

RYVEMCE: Registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas

SN: Sistema nervioso

SNC: Sistema nervioso central

TAC: Tomografía axial computarizada

TM_{Barranquilla}: Tasa de mortalidad para la población residente en la ciudad de Barranquilla

TMf_{Barranquilla}: Tasa de mortalidad infantil para la población residente en la ciudad de Barranquilla

TMi_{Barranquilla}: Tasa de mortalidad infantil para la población residente en la ciudad de Barranquilla

TMfi_{Barranquilla}: Tasa de mortalidad fetal e infantil para la población residente en la ciudad de Barranquilla

TMfi_{Resto}: Tasa de mortalidad fetal e infantil para la población residente en el resto del territorio colombiano

RESUMEN

La presente tesis tiene como fin el estudio del comportamiento de la mortalidad fetal e infantil causada por las malformaciones congénitas de los sistemas y órganos fenotípicos del ectodermo y del endodermo de la población residente en Barranquilla, por medio de un enfoque de tipo cuantitativo que combina los tipos de investigación exploratorio, descriptivo, analítico y explicativo entre los años 1998 y 2017. Para ello se ha tomado la información obtenida de los registros contenidos en las bases de datos de defunciones fetales y no fetales del sistema de estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE)

Al realizar una revisión de la literatura sobre la situación mundial actual en lo que a malformaciones congénitas respecta, puede encontrarse que existen estudios bien estructurados tales como el Estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas (ECLAMC) y Estudio colaborativo español de malformaciones congénitas (ECEMC) donde exponen estadística y rigurosamente por año sus hallazgos. Esto demuestra que las malformaciones congénitas, pese a los avances en la rama de la medicina, siguen siendo una importante problemática que no solo persiste en el tiempo sino que también pareciera mostrar una tendencia en alza en algunas regiones. En Colombia, verbigracia, son pocas las ciudades donde se está adquiriendo la consciencia sobre la relevancia de vigilar las malformaciones congénitas y hasta la fecha existen pocos estudios referentes al comportamiento de las mismas.

Esta tesis pretende marcar un precedente en la investigación colombiana al analizar las malformaciones ectodérmicas y mesodérmicas más frecuentes a través del tiempo y permitir a la comunidad científica conocer si existe tendencia en su aparición y si existen factores de riesgo que la desencadenen. Así mismo, este estudio sirve como base para estudios complementarios que posibiliten ampliar el conocimiento en esta área y permitan en conjunto tomar medidas de prevención pertinente dando como resultado la disminución de la mortalidad asociada a malformaciones congénitas del ectodermo y mesodermo.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas son múltiples entidades, que se deben a alteraciones intrínsecas en uno o más programas genéticos del desarrollo, específicamente en el periodo de embriogénesis, una alteración durante ese período producirá una malformación devastadora para el individuo. A raíz de esta definición con enfoque embriológico, se examinaron en el estudio solo las malformaciones de órganos originados de la capa ectodérmica y mesodérmica, es decir, de estructuras supremamente importantes como las pertenecientes a la cara, al sistema nervioso (SN), al sistema sensorial, sistema musculoesquelético, sistema cardiovascular.

Por lo anterior, se realizó el estudio de las malformaciones congénitas fenotípicas de los sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica y mesodérmica en las defunciones presentadas durante el periodo prenatal y posnatal de la República de Colombia en el lapso comprendido desde el 1 de enero de 1.998 hasta el 31 de diciembre de 2.017, haciendo énfasis en los casos en los que la madre tenía su residencia en el Distrito Especial, Industrial y Portuario de Barranquilla. Para ello se obtuvo la información de los registros contenidos en las bases de datos de defunciones fetales y no fetales del sistema de estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE).

Los estudios referentes a la caracterización de las malformaciones congénitas no se han realizado en nuestro medio y son supremamente importantes porque al conocer las patologías más frecuentes y los factores de riesgo presentes en el medio, se puede conocer si existe un patrón de ocurrencia de dichos defectos en la región a fin de determinar las causas que alteran dicho patrón. La tasa de malformación suele ser constante en una población, es muy similar en diferentes razas y zonas geográficas y cuando se desvía sirve de indicador de agentes externos que puedan estar actuando sobre genes de tal población (1).

PARAMETROS DE LA INVESTIGACION

1 EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las malformaciones congénitas son una categoría de enfermedades que anualmente presentan un alto índice de mortalidad (a nivel mundial) en la población infantil entre los cero y los cuatro años de edad (2) (3) (4). La evidencia disponible señala que la prevalencia y la carga potencial de desórdenes congénitos en la salud pública de los países en desarrollo es elevada y en algunas instancias, mayor que en los países desarrollados (5) (6).

Conforme a la Organización Panamericana de la Salud (7) casi la mitad de las muertes en ambos sexos en menores de 5 años en Norteamérica, son debidas a afecciones originadas en el periodo perinatal y más del 20% por malformaciones congénitas. En el Caribe latino, las cinco primeras causas de muerte en niños de 0 a 4 años, en ambos sexos, son afecciones originadas en el periodo perinatal, desnutrición, enfermedades infecciosas intestinales, respiratorias como neumonía e influenza y malformaciones congénitas. El Área Andina coincide con el Caribe Latino, en las cinco primeras causas de muerte en el grupo de 0 a 4 años, con proporciones y tasas de mortalidad muy semejantes: afecciones originadas en el periodo perinatal con 39,79% de defunciones, malformaciones congénitas con 12,24%, neumonía e influenza 11,5%, enfermedades infecciosas intestinales 6,1% y desnutrición 4,6%.

En Colombia; el sistema de salud no cuenta con los recursos necesarios para asegurar la prevención, diagnóstico y tratamiento (8) apropiado de las enfermedades congénitas. Y las infraestructuras urbanas no tienen las adecuaciones requeridas para asegurar que las limitaciones funcionales, que se produzcan en los individuos que las padecen, hagan menos difícil su desarrollo dentro del medio social en el cual se desenvuelven. En Colombia, donde hay escasas campañas de prevención o tratamiento adecuado, control prenatal escaso (9), y una mala adecuación urbanística que dificulta el libre desarrollo de estas personas, es preciso investigar sobre este tipo de patologías.

Las enfermedades congénitas también representan grandes sacrificios en el bienestar y la economía de los pacientes, las familias y la sociedad en general. (5) (6)

- ✚ Estas patologías implican un elevado costo de tratamiento,
- ✚ Estas anomalías congénitas implican una elevada carga familiar,
- ✚ Estas anomalías congénitas representan un problema de carga /enfermedad según

el indicador años de vida saludables perdidos.

En Colombia, especialmente en la Costa Atlántica, existe la presencia de factores que contribuyen con la causalidad de estas patologías (10) tales como:

- ✚ Embarazo en adolescentes con baja escolaridad o edad avanzada de ambos padres
- ✚ Consumo de medicamentos durante la gestación para el tratamiento de enfermedades crónicas presentes en la mujer embarazada, infecciones, fiebre u otras patologías agudas presentadas durante el embarazo.
- ✚ Presencia de malformaciones congénitas en los padres o en familiares o matrimonios consanguíneos.
- ✚ Muchas mujeres en edad fértil no saben que están embarazadas por lo cual hay ingesta de bebidas alcohólicas, tabaquismo, café, exposición a rayos X, o exposición laboral a ciertos teratógenos.

A pesar de las condiciones antes señaladas, se evidencia la escasa información que existe en este campo en Colombia y más aún a nivel regional, por lo cual no se destinan los recursos económicos necesarios para adelantar políticas gubernamentales tendientes a establecer diagnósticos precoces, manejos para el tratamiento y rehabilitación del sujeto afecto, y programas institucionales de educación a la población vulnerable.

No se ha iniciado el estudio encaminado a establecer el perfil epidemiológico de las malformaciones congénitas derivadas del ectodermo y mesodermo en los recién nacidos en la ciudad de Barranquilla, por lo cual, no se ha desarrollado una política adecuada para prevenir y mitigar sus efectos.

1.2 FORMULACIÓN PREGUNTA INVESTIGATIVA

¿Cómo se comportó la mortalidad fetal e infantil causada directamente por malformaciones congénitas fenotípicas de los sistemas y órganos derivados de las capas germinales del ectodermo y mesodermo de la población residente en Barranquilla para el lapso 1.998-2.017?

1.3 SISTEMATIZACIÓN DEL PROBLEMA

- ✚ Dentro del lapso de estudio (1.998 – 2.017), la frecuencia de mortalidad causada por algún tipo de malformación congénita, tanto del ectodermo como del mesodermo es variable, por lo que debe existir un año en que se presente la mayor cantidad de

casos. Esto genera la pregunta: ¿En cuales años se presentan la mayor frecuencia para las defunciones fetales e infantiles debidas a malformaciones congénitas ectodérmicas y mesodérmicas?

- ✚ Este estudio, versa sobre los periodos fetales e infantiles, los cuales se componen de varias etapas, específicamente el primero; de dos y el segundo de tres. Nace el interrogante, ¿Cuál es la etapa y el periodo más crítico (que reporta el mayor número de casos) para las defunciones ocasionadas por malformaciones congénitas del ectodermo y del mesodermo?
- ✚ Son varias las patologías catalogadas por la clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud - décima revisión (CIE-10), que forman parte de las malformaciones congénitas ectodérmicas y mesodérmicas, sin duda, unas serán más frecuentes que otras. Es preciso contestar ¿Qué tipo de malformación congénita es más frecuente?, tanto para las originadas en la capa ectodérmica como la de la mesodérmica
- ✚ Cada tipo de malformación congénita, afecta sistemas y órganos del ser humano. Es menester investigar ¿Cuáles son los principales sistemas comprometidos?
- ✚ Para poder desarrollar comparaciones entre poblaciones es necesario utilizar indicadores que homogenicen, despejen los efectos que producen, determinadas variable, por esa razón se debe recurrir a indicadores, que para el caso de este estudio son las tasas de mortalidad general y específicas. Es indispensable conocer ¿Cuáles son los valores para esos indicadores de la población en estudio?
- ✚ Estudiar una población de forma aislada, resuelve muchos interrogantes, pero no despeja ciertas preguntas ya que no se compara con otras sociedades. Al buscar en otros estudios para confrontar los indicadores, genera cierta incertidumbre, ya que las condiciones de determinadas variables no coinciden. Por lo que en el estudio no solo se analiza la información para la población residente en Barranquilla, sino que también se investiga a la población del resto de Colombia, es posible comparar estas sociedades, y es aquí donde surge la incógnita ¿Cómo contrastan las poblaciones barranquillera y la del resto nacional?

2 JUSTIFICACION

A pesar del gran impacto que ocasionan las malformaciones congénitas por la elevada mortalidad y morbilidad que producen en el mundo y en Colombia, a nivel local no existen líneas de investigación que aborden el tema a fondo. En la investigación se tendrán en cuenta las malformaciones congénitas que se monitorizan en otros programas del mundo, sobre todo en América Latina, porque presentan una frecuencia relativamente alta al nacimiento y una morbimortalidad importante; además, son patologías de manejo y rehabilitación no siempre exitosa debido a la falta de servicios especializados y a las secuelas que representan alto costo para la familia y el Estado (5) (6).

Es así como, Disease control priorities in developing countries (DCP2) encontró que los tratamientos de trastornos congénitos y de desarrollo son rentables, ya que la toma de pruebas para la detección de la anemia drepanocítica entre personas de ascendencia africana cuesta aproximadamente 6.700 dólares americanos por muerte evitada, pero esta proyección en otras poblaciones con baja prevalencia no sería rentable; sin embargo, la fortificación con ácido fólico de granos para prevenir los defectos de nacimiento es rentable, ya que cuesta un promedio de 36 dólares americanos / Disability-adjusted life year (DALY) en América latina y el Caribe, 40 dólares/ DALY en África subsahariana, US\$ 58/DALY en el Asia meridional y US\$ 160/ DALY en Asia oriental y el Pacífico. (3)

Partiendo de este hecho, es importante investigar sobre el comportamiento (frecuencia, prevalencia, caracterización, factores de riesgos, entre otros) de las malformaciones congénitas fenotípicas de los sistemas y órganos derivados de la capa germinal del ectodermo de la población residente en Barranquilla, pues estos parámetros orientan la toma de soluciones de tipo preventivo o tratamientos médicos o quirúrgicos y contribuir a minimizar su efecto.

Cuando se conoce poco sobre el tema en cuestión y solo se encuentran escasos estudios (7) (8) referidos al mismo, además de las cifras elevadas de morbi-mortalidad que reporta el DANE (3) sobre estas patologías que exigen grandes sacrificios para la sociedad en un país en desarrollo con presencia a nivel regional de diversos factores que contribuyen a su causalidad, se hace imperiosa la necesidad de estudiar localmente su comportamiento. Así pues, este proyecto investigativo es de gran interés y relevancia local y nacional

Por todas estas razones es preciso adelantar investigaciones que llenen el vacío científico

existente en la región sobre este tipo de patologías, determinen la carga de las enfermedades en la región, identifiquen las malformaciones más frecuentes, sienten bases para estructurar el estudio (de manera adecuada en la Costa Caribe) sobre estas patologías, despierten el interés de la comunidad médica y científica en el conocimiento de las malformaciones congénitas, y orienten la implementación de intervenciones eficaces, eficientes y equitativas de estas patologías.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el comportamiento de mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de los sistemas y órganos derivados de las capas germinales ectodermo y mesodermo de la población residente en Barranquilla para el lapso 1.998-2.017

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analizar el comportamiento de la frecuencia de las variables seleccionadas
2. Analizar el comportamiento de los principales indicadores de salud
3. Comparar los indicadores obtenidos para la población residente en Barranquilla con los del resto nacional
4. Identificar, conforme a la CIE-10, las malformaciones congénitas de los sistemas y órganos de origen ectodérmico y mesodérmico que causan la mayor mortalidad

FUNDAMENTOS TEORICOS

4 MARCO TEORICO

Las anomalías congénitas son defectos estructurales presentes ya desde el nacimiento y sin embargo no siempre fueron asociadas con el término enfermedad. ¿Cuándo comienzan a relacionarse con el detrimento de la salud y determinarse como patología? Importante es, entonces, encontrar ese punto en el cual empieza a asociarse al término enfermedad y a tratarse como tal, dejando a un lado lo fantástico y lo mitológico, haciéndose necesario retornar en la historia para establecer dicho vínculo.

Desde la antigüedad se relata a través de la literatura la presencia de dichas patologías y evidencia de ello son las obras de Homero, Eurípides y demás autores clásicos griegos, donde ya se determinaban míticamente al describir criaturas monstruosas. La palabra monstruo, del griego terata y del latín Monstrum, que etimológicamente significa aquel que revela, aquel que advierte, el que nos muestra, hace referencia al aviso del más allá de una irrupción sobrenatural en el orden natural. Se evidencia de esta manera, que aun no se establece una relación con patología, dándole explicaciones fantásticas a esos hechos.

Posteriormente es Hipócrates quién realiza las primeras descripciones de microcefalia y paraplejía, comienza a dar atribuciones a causa biofísicas (factores ambientales, dieta, hábitos de vida) y no al castigo de dioses y crea además el banco de extensiones para el uso y la rehabilitación de lesiones de la columna vertebral (siglo V y VI A. C), importante aporte a las personas con discapacidad en dicha época.

Uno de los pioneros de la biología que realiza descripciones de embriones es Aristóteles (350 A.C.), quién plantea una ley de abandono que impidiera la crianza de alguien con deformidades. (11)

A lo largo de la historia, como se expondrá eventualmente, se ha buscado relacionar estas malformaciones con teorías biológicas. Entre las primeras aplicaciones del pensamiento científico al problema de malformaciones congénitas se encuentran las realizadas por Ambroise Paré, cirujano del rey de Francia (1.510 – 1.590), quien dedicó una sección en su Chirurgie (publicado en 1.579), a los “monstruos y prodigios”. Paré se considera no solo el padre de la cirugía francesa sino también de las teorías multifactoriales de las anomalías congénitas, relacionando posibles factores etiológicos con la aparición de estos defectos (11)

Un siglo después Harvey elaboró el concepto de detención del desarrollo y definió alguna de las causas mecánicas de las malformaciones congénitas.

A principios del siglo XIX, como consecuencia de los experimentos de Trembley, el desarrollo de la embriología experimental permitió profundizar nuestra comprensión del origen de los defectos congénitos y surgió un enorme interés por la morfología y taxonomía.

En esta misma época, Etienne Geoffroy de St. Hilaire acuñó el término teratología, que proviene del griego theratos que significa monstruo y logos que significa estudio o tratado, definiendo literalmente el estudio de monstruos, para describir las investigaciones acerca de estas patologías. Este término teratología fue usado por primera vez en 1.832 por Isidore Geoffroy de St. Hilaire en su libro “Histoire générale et particulière des anomalies de l’organisation chez l’homme et les animaux”, que fue titulado Traité de tératologie,

Willem Vrolik publicó su Tabulae ad illustrandam embryogenesin hominis et mammalium tam naturalem quam abnormem, en el cual se ilustraron malformaciones como focomelia, osteogénesis imperfecta y el Kleeblattschädel (cráneo en forma de trébol), ciclopía y la patología de las anomalías congénitas

A principios del siglo XX, en gran parte gracias al desarrollo de la bacteriología, el descubrimiento de las causas de las infecciones, el florecimiento de la embriología y genética experimentales en los cuales investigadores reproducen malformaciones congénitas específicas y reconocibles por manipulación genéticas o análisis experimentales en animales de laboratorio, se desmitificaron estas patologías y se buscó una explicación científica y racional para las mismas. Posteriormente, con el redescubrimiento de las leyes de Mendel en 1.900 por Hugo de Vries, Carl Correns y Erich von Tschermak, se les reconoce su importancia en el mundo de las ciencias. (12)

Al observar que algunas anomalías congénitas eran transmitidas de padres a hijos hubo intentos de darles alguna explicación genética. Estudios posteriormente realizados tendientes a ahondar en el tema, han establecido hipótesis, algunas de ellas corroboradas o mejoradas y otras aún no demostradas, generaron la aparición de nuevos términos y dogmas, involucrando también a los agentes ambientales como causantes de las malformaciones congénitas; por ello, en la teratología humana es menester destacar dos hitos principales, siendo ellos los siguientes:

- 🚩 El primero tuvo lugar en 1.941- cuando Gregg, en Australia, reconoce que el virus de la Rubéola era la causa de un síndrome que consistía en malformaciones en ojos, oídos y corazón, basado en que los embriones expuestos al virus tenían

anomalías como cataratas, defectos cardíacos y sordera, entre otros.

- Unos 20 años después, en 1.960, el uso de la Talidomida en las mujeres embarazadas, parecía provocar anomalías características en las extremidades (Focomelia, Amelia) de los productos, y después de varios estudios epidemiológicos fue identificada como causa de dicho síndrome (Lenz). Estos hallazgos sensibilizan a la comunidad médica sobre los peligros de ciertos fármacos y otros teratógenos ambientales. (13)

4.1 DEFINICIÓN

MALFORMACIONES CONGENITAS: se definen como defectos estructurales primarios de un órgano o partes del mismo, fácilmente demostrables por examen físico o alguna técnica por imagen y presentes al nacimiento (14). No obstante, los avances en el conocimiento y la tecnología han obligado a la revisión de esta definición, de los conceptos asociados al tema y la terminología utilizada.

REVISIÓN DE DEFINICIÓN: La Organización mundial de la salud (OMS) define los “defectos congénitos como anomalías estructurales o funcionales, incluidos trastornos metabólicos, que están presentes desde el momento mismo del nacimiento” (2). Las expresiones defecto congénito, malformación congénita, trastorno congénito y anomalía congénita son términos sinónimos (2). (13)

Algunos grupos se basan en los conceptos de dismorfología y definen los defectos congénitos como cualquier alteración del desarrollo embrionario y fetal, sea física, psíquica, funcional o sensorial; y, en cuanto a malformación congénita se refieren a las alteraciones intrínsecas del desarrollo embrionario, esencialmente morfológico, que pueden presentar distintas manifestaciones, como:

- Alteración de la forma o estructura física normal de un órgano o parte corporal (dedos unidos).
- Alteración patológica del tamaño normal, tanto por exceso como por defecto, de un órgano o parte corporal.
- Alteración de la localización de un órgano o parte corporal (15)

ACLARACIÓN DE CONCEPTOS: Existen tres conceptos diferentes: enfermedad genética, enfermedad hereditaria y enfermedad congénita.

- Enfermedad genética debida a alteraciones en los genes, bien como trastorno unigénico (mendeliano), poligénico o multigénica (lesión cromosómica). Las enfermedades genéticas pueden manifestarse mucho después del nacimiento

(corea de Huntington)

- ✚ Enfermedad hereditaria es la que se transmite a la descendencia por alteración en el material heredado de uno o ambos padres.
- ✚ Enfermedad congénita: es la que aparece en el momento del nacimiento. Algunas tienen origen genético, pero en otros casos se deben a factores ambientales tanto físicos (radiaciones), como químicos (empleo de dietilestilbestrol) y biológicos (embriofetopatía rubeólica o toxoplasmosis congénita). Las enfermedades congénitas pueden afectar a múltiples sistemas (síndromes plurimalformativos), a un único órgano (estenosis pilórica) o sólo consistir en mínimas anomalías (pezones supernumerarios). (16)

DEFINICIÓN DE TERMINOS DE DISMORFOLOGÍA: Las anomalías congénitas se producen por alteraciones intrínsecas (malformaciones) y por alteraciones extrínsecas (deformaciones, disrupciones):

- ✚ Malformación: Es el cambio permanente de un órgano ,o parte de este, o de una región corporal causado por anomalías intrínsecas (17) (18) del desarrollo, el cual no implica modificación histológica; (19) existen, entonces, errores primarios de la morfogénesis, el desarrollo intrínsecamente es anormal, el resultado etiológico multifactorial y pueden estar implicados sistemas corporales aislados o múltiples malformaciones que afectan muchos órganos o tejidos. (17)
- ✚ Disrupciones: (rotura, desorganización, perturbaciones): producidas por la acción de un agente que da lugar a defecto morfológico de un órgano o una región del cuerpo al interferir con su desarrollo, hasta entonces normal. Los agentes causales pueden ser: las bandas amnióticas, isquemia de diferentes orígenes, infecciones intrauterinas, medicamentos y sustancias químicas (19) y surgen por la alteración extrínseca en la morfogénesis, (17) no son heredadas y no se asocian con riesgo en embarazos subsiguientes.
- ✚ Deformación: es una anomalía de forma, configuración o posición de una parte del cuerpo debida a acción mecánica, que ocurre casi siempre en etapa avanzada de la gestación (4) con alteración extrínseca (18) del desarrollo y afecta el 2% de los lactantes en diversos grados; importante establecer si es una compresión localizada o generalizada del feto por fuerza biomecánica anormal que produciría anomalías estructurales. (20)
- ✚ Displasia: en la que ocurren defectos estructurales con organización anormal de las células en los tejidos (dishistogénesis), (18) que comúnmente afecta un tipo general de éstos en todo el organismo, con resultados morfológicos anómalos. Son ejemplos de este mecanismo patogénico las displasias óseas, las enfermedades por depósito o tesarismo. (19)
- ✚ Secuencia: es un conjunto de múltiples anomalías congénitas debido a efectos secundarios sobre la organogénesis de una única aberración localizada. El suceso inicial puede ser una malformación o una deformación. (14) (17) (18)

ETIOLOGÍA: La mayoría de las enfermedades congénitas pueden tener distintas causas y se pueden clasificar en tres grupos: anomalías de origen genético, anomalías de causa ambiental y anomalías multifactoriales. (16) (21)

1. Anomalías de origen genético: existen tres grupos de enfermedades genéticas según la alteración del material hereditario:

- a. Por compromiso de un solo gen principal y son las anomalías mendelianas, conociéndose 3.500 patologías, entre ellas los errores del metabolismo, y se determinan mundialmente en el 1 a 2% de los nacidos vivos. Los rasgos mendelianos simples son heredados por transmisión autosómica y por transmisión ligada al sexo, donde los genes alterados están en el cromosoma X.
- b. Por aberraciones cromosómicas que pueden ser numéricas o estructurales y afectan tanto a autosomas como a cromosomas sexuales. Las anomalías numéricas se producen por la no disyunción durante la anafase constituyendo una poliploidía o una aneuploidía (Síndrome de Turner). Las anomalías estructurales resultan de rupturas cromosómicas como translocación o delección.
- c. Trastornos poligénicos en el que un grupo de genes interactúan con factores ambientales adversos de origen prenatal o posnatal produciendo una malformación, destacándose en este grupo el labio leporino y luxación de cadera que afectan el 2 a 3 % de los recién nacidos vivos.

2. Anomalías de causa ambiental: algunos agentes ambientales (teratógenos) son responsables del 7% de las alteraciones genéticas, causando daño dependiendo de la etapa de desarrollo del embrión, siendo el período más crítico el primer trimestre del embarazo cuando se produce la mayor división celular. Estos agentes pueden ser químicos (talidomida, ácido retinoico), físicos (radiaciones), infecciosos (toxoplasmosis, rubeola) y mecánicos (compresión uterina)

3. Anomalías multifactoriales: son las más frecuentes y se dan por la combinación de factores ambientales y genéticos existiendo una susceptibilidad genética especial e individual para los teratógenos por lo cual no todos los embriones son afectados de igual manera si se encontrasen bajo las mismas condiciones. (21) Además, cabe destacar que aproximadamente el 50% de las malformaciones congénitas (MFC) son de origen multifactorial lo que indica un alto riesgo de recurrencia y agregación familiar. Dentro de las malformaciones con herencia multifactorial derivadas del ectodermo encontramos los defectos del tubo neural, paladar hendido y labio leporino, sobre todo las que se presentan en forma aislada y no como parte de un síndrome.

4.2 CLASIFICACIÓN.

4.2.1 CLASIFICACION ESTADÍSTICA. Existe una clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud donde aparece una codificación de las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas enumeradas como Q00-Q99 de la siguiente manera:

- ✚ Malformaciones congénitas del sistema nervioso(Q00-Q07),
- ✚ Malformaciones congénitas del ojo, oído, cara, cuello(Q10-Q18),
- ✚ Malformaciones congénitas del sistema circulatorio(Q20-Q28),
- ✚ Malformaciones congénitas del sistema respiratorio(Q30-Q34),
- ✚ Fisura del paladar y labio leporino(Q35-Q37),
- ✚ Malformaciones congénitas del sistema digestivo(Q38-Q45),
- ✚ Malformaciones congénitas de los órganos genitales(Q50-Q56),
- ✚ Malformaciones congénitas del sistema urinario(Q60-Q64),
- ✚ Malformaciones y deformidades del sistema osteo-muscular(Q65-Q79),
- ✚ Otras malformaciones congénitas(Q80-Q89),
- ✚ Anomalías cromosómicas no clasificadas (Q90-Q99). (22)

4.2.2 SEGÚN LA MAGNITUD. Las malformaciones se clasifican, también, según su magnitud y transcendencia en:

- ✚ Malformaciones mayores: aquellas que afectan la función normal y pueden ocasionar la muerte.
- ✚ Malformaciones menores por su efecto estético y no causan serias consecuencias en el feto. (20) (23)

Aproximadamente, el 15% de los recién nacidos presentan anomalías menores, estructurales, como la microtia (orejas pequeñas) y hendiduras palpebrales pequeñas, que en algunos casos van asociadas a defectos mayores. Los niños con una anomalía menor tienen un 3% de probabilidad de presentar una malformación mayor; los que tienen dos anomalías menores, la probabilidad es del 10%, y los que presentan tres o más anomalías menores, es del 20%. Las anomalías menores sirven de indicio para el diagnóstico de defectos más graves asociados, vgr, las anomalías de la oreja se observan en niños con malformaciones sindrómicas. (14)

Tanto las malformaciones mayores como las menores pueden ser aisladas o múltiples. Dos terceras partes de los defectos mayores son únicos y tienen, por lo general, origen multifactorial.

4.2.3 SEGÚN LA PRESENTACION CLINICA: se clasifican en tres grandes grupos: Aislados, Polimalformados y Síndromes.

- ✚ Aislados: son niños que presentan una única alteración del desarrollo prenatal que puede manifestarse, ya en un único defecto, ya en varios, que se han originado secuencialmente a partir de un defecto primario.
- ✚ Polimalformados: son niños con múltiples anomalías que no forman parte de un síndrome conocido, ni son producidas secuencialmente a partir de un único defecto primario
- ✚ Síndromes: se trata de un conjunto de defectos que generalmente afectan a sistemas distintos, que constituyen cuadros clínicos similares y que están patogénica y etiológicamente relacionados entre sí. Para llegar al diagnóstico de síndrome hay que realizar una valoración de todo lo anterior, de los resultados de los estudios complementarios (incluyendo el estudio citogenético de alta resolución y molecular) y el estudio de la historia familiar y prenatal. Normalmente los síndromes se clasifican atendiendo a su etología. (17)

Dentro de estos grupos se han establecido también varios subgrupos:

- ✚ Aislados: que pueden ser aislados en sentido estricto, secuencias malformativas, secuencias deformativas (de origen extrínseco, intrínseco o desconocido), secuencias o procesos disruptivos y aislados con defecto de una zona de desarrollo.
- ✚ Polimalformados: Se pueden distinguir una o varias de las siguientes categorías: Patrones dismorfogénicos, Defectos de Zona de desarrollo, Asociaciones de Alta frecuencia y Complejos malformativos. Los niños que presenten combinaciones de varios de estos patrones, o los que tienen múltiples defectos sin que se haya podido identificar entre ellos alguno de tales patrones, se incluyen en el grupo de polimalformados en sentido estricto.
- ✚ Síndromes: los subgrupos en los que se clasifican los síndromes, generalmente se establecen en base a su etiología. Para llegar al diagnóstico de algún síndrome hay que realizar una valoración de lo anterior, junto con los resultados de los estudios complementarios (estudios citogenético de alta resolución, molecular) y el estudio de la historia familiar y prenatal. (18)

4.2.4 SEGÚN PATRONES DE DEFECTOS MORFOLÓGICOS. La combinación de defectos mayores y menores es aleatoria, pero en muchos casos es posible identificar un patrón definido de aspectos morfológicos, que se han dividido en cuatro categorías: síndrome, asociación, secuencia y defecto de un campo de desarrollo que puede ser, monotópico o politópico.

SÍNDROME.: Es un conjunto de anomalías con relación patogénica común y cuya combinación de rasgos y signos lo diferencian de otros patrones, consta de una o más anomalías mayores y un número variable de defectos menores.

- ✚ Síndrome de –VATER (16): anormalidades vertebrales o ventriculares, atresia anal, fistula traqueo esofágica, defecto del radio o arteria umbilical única y malformación renal.
- ✚ Síndrome –CHARGE (16): coloboma, cardiopatía (heart), atresia de coanas, retardo del crecimiento y desarrollo, anomalías genitales y del oído (ear).

ASOCIACIÓN. Es la combinación no aleatoria de defectos, en la que los componentes individuales están presentes con mayor frecuencia de lo que se esperaría por azar, conformando un cuadro clínico no concluyente como para considerarlo síndrome. Se acostumbra denominar a estas asociaciones con acrónimos, tomando la primera letra de cada carácter en el idioma inglés. Las asociaciones más conocidas son:

- ✚ Asociación MURCS: aplasia mülleriana, aplasia renal y displasia de somitas cervico-torácicas.
- ✚ Asociación LEOPARD: lentigo, trastornos de la conducción cardíaca (EKG), ojo (hipertelorismo), estenosis de la arteria pulmonar, anormalidades genitales, retardo moderado del crecimiento y sordera.
- ✚ Asociación WARG: tumor de Wilms, retardo mental, aniridia, anomalías genitales. Considerada como síndrome.

SECUENCIA. Es un patrón de acontecimientos que derivan de una sola anomalía conocida o supuesta, o de un factor mecánico y como ejemplos encontramos: la secuencia del oligohidramnios o secuencia de Potter, secuencia de mielomeningocele, secuencia de Robin, secuencia de la transfusión arterio-venosa en gemelos, entre otras.

DEFECTO DEL CAMPO DE DESARROLLO. Es el conjunto de defectos dependientes de la alteración de un solo campo de desarrollo; es monotópico cuando las anomalías son contiguas, como labio leporino con paladar hendido y es politópico cuando los procesos inductivos ocasionan defectos localizados a distancia, como por ejemplo la alteración del campo acrorrenal, donde la interferencia con el proceso inductivo del mesonefro ocasiona anomalía de proliferación y diferenciación en un primordio de extremidad. (16)

4.2.5 SEGÚN EL ORIGEN EMBRIOLÓGICO. El período embrionario o de organogénesis es la etapa durante la cual las tres capas germinales: el ectodermo, el

mesodermo y el endodermo, originan diversos tejidos y órganos específicos:

- ✚ Los derivados de la capa germinal ectodérmica que origina los órganos y estructuras que están en contacto con el mundo exterior: sistema nervioso, epitelio sensorial del oído, nariz, ojos, epidermis, glándulas mamarias y sudoríparas.
- ✚ Los de la capa germinal mesodérmica que son las estructuras de sostén: hueso, cartílago y músculo, sistema vascular, urogenital, bazo y corteza de glándulas suprarrenales.
- ✚ Los derivados de la capa endodérmica: que proporciona el revestimiento epitelial del tubo gastrointestinal, aparato respiratorio y la vejiga urinaria; el parénquima de las glándulas tiroides y paratiroides, el hígado y el páncreas, y el epitelio de la cavidad timpánica y el conducto auditivo. (13)

4.2.5.1 CAPA GERMINAL ECTODÉRMICA. Al comienzo de la tercera semana del desarrollo, es un disco más ancho en la región cefálica que en la región caudal. La notocorda y el mesodermo precordial inducen al ectodermo suprayacente a formar la placa neural, que originará el neuroectodermo que representa el inicio de la neurulación.

Al final de la tercera semana los bordes de la placa neural se elevan y forman los pliegues neurales y la región central forma el surco neural; posteriormente, los pliegues se fusionan para conformar el tubo neural cuyos extremos craneal y caudal forman el neuroporo anterior y posterior respectivamente, que posteriormente se cerraran quedando completado el proceso de neurulación y en este momento el sistema nervioso central está representado por la medula espinal y las vesículas encefálicas.

El proceso descrito depende de una regulación molecular que requiere el aumento del factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) e inhibición de la proteína morfogénica ósea 4 (BMP 4), a través de la expresión de ciertos genes como los de la cordina y nogina, sobre todo para la formación del prosencéfalo y mesencéfalo, ya que la inducción de estructuras de la placa neural caudal rombencefálica y la médula espinal depende las proteínas WNT3a y FGF. El ácido retinoico interviene en determinar los segmentos más craneales en otros más caudales regulando la expresión de genes de homosecuencia.

Al cerrarse los pliegues neurales, las células del borde lateral se disocian de las células contiguas formando la población celular denominada la cresta neural que sufren una transición epitelio-mesenquimatosa y migrarán para formar: melanocitos, folículos pilosos, ganglios sensitivos, neuronas entéricas, células de Schwann, células de la médula suprarrenal, esqueleto craneofacial y células de la glía.

La inducción de la cresta neural requiere de establecer el límite de la placa neural y el ectodermo superficial y esta región queda expuesta a niveles intermedios de BMP 4 que junto a proteínas como WNT y FGF inducen PAX3 y otros factores de transcripción que establecen el borde de la placa neural; estos factores de transcripción inducen otros factores como el FOXD3, que determinan las células de la cresta neural y SLUG que produce migración de estas células.

Del ectodermo derivan estructuras que se relacionan con el sistema tegumentario, los órganos de los sentidos y el sistema nervioso; la diferenciación en diversos componentes se inicia en la tercera semana de desarrollo debido a que la notocorda induce el ectodermo vecino y forma la placa neural, la capa superficial forma los tegumentos y otras formaciones se diferencian como órganos de los sentidos. (24)

Los órganos de los sentidos son estructuras de composición compleja; el oído procede de placas engrosadas de ectodermo superficial que se invagina para formar las vesículas óticas de las que deriva el oído interno y poco después se forma el oído externo y el medio a partir de las bolsas y arcos faríngeos.

El aparato de la visión es un conjunto de formaciones de diverso origen. Hay formaciones neuroectodérmicas, del ectodermo periférico, participación branquial vinculada al desarrollo de la cara y otras estructuras debidas a diferenciación somítica, estas últimas no relacionadas con el ectodermo.

Las células de la cresta neural que se originan del neuroectodermo migran en dirección ventral hacia los arcos faríngeos y rostralmente hacia la región facial. En esos sitios forman las estructuras esqueléticas mediofaciales y del arco faríngeo y los demás tejidos de estas regiones: cartílago, hueso, dentina, tendones, dermis, piamadre, aracnoides, neuronas sensitivas y estroma glandular, es decir estas células son imprescindibles para la formación de la mayor parte de la región craneofacial. También contribuyen a formar las almohadillas endocárdicas tanto del cono arterial como del tronco arterial.

4.2.5.2 CAPA GERMINAL MESODÉRMICA. Forma una lámina delgada a cada lado de la línea media y hacia el día 17, las células cercanas a la línea media proliferan y forman una placa gruesa que constituye mesodermo paraxial; hacia los lados, la capa mesodérmica sigue siendo delgada lo que constituye la placa lateral, conectados a través del mesodermo intermedio.

Con la aparición y coalescencia de las cavidades intercelulares en la placa lateral, el tejido

se divide en una capa que se continúa con el mesodermo que recubre el amnios, capa mesodérmica somática o parietal, y el mesodermo que recubre el saco vitelino, capa mesodérmica esplácnica o visceral.

Al iniciar la tercera semana, el mesodermo paraxial se organiza en segmentos, los somitómeros, que se organizan en somitas, lo que obedece a un reloj de segmentación determinados por la expresión cíclica de genes dentro de los cuales hay miembros de la vía de señalización Notch y WNT.

Los somitas originan el miotoma (tejido muscular), el esclerotoma (cartílago y hueso) y dermatoma (tejidos subcutáneos de la piel).

El mesodermo intermedio se diferencia en las estructuras urogenitales: los riñones, las gónadas y sus conductos, excluyendo la vejiga; y el mesodermo de la placa lateral se divide en una capa parietal que forma los pliegues de la pared lateral del cuerpo, los cuales con los pliegues de la cabeza y de la cola cierran la pared ventral del cuerpo y se forma la dermis de la piel de la pared del cuerpo y las extremidades, los huesos y el tejido conjuntivo de las extremidades y el esternón. El esclerotoma y las células precursoras de los músculos que migran hacia la capa parietal del mesodermo forman los cartílagos costales, los músculos de las extremidades y la mayoría de los músculos de la pared del cuerpo; y una capa visceral que junto con el endodermo embrionario, forman la pared del tubo intestinal.

El mesodermo da origen al sistema vascular: corazón, arterias, venas, vasos linfáticos y todas las células sanguíneas y linfáticas; también derivan de él: el bazo y la corteza de las glándulas suprarrenales.

4.2.5.3 CLASIFICACION. Las malformaciones se dividirán de acuerdo al origen embriológico (24) del órgano comprometido en:

-  Las malformaciones de los órganos de origen ectodérmico.
-  Las malformaciones de los órganos de origen mesodérmico
-  Las malformaciones de los órganos de origen endodérmico.

Sin embargo las malformaciones con diagnóstico por simple inspección se limitan a algunas malformaciones de origen ectodérmico y mesodérmico; son estas las que serán el objetivo de análisis en el presente estudio.

4.3 FRECUENCIA

Los trastornos congénitos son frecuentes. La OMS calcula que en el 2.004 unos 260.000 fallecimientos en el mundo (cerca de un 7% de todas las muertes de recién nacidos) fueron causados por anomalías congénitas. La tasa de mortalidad en 2.010, en Colombia, por malformaciones congénitas fue de 303,80 por 100.000 en menores de un año, constituyéndose en la segunda causa de mortalidad para este grupo de edad. (2)

Actualmente no existen estimaciones sólidas del número de niños nacidos con trastorno congénito grave atribuible a causas genéticas o ambientales. Los más frecuentes de esos trastornos graves son los defectos cardíacos congénitos, los defectos del tubo neural y el síndrome de Down. No obstante, las hemoglobinopatías (talasemias y anemia falciforme) y el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa no entran en la definición de anomalía congénita que figura en la CIE-10, aunque representa un 6% de todos los trastornos congénitos. (2)

Sin embargo, algunos estiman que alrededor del 2% de los recién nacidos presentan alguna malformación congénita y la mayoría de etiología multifactorial. Algunas de las malformaciones congénitas más frecuentes aparecen en la TABLA 1. Los riesgos de recurrencia en hermanos suelen ser del 1-5% en la mayoría de estos trastornos. (16)

TABLA 1. TASA DE PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS FRECUENTES EN INDIVIDUOS DE RAZA BLANCA

ENFERMEDAD	PREVALENCIA POR 1.000 NACIMIENTOS (APROX.)
CARDIOPATIAS CONGENITAS	4,0-8,0
DEFECTOS DEL TUBO NEURAL	1,0-3,0
ESTENOSIS PILORICA	3,0
HIDROCEFALIA	0,5-2,5
LABIOLEPORINO/PALADAR HENDIDO	1,0
PALADAR HENDIDO AISLADO	0,4
PIE ZAMBO	1,0

FUENTE: Genética Médica

En Latinoamérica, el ECLAMC realiza vigilancia epidemiológica de las malformaciones congénitas de los países participantes para conocer lo que sucede con estas patologías en dichos países y seleccionó 26 malformaciones de diagnóstico confiable. A su vez, el

ECEMC eligió 16 defectos congénitos seleccionados por los siguientes criterios: su frecuencia relativamente alta al nacimiento, morbi-mortalidad importante y por ser defectos que se monitorizan en muchos programas en el mundo; estas anomalías se mencionan a continuación: anencefalia, espina bífida, encefalocele, hidrocéfalo, anoftalmía o microftalmía, anotia o microtia con deterioro del conducto auditivo, fisura del paladar, labio leporino con o sin fisura del paladar, atresia o estenosis del esófago, atresia o estenosis del ano o recto, hipospadias, hernia diafragmática, onfalocele, gastrosquisis, defectos por reducción de extremidades, defectos de pared corporal, Síndrome de Down

En Colombia, polidactilia (36,3 por 10.000 nacidos vivos), labio y paladar hendido (17,9 por 10.000 nacidos vivos) síndrome de Down (17,2 por 10.000 nacidos vivos), alteraciones cardíacas (16,7 por 10.000 nacidos vivos), hidrocefalia (14,8 por 10.000 nacidos vivos), defectos de pared abdominal: gastrosquisis y onfalocele (10,7 por 10.000 nacidos vivos), defectos del tubo neural, entre ellos anencefalia y cefalocele (8,7 por 10.000 nacidos vivos), anotia/microtia (7,6 por 10.000 nacidos vivos), hipospadias (6,2 por 10.000 nacidos vivos), sindactilia (5,4 por 10.000 nacidos vivos), ano imperforado (5 por 10.000 nacidos vivos), microcefalia (3,4 por 10.000 nacidos vivos). (25)

En Barranquilla el hidrocéfalo congénito y la espina bífida en menores de un año presentan una tasa de 5,9 por 100.000 en el 2.005 y 9,9 por 100.000 en el 2.010; sin embargo, tuvo un incremento de 30 por 100.000 en el 2.011 y las otras malformaciones congénitas del sistema nervioso en menores de un año pasó de 14 por 100.000 en el año 2.005 a 25 en el año 2.011. (26)

Al comparar los reportes sobre las frecuencias de malformaciones congénitas a nivel nacional y regional se observa que hay una coincidencia con las frecuencias de las patologías reportadas por el ECLAMC y ECEMC.

4.4 PATOGENIA

Independiente del agente etiológico, es importante:

-  El momento en que ocurre la agresión prenatal: durante el periodo embrionario (3 semanas después de la fecundación), un agente lesivo daña gran número de células produciendo la mayoría de las veces la muerte y aborto; entre las semanas 3 y 8 el embrión es muy susceptible a la teratogénesis, especialmente entre la 4 y 5 semana que es cuando se forman los órganos a partir de las capas de células germinales. El período que sigue a la etapa formativa de órganos, está marcado por el desarrollo, crecimiento y maduración de los órganos, siendo susceptible al retraso del crecimiento o lesión de los órganos formados. (19) (22)

- ✚ Los genes que regulan la morfogénesis y controlan los acontecimientos del desarrollo sean afectados por teratógenos. Los genes homeobox (HOX) que regulan la transcripción de otros genes, pueden ser afectados por los agentes que alteran su expresión y producir malformaciones. (22)

4.5 FACTORES DE RIESGO

Al inicio de 1.940 se creía que los defectos congénitos eran causados por factores hereditarios. Con el descubrimiento de N. Gregg que la rubeola afectaba a la madre durante las primeras fases del embarazo provocando anomalías en el embrión y las observaciones de W. Lenz quien relacionó los defectos de las extremidades con el sedante talidomida, se hizo evidente que las malformaciones congénitas podrían deberse a distintos factores. Desde entonces se han identificado diversos agentes teratógenos.

PRINCIPIOS DE TERATOLOGÍA.

Los factores que determinan la capacidad de un agente teratogeno de producir anomalías congénitas, son:

1. La susceptibilidad a los teratógenos depende del genotipo del embrión y la manera como esta dotación genética interactúa con el medio ambiente. El genoma materno también es importante debido a resistencia a infecciones, metabolismo de fármacos, procesos bioquímicos y moleculares.
2. La susceptibilidad varía según la fase del desarrollo en que se produce la exposición. Cada sistema de órganos puede tener una o más fases de susceptibilidad. Aunque la mayoría de anomalías se producen durante la embriogénesis, también se pueden inducir defectos antes o después de este período.
3. La manera como se manifiesta un desarrollo anómalo depende de la dosis del teratógeno y del tiempo de exposición.
4. Los teratógenos actúan de manera específica sobre los tejidos y las células en desarrollo e inducen una embriogénesis anómala inhibiendo un producto bioquímico específico o un proceso molecular, provocan la muerte de la célula, producen disminución de la proliferación celular y alteración de otros fenómenos celulares.
5. El desarrollo anómalo puede manifestarse por muerte, malformaciones, retrasos del crecimiento y enfermedades funcionales. (13)

AGENTES INFECCIOSOS. Se incluyen diversos virus tales como el citomegalovirus, herpes simple, varicela, VIH y rubeola. Los estudios prospectivos indican que la tasa de malformaciones tras la exposición a otros virus como el del

sarampión, parotiditis, hepatitis, poliomielitis, virus ECHO, virus Coxsackie y virus de la gripe, es baja o inexistente. Al parecer, un factor de complicación es que la mayoría son pirógenos y la temperatura corporal elevada es teratogena. La toxoplasmosis y la sífilis causan también anomalías congénitas. (27)

RADIACIONES. Las radiaciones ionizantes producen muerte de células en proliferación, por lo cual pueden producir cualquier tipo de anomalía congénita dependiendo de la dosis y de la fase del desarrollo del embrión. La radiación atómica también causa también teratogenicidad y, en general, todas ellas se consideran agentes mutágenos que pueden provocar alteraciones genéticas de las células germinales y posteriormente malformaciones.

AGENTES QUÍMICOS. De difícil valoración debido a que la mayoría de los estudios son retrospectivos basados en recuerdos de las embarazadas. Un gran número de medicamentos tomados durante el embarazo, con importante actividad teratogénica son: talidomida, difenilhidantoina, ácido valproico, trimetadiona, fenotiazina, litio, meprobamato, clordiazepóxido, diazepam, warfarina, inhibidores de la ECA, ácido acetil salicílico, propiltiouracilo, el yoduro de potasio, estreptomina, sulfonamidas, imipramina, tetraciclinas, anfetaminas, quinina, ácido 13-cis retinoico. Drogas sociales que generan farmacodependencia como LSD, PCP, marihuana, alcohol y cocaína se consideran nocivas para el producto en gestación.

HORMONAS. Agentes androgénicos tales como etisterona y norestisterona utilizados para prevenir abortos e interferidores endocrinos como: dietilestilbestrol y anticonceptivos orales que contienen estrógenos y progestágenos se consideran potencialmente teratogénicos. La cortisona se ha demostrado implicada en fisura palatina en descendencias de ratones y conejos inyectadas en determinada etapa del embarazo.

ENFERMEDADES MATERNAS. Diabetes materna que se traduce en elevada incidencia en mortinatos, niños anormalmente grandes y malformaciones congénitas. La fenilcetonuria (PKU) en madres que presentan déficit de la enzima fenilalanina hidroxilasa con aumento de la fenilalanina sérica corren el riesgo de tener niños con retraso mental, microcefalia y defectos cardíacos.

CARENCIAS NUTRITIVAS. Como las vitamínicas con efectos teratogénicos en animales de laboratorio y la deficiencia de yodo que se relaciona con cretinismo endémico.

OBESIDAD. Obesidad gestacional se define como un índice de masa corporal $> 30 \text{ Kg/m}^2$ y triplica o cuadruplica el riesgo de tener un hijo con defecto neural. La obesidad

pregestacional también aumenta el riesgo de tener un niño con defecto cardíaco, onfalocele, anomalías múltiples y obesidad.

HIPOXIA. No se ha confirmado en seres humanos; sin embargo, inducen malformaciones en gran diversidad de animales.

METALES PESADOS. Como el mercurio orgánico, plomo.

TERATOGENESIS MEDIADA POR EL VARÓN. La edad avanzada de los padres, la ocupación de los padres, padres con anomalías congénitas corren un riesgo dos veces mayor de tener un niño afectado. (13)

4.6 ASPECTOS CLÍNICOS DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL ECTODERMO:

Para el siguiente análisis se dividirán las malformaciones congénitas del ectodermo en las correspondientes a las malformaciones del sistema nervioso, las de los órganos de los sentidos y las derivadas de las células de la cresta neural, es decir, las craneo-faciales y conotruncales

4.6.1 MALFORMACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO. Las MFC del sistema nervioso pueden presentar una etiología genética que se transmite con carácter hereditario, de origen ambiental por teratógenos como virus o radiaciones ionizantes, o multifactorial poligénica.

Algunos genes implicados en estas patologías son: HOX, MTHFR, PAX 3

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso se exponen a continuación de acuerdo al desarrollo embriológico: (28)

4.6.1.1 ANOMALÍAS DE LA INDUCCIÓN DORSAL. La anencefalia, la atelencefalia, el cefalocele y las malformaciones espinales se denominan Disrafismos y representan las anomalías de la inducción dorsal.

Los defectos del tubo neural aparecen cuando su oclusión es incompleta, de tal manera que si el tubo no se cierra en la región craneal afecta el encéfalo y la alteración se denomina anencefalia; y si no se cierra entre la región cervical hasta la caudal se afecta la médula espinal y la alteración resultante se denomina espina bífida. El origen de la mayor parte de los defectos del tubo neural es multifactorial y un ejemplo de agentes teratógenos que producen defectos del tubo neural (DTN) son la hipertermia, el ácido valproico y la hipervitaminosis A.

La mayor parte de defectos de la médula espinal se deben al cierre anómalo de los pliegues neurales durante la tercera y cuarta semanas del desarrollo y pueden afectar estructuras neurales y no neurales. Existen dos tipos de espina bífida:

- ✚ Espina bífida oculta: es una alteración en los arcos vertebrales que está formada por piel y que habitualmente no afecta el tejido neural subyacente.
- ✚ Espina bífida quística: tipo grave, en el cuál el tejido neural o las meninges protruyen a través de un espacio en los arcos vertebrales para formar un saco de tipo quístico

Cuando la parte cefálica del tubo neural no se cierra (exencefalia), la bóveda craneal no se forma quedando el cerebro malformado expuesto, el que, a posteriori, degenera y se necrosa produciendo el defecto denominado anencefalia.

La anencefalia es el defecto del cierre cefálico más frecuente y dentro de los cuales la forma aislada es la más común; es una condición letal aunque la muerte puede ocurrir a los pocos días o semanas y se presenta cuatro veces más en mujeres que en hombres. Al igual que la espina bífida se pueden prevenir con el consumo de 400 microgramos de ácido fólico diarios antes y durante el embarazo.

Encefalocele: Defecto en la calota, línea media occipital, frontal, nasal. De herencia multifactorial, es la entidad que más se asocia a síndromes. Existe un defecto mesenquimal con herniación de estructuras cerebrales y sus cubiertas a través de él:

- ✚ Hernia de meninges 10%.
- ✚ Hernia de tejido cerebral 90%

Se presenta como: cráneo bífido, meningocele que solo contiene meninges, encefalocele posterior que contiene estructuras supra o infratentoriales y encefalocele anterior que presenta anomalías ópticas, hipertelorismo, defectos endocrinos, licuorrea, meningitis.

4.6.1.2 DEFECTOS DE LA INDUCCIÓN VENTRAL. Holoprosencefalia: se presenta un defecto de línea media y se asocia con otras alteraciones de la línea media facial. Se presenta por una Mutación del gen SHH pero también puede existir una alteración del colesterol. Existen tres tipos de holoprosencefalia: Alobar, semilobar, lobar

4.6.1.3 DE LA PROLIFERACIÓN CELULAR. La microcefalia describe una bóveda craneal más pequeña que lo normal, lo que repercute en el desarrollo del cerebro y su etiología incluye causas genéticas (autosómica recesiva), exposición a infecciones y uso de drogas teratogénicas.

Se conocen dos tipos: microcefalia vera que se acompaña con desproporción cráneo-facial con importante pérdida de neuronas tipo II y III de la corteza cerebral; y microcefalia radial con cerebros muy pequeños y estructura cortical radial en columnas con reducción de neuronas y células de la glia.

4.6.1.4 HIDROCEFALIA. El hidrocéfalo se caracteriza por una acumulación anómala de líquido cefalorraquídeo dentro del sistema ventricular. En la mayoría de los casos se debe a una obstrucción del acueducto de Silvio y el líquido cefalorraquídeo se acumula en los ventrículos laterales y presiona el cerebro sobre los huesos del cráneo.

La hidrocefalia congénita es la ventriculomegalia progresiva prenatal debida a una obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo en algún lugar ya sea en los plexos coroides, donde se produce, o en las vellosidades aracnoideas donde se absorbe y consiste en la acumulación de líquido cefalorraquídeo en la luz del tubo nervioso. La mayoría de los casos el 60% se asocia con anormalidad del desarrollo cerebral, estas anormalidades se originan entre la 6 semana y las 16 semanas de gestación periodo de desarrollo de la vía de circulación del LCR.

Su etiología es diversa, en la mayoría de los casos la causa es desconocida y es menos habitual que los teratógenos, las infecciones intrauterinas, la desnutrición materna y los factores genéticos jueguen cierto rol. Es frecuente la hidrocefalia aislada con estenosis del acueducto de Silvio; pero los defectos del tubo neural, la malformación de Arnold Chiari, la hidrocefalia comunicante y la malformación de Dandy Walker se asocian con el 80% de los casos identificados en el nacimiento

El diagnóstico prenatal se basa en realización de ecografías seriadas para demostrar la progresión del trastorno y se confirma por RM. Antes de las 24 semanas los ventrículos pueden dilatarse sin cambios en el diámetro biparietal, el incremento craneal ocurre desde

las 32-34 semanas.

Se debe completar los estudios de serología para infecciones, el cariotipo fetal o ampliar las exploraciones por sospecha diagnóstica y realizar cesárea programada tan pronto como la madurez pulmonar fetal o perimital. (29)

4.6.1.5 HOLOPROSENCEFALIA. Es una malformación heterogénea desde el punto de vista etológico ya que puede ser debida a trastornos cromosómicos, monogénicos, a factores ambientales como diabetes materna, exposición a fármacos para reducir el colesterol como la estatina.

El primer gen identificado con mutaciones que origina holoprosencefalia es el SHH. La SHH es una molécula señalizadora necesaria para el establecimiento del patrón de desarrollo su mutación produce pérdida de función, otros genes implicados son ZIC2, SIX3, TGIF y PTCH

Según su presentación clínica ocurre de forma aislada o asociada a varios síndromes.

Las malformaciones prosencefálicas abarcan un espectro continuo de gravedad y se dividen en alobar, semilobar y lobar. El espectro de dismorfismo facial va desde la ciclopia hasta la normalidad y refleja la gravedad de las malformaciones nerviosas. Casi todos los pacientes presentan retraso en el desarrollo que depende de la gravedad de la malformación del sistema nervioso central; también presentan convulsiones disfunción del tronco cerebral y trastornos del sueño.

La supervivencia es inversamente proporcional a la gravedad del fenotipo facial, los que presentan Ciclopía o etmocefalia mueren en la primera semana, el 50% de los pacientes con holoprosencefalia alobar mueren antes de los 4 a 5 meses de vida y el 80% antes del año y el 50% con holoprosencefalia semilobar o lobar aislada sobreviven el primer año

4.6.2 MALFORMACIONES DE LOS ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS.

4.6.2.1 MALFORMACIONES DEL OÍDO. Las malformaciones del oído son de etiología multifactorial y según su presentación clínica puede ser aislada o sindrómica. Estas anomalías son más frecuentes en el sexo masculino y predominan en el lado derecho, pero si son bilaterales se asocian con otras malformaciones. Algunos genes implicados son SIX,

HOX (A1, A2, D), miRNA, GLI3

La clasificación de Hunter las divide en cuatro tipos: el tipo I presenta un pabellón auricular pequeño; en el tipo II hay presencia de algunas estructuras; el tipo III presenta una masa sin parecido al pabellón de la oreja, y el tipo IV se caracteriza por ausencia del pabellón auricular

4.6.2.2 MALFORMACIONES DE LOS OJOS. Su etiología puede ser multifactorial, por factores ambientales o genéticos de origen monogénico o cromosómico y según su presentación clínica pueden ser aisladas o sindrómicas. Algunos genes implicados en esta patología son PAX6, SOX2, OTX2, RAX, CHX10, FOXE3, GDF3, GDF6

La anoftalmía es la ausencia del ojo y se acompaña con anomalías craneales graves aunque puede ser una malformación aislada. Las mutaciones de PAX6 pueden contribuir a la anoftalmía y microftalmía.

En la microftalmía, el ojo es demasiado pequeño y tener dos tercios de su volumen normal. Puede ser unilateral o bilateral, asociarse a otras anomalías oculares y su aparición se debe a infecciones intrauterinas como el citomegalovirus y la toxoplasmosis. Sin embargo, hay casos hereditarios con herencia recesiva de baja penetrancia y acompañan a algunas trisomías vgr. la trisomía 13.

4.6.2.3 MALFORMACIONES DEL SISTEMA TEGUMENTARIO

4.6.2.3.1 ALTERACIÓN DE LA PIEL. En algunos casos son alteraciones con exceso del desarrollo, específicamente de la epidermis, como el feto arlequín, donde existe proliferación de la epidermis presentando piel gruesa con surcos y es raro que se supere el primer mes de vida. La ictiosis es un defecto caracterizado por engrosamiento de la epidermis que afecta a los miembros y el tronco

4.6.2.3.2 ALTERACIÓN DE LOS ANEXOS: puede haber alteración del pelo como la alopecia congénita que se puede presentar aislada o asociada a otras malformaciones y puede ser universal o localizada. La anoniquia es una alteración que consiste en una falta total o parcial de las uñas y se encuentra asociada a alopecia universal o con el desarrollo de los dientes, especialmente por alteraciones de las yemas dentarias lo que produce alteración en el número, forma y tamaño de los mismos.

4.6.2.3.3 GLÁNDULA MAMARIA. Las glándulas mamarias se forman a partir de una invaginación proliferativa del ectodermo a lo largo de la línea mamilar y en el ser humano normalmente se desarrolla una sola glándula mamaria a cada lado de la zona torácica. Se utiliza la clasificación de Kajava:

Alteraciones numéricas de la glándula mamaria que pueden afectar la glándula o el pezón.

- ✚ La Polimastia es el aumento en el número normal de mamas y es debida a la no regresión de la línea mamaria y son de desarrollo rudimentario. La Polimastia se clasifica de la clase I a la IV
- ✚ Politelia: es un defecto limitado al pezón y es una alteración frecuente con igual mecanismo de la Polimastia y por lo general se relaciona con malformaciones urológicas.

Alteraciones del desarrollo de la glándula mamaria: estas alteraciones abarcan desde la ausencia hasta la ginecomastia.

- ✚ La Amastia: es la ausencia de tejido mamario y es poco frecuente, puede ser uni o bilateral y generalmente se acompaña de Atelia o falta de pezón; se halla determinada por falta de la línea mamaria.
- ✚ La hipoplasia es un menor desarrollo de la glándula, generalmente es unilateral y se asocia con alteraciones del músculo pectoral.
- ✚ Pezones invertidos: es una malformación frecuente debido a la persistencia de pezón embrionario con tractos fibrosos.

4.6.3 DERIVADOS DE LAS CÉLULAS DE LA CRESTA NEURAL. Las células de la cresta neural contribuyen al desarrollo de la cabeza y cuello, y se encuentran también entre la población de las células de las almohadillas conotruncuales; las alteraciones de estas células por teratógenos o por causa genética pueden producir en el individuo alteraciones cráneo-faciales y cardíacas

4.6.3.1 ALTERACIONES CRANEO-FACIALES. El labio leporino y la fisura palatina son las más representativas dentro del grupo de las fisuras faciales.

Labio leporino y paladar hendido. Son entidades heterogéneas de herencia multifactorial, que pueden ser aisladas o sindrómicas, y de gravedad variable. Frecuentemente son unilaterales y se presentan más en el lado izquierdo.

El labio leporino es frecuente en hombres y su incidencia aumenta en gestantes de edad avanzada. La fisura palatina es más frecuente en el sexo femenino. Algunos genes implicados con estas malformaciones son TBX1, MSX1, FGFR1.

El agujero incisivo es la referencia para la clasificación en deformidades con hendidura anterior y posterior. Aquellas que se sitúan por delante son el labio leporino lateral, la fisura del maxilar superior y la fisura entre el paladar primario y secundario, y estas anomalías son causadas por la ausencia parcial o total de fusión entre la prominencia maxilar superior y la prominencia nasal medial en uno o ambos lados. De otra parte, las que se ubican detrás del agujero incisivo son la fisura palatina y la fisura de la úvula siendo la primera el resultado de la falta de fusión de las crestas palatinas. Las fisuras faciales oblicuas se deben a que la prominencia maxilar superior no converge con la prominencia nasal lateral correspondiente.

Labio leporino de la línea media: es una anomalía poco frecuente causada por convergencia incompleta entre las dos prominencias nasales mediales en la línea media.

La mayor parte de los casos de labio leporino y de fisura del paladar son multifactoriales. El labio leporino ocurre con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, su incidencia aumenta con la edad de la madre y varía en las distintas poblaciones. Si unos padres normales tienen un hijo con labio leporino la probabilidad de que el siguiente lo presente es de 4%; cuando dos hijos están afectados, el riesgo para el hijo siguiente se incrementa a 9%; y si uno de los progenitores tiene labio leporino y tiene un hijo con la misma anomalía la probabilidad de que el próximo hijo esté afectado aumenta hasta el 17%.

La frecuencia de fisura palatina aislada es menor a la de labio leporino y ocurre con más frecuencia en mujeres. Cuando los padres son normales y tienen un hijo afectado la probabilidad de que el siguiente hijo presente la misma patología es de 2%. Sin embargo, cuando un niño presenta la anomalía y un familiar o padre presenta fisura palatina la probabilidad aumenta hasta el 7% o al 15% respectivamente.

En la mujer las crestas palatinas se fusionan una semana después que los hombres y podría ser la explicación del por qué la fisura palatina es más frecuente en mujeres; además, la administración de fármacos como el fenobarbital y la fenitoína aumenta el riesgo de esta malformación. (13)

4.6.3.2 ANOMALÍAS DE LAS ALMOHADILLAS ENDOCÁRDICAS. La migración, proliferación o diferenciación anómalas de las células de la cresta neural producen las

malformaciones congénitas como la tetralogía de Fallot, persistencia del tronco arterial o transposición de los grandes vasos. (27)

La tetralogía de Fallot es una anomalía de la región conotruncal debido al desplazamiento anterior del tabique lo que produce cuatro alteraciones un estrechamiento del infundíbulo, aorta que cabalga, defecto del tabique interventricular e hipertrofia de pared del ventrículo derecho como consecuencia del aumento de presión del lado derecho. (27)

La persistencia del tronco arterial debido a que los bordes conotruncales no se fusionan, los bordes conotruncales participan en la la formación del tabique interventricular; el tronco se sitúa por encima de ambos ventrículos. (27)

La trasposición de los grandes vasos como consecuencia de que el tabique no sigue su curso en espiral y toma una dirección recta, la aorta se origina en el ventrículo derecho y la pulmonar del izquierdo a veces se asocia a un defecto de la porción membranosa del tabique. (27)

4.7 ASPECTOS CLÍNICOS DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL MESODERMO

4.7.1 HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA. Suele deberse a que una o ambas membranas pleuroperitoneales no logran cerrar los canales pericardioperitoneales y la cavidad peritoneal se continúa con la cavidad pleural permitiendo que las vísceras abdominales entren en la cavidad pleural. Entre el 85% al 90% de los casos la hernia se encuentra en el lado izquierdo lo que facilita el ingreso de las asas intestinales, el estómago, el bazo y parte del hígado en la cavidad torácica y comprimen el corazón y los pulmones.

4.7.2 ATRESIA O ESTENOSIS ESOFÁGICAS. Son causadas por una desviación posterior espontánea del tabique traqueoesofágico, o por un factor mecánico que empuja la pared dorsal contra la pared anterior del intestino. En su forma más común el esófago termina en un saco ciego y la parte distal se conecta a la tráquea por encima de su bifurcación.

La atresia esofágica impide que el líquido amniótico pase al tracto intestinal, lo que produce polihidramnios; además de las atresias, la luz del esófago puede estrecharse y producir una estenosis esofágica en el tercio inferior, comúnmente, y que se debe a una

recanalización incompleta, accidentes vasculares o defectos vasculares.

4.7.3 ATRESIA RECTOANAL. Varía en gravedad y esta anomalía probablemente se deba a accidentes vasculares de dicha región. El ano imperforado se origina cuando las membranas anales no consiguen romperse.

4.7.4 ANOMALÍAS DE LA PARED DEL CUERPO El onfalocele es la hernia de algunas vísceras abdominales a través de un anillo umbilical agrandado y recubiertas por amnios. El intestino no consigue regresar a la cavidad abdominal después de su hernia fisiológica entre la sexta y la décima semana. Se asocia a anomalías graves como malformaciones cardíacas y defectos del tubo neural, y el 15% de los niños afectados por onfalocele que nacen vivos padecen anomalías cromosómicas.

La gastrosquisis es la protrusión de los contenidos abdominales a través de la pared del cuerpo directamente dentro de la cavidad amniótica. Esta anomalía se produce de un lado del ombligo, generalmente a la derecha y se debe a un cierre anómalo de la parte del cuerpo alrededor del pedículo de fijación. Las vísceras no están cubiertas por el peritoneo ni por el amnios y el intestino puede sufrir daños al quedar expuesto al líquido amniótico; a diferencia del onfalocele, la gastrosquisis no está asociada a anomalías cromosómicas graves u otros defectos y la tasa de supervivencia es excelente; en algunos casos, el vólvulo compromete la irrigación y puede destruir amplias regiones del intestino y producir la muerte del feto.

4.7.5 ANOMALÍAS EN GENITALES MASCULINOS. En la hipospadia, la fusión de los pliegues uretrales es incompleta y se producen aberturas anómalas de la uretra a lo largo de la cara inferior del pene, normalmente cerca del glande, o a lo largo del cuerpo o cerca de la base del pene. En casos pocos frecuentes, el meato se extiende a lo largo del rafe escrotal. La frecuencia se ha duplicado en los últimos 20 años y puede ser a causa del aumento de estrógenos del entorno.

4.7.6 ANOMALÍAS DE LAS EXTREMIDADES. Estas anomalías suelen ir asociadas a otros defectos que afectan a los sistemas craneofaciales, cardíaco y genitourinario. Existen muchos tipos de anomalías de las extremidades y pueden estar representadas por una ausencia parcial (meromelia) o completa (amelia) de una o más extremidades. En ocasiones los huesos largos suelen estar ausentes y en estos casos, el niño presenta manos y pies rudimentarios pegados al cuerpo por huesos pequeños irregulares (focomelia), en otras ocasiones la extremidad posee todos los segmentos pero son muy cortos (micromelia).

Estas anomalías son fundamentalmente hereditarias aunque pueden ser inducidas por agentes teratógenos, como es el caso del fármaco talidomida que causó un síndrome característico consistente en ausencia de huesos largos, atresia intestinal y malformaciones cardíacas. Los estudios indican que el periodo más sensible a las malformaciones de las extremidades inducidas por teratógenos, son la cuarta y quinta semana del desarrollo.

Otro tipo de defectos de las extremidades afecta los dedos, que en ciertos casos son más cortos (braquidactilia) o están fusionados (sindactilia); normalmente el mesenquima del futuro dedo se elimina por apoptosis pero en uno de cada 2000 nacimientos este proceso falla dando como resultado la fusión de uno o más dedos. Puede ocurrir la presencia de dedos supernumerarios en manos o pies, que carecen de musculatura adecuada, su presentación habitualmente es bilateral y originan polidactilia, mientras que la ausencia de un dedo es unilateral y se denomina ectrodactilia.

En manos y pies hendidos, existe una anomalía entre el segundo y cuarto metacarpianos y los tejidos blandos (deformidad en pinza de langosta).

La función que desempeñan los genes HOX en el desarrollo de las extremidades es manifiesta por el síndrome mano-pie-genital como resultado de la mutación del gen HOXA13 donde las mujeres afectadas suelen tener útero bicornue o didelfo y los varones pueden presentar hipospadia.

Las mutaciones de HOXD13 producen una combinación de sindactilia y polidactilia (sinpolidactilia).

El pie zambo generalmente acompaña la sindactilia y en esta anomalía la planta del pie está girada hacia dentro, el pie es aducto y con la planta flexionada. Se observa especialmente en varones y en ciertos casos es hereditario, ya que una posición anormal de las piernas también puede causarla.

La ausencia congénita del radio o deficiencia del mismo es una alteración genética que se observa con malformaciones de otras estructuras, tal es el caso del síndrome de craneosinostosis y aplasia radial. (19)

4.8 DIAGNOSTICO

Cuando las anomalías congénitas son únicas; el diagnóstico puede ser fácil. En otras ocasiones se presentan asociadas formando complejos malformativos y síndromes malformativos, lo que hace difícil su diagnóstico. La importancia de realizar un buen diagnóstico tiene como objetivo poder informar a la familia de los riesgos de recurrencia de la anomalía en futuros hijos.

Existe la posibilidad de establecer un diagnóstico prenatal citogenético que se puede hacer en biopsia de vellosidades coriales (entre las semanas 9 y 12) o amniocentesis (entre la semana 14 y 20). Debido a que los procedimientos necesarios para obtener las muestras para la realización del diagnóstico prenatal citogenético son invasivos y representan un riesgo vital para el feto (1-2%) se han desarrollado pruebas de diagnóstico bioquímico que permite delimitar la población de riesgo a la que se debería plantear el estudio citogenético prenatal. El estudio que más se utiliza es el TMS (triple marker screening ó triple marcador fetal) que evalúa los niveles de alfa-feto proteína (AFP), gonadotropina coriónica (beta-hCG) y estradiol no conjugado. Los valores de estos marcadores se relacionan con la edad de la madre y dan como resultado un riesgo empírico de que el embarazo en curso corresponda a un niño con síndrome de Down, trisomía del cromosoma 18, anomalías de cromosomas sexuales y triploidías, y en estos casos los niveles de AFP disminuyen. No obstante, existen otras alteraciones en los cuales dichos niveles pueden estar elevados como en el caso de los defectos del tubo neural, onfalocelo, gastrosquisis, extrofia de vejiga, atresia intestinal, síndrome de bridas amnióticas, teratoma sacro-coccígeo (21), entre otros.

El diagnóstico intrauterino por ecografía puede detectar alteraciones del crecimiento fetal (mediante la medición biométrica del diámetro biparietal, la longitud del fémur o los perímetros cefálico o abdominal) o malformaciones congénitas. Actualmente la ultrasonografía tridimensional (3-D), la aparición de la ecografía en tiempo real y de la cordocentesis o toma de muestra de sangre umbilical percutánea, ha permitido aplicar tratamientos específicos y también diagnosticar alteraciones hematológicas fetales, trastornos genéticos, infecciones y acidosis fetal. Es posible, mediante visualización ecográfica directa, introducir una aguja larga en la vena umbilical en su punto de entrada a la placenta o en la pared abdominal del feto y en la sangre extraída determinar la hemoglobina fetal, el ADN en linfocitos, la presencia de infecciones, realizar transfusiones o administrar fármacos. (25) (26)

Diagnóstico en el período neonatal: El examen sistemático del recién nacido facilita la detección precoz de trastornos congénitos, su tratamiento y prestación de asistencia. El examen físico permite detectar numerosos trastornos como los defectos cardiovasculares

que producen un gran riesgo de mortalidad precoz. Existe el test diagnóstico de trisomía 18 que otorga 75 puntos o más a los individuos con esta trisomía y pruebas de detección de hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, anemia falciforme y déficit de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa.

La confirmación diagnóstica debe ser realizada por un estudio citogenético. En la actualidad es posible establecer el diagnóstico muy rápidamente a través de exámenes de citogenética molecular con técnicas de hibridación in situ con inmunofluorescencia (FISH), los que permiten tener un diagnóstico de certeza en pocas horas. En algunas malformaciones como en la craneosinostosis, se debe confirmar el diagnóstico por estudios de imágenes. Los métodos de elección son: la radiografía simple de cráneo, la tomografía axial computarizada (TAC) y en otras alteraciones, la resonancia nuclear magnética de cerebro. (21)

4.9 COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO

Las complicaciones con mayor frecuencia pueden ser gastrointestinales como problemas de salivación, vómitos, dificultad en la succión, problemas de deglución y reflujo gastroesofágico; neurológicas como hipotonías, retraso del desarrollo psicomotor, convulsiones, Alzheimer; endocrinas como la maduración sexual tardía, esterilidad; oftalmológicas con alteración de la refracción; auditivas, como la disfunción de la trompa de Eustaquio que pueden causar otitis media; cardiovasculares siendo frecuente la hipertensión arterial, defectos en la conducción; musculoesqueléticas como talla baja, tendencia al sobrepeso, osteoporosis, progreso psicomotor muy lento. Las alteraciones inmunológicas determinan mayor morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas; además, otras alteraciones pueden ser las apneas obstructivas del sueño, dermatitis, envejecimiento prematuro, riesgo de desarrollar queloides.

Los defectos congénitos pueden provocar abortos espontáneos y muertes prenatales. Aunque la prematuridad es frecuente, también son una causa importante de morbi-mortalidad ya que pueden ser letales o provocar discapacidades duraderas en lactantes y niños menores de cinco años y además tener consecuencias negativas para las personas y familias, los sistemas de atención sanitaria y la sociedad en general. Algunos pueden presentar retardo mental de leve a severo, dificultades visuales o ceguera total, hipoacusia y muerte precoz. En general el pronóstico está dado por la severidad de la lesión, la cual depende del momento en el que se produjo la noxa en relación al desarrollo del embrión y la presencia de otras malformaciones congénitas asociadas. La mortalidad quirúrgica depende de la operación realizada. (21)

4.10 PREVENCIÓN

Debido a que los defectos congénitos pueden tener diversas causas, es necesario aplicar innumerables métodos de prevención. La mayoría de los trastornos congénitos de origen ambiental se pueden prevenir con medidas de prevención de infecciones de transmisión sexual, vacunación contra rubeola, enriquecimientos de alimentos con micronutrientes (yodo, ácido fólico) y aplicación de leyes sobre gestión de sustancias químicas tóxicas. (2)

Es importante entonces, una adecuada atención pre-gestacional con el objeto de asegurar un bienestar físico y mental de la pareja, tendiente a aumentar las posibilidades de una evolución normal del embarazo que procure que el niño nazca sano, y que permita además efectuar intervenciones de prevención primaria para la prevención de trastornos congénitos de origen teratogénico, defectos por carencia de yodo, defectos del tubo neural y trastornos cromosómicos ligados a la edad materna. (2)

TIPOS DE PREVENCIÓN: La prevención primaria cuando es preconcepcional está destinada a evitar que se produzca una malformación, implementando planes de salud orientados a educar la población, desalentar embarazos en mujeres de edad avanzada y adolescentes, vacunación contra algunas infecciones virales como la rubeola y fortificación con ácido fólico de alimentos de gran consumo.

La prevención secundaria es prenatal y está destinada a que no nazcan niños malformados. Actúa sobre individuos afectados tratando de evitar la progresión y las secuelas de la enfermedad a través del diagnóstico precoz y tratamiento oportunos. Ejemplo de ella es la acción sobre hidrocefalia y uropatías obstructivas.

La prevención terciaria es posnatal destinada a evitar complicaciones, corrigiendo parcial o totalmente las anomalías por medios quirúrgicos u otros métodos, con el fin de evitar que se agraven o que sus secuelas sean invalidantes. (2) (21)

4.11 TRATAMIENTO

El tratamiento de los defectos congénitos puede ir desde la terapia médica hasta la cirugía, la rehabilitación y la atención paliativa.

Los defectos congénitos para los que existen terapias médicas eficaces son, por ejemplo, el caso de la ictericia neonatal por déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa o por

incompatibilidad del Rh, el hipotiroidismo congénito, la anemia falciforme, la talasemia, la hemofilia, la fibrosis quística y otros errores innatos del metabolismo.

Hay otras posibilidades terapéuticas como el tratamiento in útero (ver tabla 2) (30) o la cirugía correctiva posnatal. La cirugía es un componente importante para la atención de los niños con defectos congénitos, que en más del 60% de los casos presentan una malformación que afecta un solo órgano, sistema o miembro. Muchos defectos son susceptibles de tratamiento quirúrgico que puede salvar la vida y mejorar el pronóstico a largo plazo. Un ejemplo de ello sería los defectos cardíacos, labio leporino, pie valgo, cataratas congénitas, anomalías gastrointestinales y urogenitales.

Terapias asociadas a discapacidades que se manifiestan tras el período neonatal, que incluyen la detección precoz y el rápido tratamiento de minusvalías físicas, mentales, intelectuales o sensoriales, son implementadas para favorecer la participación e integración de los niños afectados.

TABLA 2. POSIBLE TRATAMIENTO FETAL DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS.

Malformación congénita	Posible Tratamiento fetal
Defectos del tubo neural Displasia broncopulmonar Hipoplasia suprarrenal	FOLATOS, VITAMINAS(PREVENCIÓN); CIRUGIA Corticoides
Mielomeningocele Hernia diafragmática Cardiopatías	CIRUGIA(CORRECCIÓN) O TRATAMIENTO DE TAPONAMIENTO
UROPATIA OBSTRUCTIVA (CON OLIGOHIDRAMNIO SIN DISPLASIA RENAL	>24 SEMANAS <32 SEMANAS, DERIVACION VESICOAMNIOTICA MAS AMNIOINFUSION
MALFORMACION ADENOMATOIDEA QUISTICA(CON ANASARCA)	DERIVACION PLEUROAMNIOTICA O EXTIRPACION
MASAS EN EL CUELLO FETAL	ASEGURAR LA VIA AEREA

FUENTE: Pediatría de Nelson, Neonatología práctica

4.12 ESTADO DEL ARTE DE LA INVESTIGACION

Estudios referentes a enfermedades congénitas se han realizado a nivel mundial debido a las alarmantes cifras sobre su ocurrencia en la población, su influencia negativa en la salud y el elevado costo que representan para los países.

Estas anomalías son un grupo de alteraciones del desarrollo embrionario debidas a causas que actúan antes, durante o después de la concepción y afectan el 2% - 3% (solo con malformaciones congénitas importantes o con repercusión grave para el individuo) o 4% si se considera todo tipo de malformaciones congénitas en los recién nacidos al momento del parto (16) sin incluir en esas cifras los casos que producen muerte fetal.

La incidencia mundial oscila entre 25 y 62 por 1000 de recién nacidos y al menos 53 por 1000 individuos nacidos vivos tienen enfermedad que se manifiesta antes de los 25 años. La incidencia de desórdenes congénitos severos que pueden causar la muerte prematura o producir enfermedad crónica durante la vida es de 43 por 1000 de recién nacidos. (21)

El 50% de los abortos espontáneos durante los primeros meses de gestación tienen una anomalía cromosómica demostrable; además, existen muchos errores menores identificables pero otros se encuentran fuera de identificación. Aproximadamente el 1% de todos los recién nacidos son portadores de una anomalía cromosómica grave y cerca del 5% de los individuos menores de 25 años de edad desarrollan una enfermedad grave con un componente genético importante. (14)

Estos estudios se realizan con miras a prevenir dichas enfermedades ya que muchas de ellas no tienen tratamiento alguno e igualmente para determinar las malformaciones más frecuentes y tratar de relacionarlas con factores que pueden influenciar su aparición. Anne Marte y W. Johansen en el estudio sobre el consumo materno de café y su relación con paladar hendido, realizado en Noruega, demostró que es el defecto más frecuente al nacimiento con una prevalencia de 2.2 por cada 1.000 recién nacidos. El consumo de café es alto en este país y datos en estudios realizados entre los años de 1.996 y 2.001 en animales sugieren que la cafeína podría causar paladar hendido y otros defectos. El estudio incluye 573 casos de los cuales 377 presentaron labio leporino con o sin paladar hendido y 196 con paladar hendido solamente, y 763 controles seleccionados. Los resultados del estudio demuestra que la asociación entre el consumo de café durante el primer trimestre, depende de la dosis pues el incremento de la misma aumenta el riesgo de labio leporino con o sin paladar hendido, pero no se encontró relación con paladar hendido aislado. (30)

Otro estudio cuyo objetivo fue determinar la asociación entre el estado socio-laboral y la frecuencia de las anomalías congénitas, realizado entre 1.996 y 2.002, identificó un total de 3.352 casos de grandes anomalías congénitas (criterios EUROCAT); recopiló información sobre el estado socio-profesional materno y paterno y se clasificó como alta, media o baja detectándose una asociación entre la baja condición socio-laboral y las anomalías congénitas de las vías respiratorias, el corazón y el sistema circulatorio. (31)

También se realizan a nivel mundial estudios para determinar patologías nuevas como las reportadas en el estudio de fracturas múltiples con mutación de TWIST y TNSALP. La hipofosfatasia es un raro desorden hereditario caracterizado por mineralización defectuosa del esqueleto y niveles bajos de fosfatasa alcalina en suero cuya causa genética es debida a la mutación que inactiva los genes TNSALP; y otra rara enfermedad heredada, el síndrome SAETRE- CHOTZEN, en la cual hay fusión prematura de las suturas del cráneo causadas por mutaciones heterocigotas del gen TWIST1, son dos desordenes no relacionados genéticamente pero en ambos aparecen defectos esqueléticos. (32)

En investigaciones sobre algunas patologías presentes desde la antigüedad pero que no se establecían como tales por carecer de métodos diagnósticos, resulta fácil determinarlo en este momento debido a los adelantos científicos que este campo ha tenido en los últimos años. En un estudio efectuado en 29 pacientes con hernia diafragmática congénita (Congenital Diaphragmatic Hernia – CDH) 11 de los pacientes presentaron CDH aislada y en 18 pacientes se encontró CDH asociada con otras malformaciones. La hernia diafragmática es un defecto común que se presenta con una frecuencia de 1 por cada 3.000 nacidos vivos y en la mitad de los casos corresponde a la hernia de BOCHDALEK y algunas pueden ocurrir aisladamente o como parte de malformaciones complejas. Estas entidades son de etiologías desconocidas; sin embargo, se han realizado avances importantes en la identificación de causas genéticas, encontrando en la mayoría de los casos mutaciones genéticas involucradas y la más común es debida a un desorden autosómico recesivo: el síndrome FRYNS, causado por una delección de 5 Mb en el locus 1q41- q42. (33)

Debido a que la tasa de malformaciones suele ser constante en una misma población y muy similar en las diferentes razas y zonas geográficas, cuando se desvía sirve de indicador de agentes externos que pueden estar actuando sobre los genes de dicha población, mutágenos, o sobre la morfogénesis fetal, teratógenos. (34) Se han creado organizaciones para controlar las cifras de recién nacidos con algún tipo de malformación entre ellas: ICBOMS, EUROCAT, ECLAMC, RYVEMCE.

El International Clearinghouse Birth Defects Monitoring System (ICBDMS), fue establecido en 1.974, en un encuentro en Helsinki, Finlandia, donde representantes de los registros de malformaciones estuvieron presentes. Sin embargo, solo hasta el 2.003/2.004 es presentado un plan estratégico del grupo, con el ánimo de sugerir nuevas estrategias para su organización. Esas sugerencias fueron aprobadas en la reunión anual en Japón en el 2004 siendo establecida oficialmente bajo el nombre de International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). En este momento hay 44 miembros alrededor del mundo, cuya misión es la creación de programas con el fin de investigar para prevenir defectos en recién nacidos y aminorar sus consecuencias; los reportes anuales se pueden obtener en el link: <http://www.megupload.com/?d=LMOZWKKG>; así como

también las publicaciones con respecto al tema, en su página principal. (35)

Por otro lado el European Concerted Action on Congenital Anomalies and Twins (EUROCAT), fue concebida en 1.974 en una convocatoria del comité de la comunidad europea sobre medicamentos y salud pública de investigación, con el fin de mejorar la metodología de estudios sobre población en la comunidad, y es elegido como primer tema de concertación las anomalías congénitas. Finalmente se establece en 1.979 por la Dirección General XII (Ciencia Investigación y desarrollo) para funcionar como un servicio para la vigilancia de las anomalías congénitas en Europa. Las tablas que muestran registros de prevalencia por 1.000 nacimientos en el período comprendido desde 2.004 hasta 2.009 reportan un total de anomalías: 55.873 nacidos vivos, 1.498 fetos muertos; 12.164 terminaciones de embarazo por anomalía fetal con diagnóstico prenatal encontrando defectos del sistema nervioso (7.182 en total), enfermedades congénitas cardíacas (21.322 en total), respiratorias, deformidades oro-facial, del sistema digestivo, defectos de pared abdominal, urinarias(8.816 en total), genitales, extremidades(11.450 casos en total), musculo esqueléticas y otras malformaciones. También la presencia de ciertos síndromes algunos producidos por factores teratogénicos como el síndrome fetal alcohólico; síndromes genéticos con microdeleciones y síndromes cromosómicos para un total de 10.664 siendo los de mayor frecuencia Sd de Down con 6.147 casos, seguido por los síndromes de Patau, Edward, Turner, Klinefelter y Cri du chat. (36)

En América latina las anomalías congénitas y las enfermedades de causa genética constituyen, junto a la prematuridad, la principal causa de mortalidad en el primer año de vida. La tasa de incidencia de malformaciones congénitas (MFC) es de 2,88 por 100 nacidos vivos y de 10,62 % para mortinatos (ECLAMC-CHILE) y son causa de muerte en un tercio de menores de un año, y contribuyen significativamente en la morbilidad-mortalidad infantil. (21)

Se han creado organizaciones como el Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), con sede en la Dirección de Investigación del CEMIC-Brasil, creado en 1.976, uno de los pioneros en el mundo, fue modelo en la creación de programas semejantes en México, España e Italia y el objetivo principal es la prevención primaria de los defectos congénitos mediante la vigilancia epidemiológica y la investigación científica desarrollando tres actividades principales: 1. Vigilancia epidemiológica trimestral de la frecuencia de defectos congénitos 2. Estudio de factores genéticos y ambientales involucrados en la causalidad de defectos congénitos 3. Difusión de normas de prevención primaria de defectos congénitos a través de libros y publicaciones o divulgación general; y RYVEMCE en México, que presta colaboración con estudios referentes al tema, en busca de obtener información sobre malformaciones más frecuentes en determinadas regiones, factores asociados a tales anomalías con mira a la prevención de las mismas. (20)

En Colombia, desde 1.994 la segunda causa de mortalidad infantil son las anomalías congénitas con el 11% de los niños muertos, y ocupan el quinto lugar en la carga de enfermedad en todos los grupos de edad, representando un problema de salud pública. (37)

En estudios realizados en Colombia con datos recolectados desde 1 de junio 2.001 hasta 31 de diciembre del 2.001 se encontró que la malformación más frecuentemente encontrada fue defecto en las extremidades con 18,8%, y se encontraron también defectos de piel, faciales, orejas, del SNC, del tubo neural, aparato genitourinario, gastrointestinales, del sistema cardiovascular, y otros tipos de defectos que no se establecieron; además, se determinó que las enfermedades más frecuentemente asociadas a malformaciones se relacionaban a los siguientes factores: vaginosis, infección de vías urinarias, pre-eclampsia grave, enfermedades crónicas como: migraña y asma crónica; factores físicos como: exposición a rayos X, exposición a cigarrillos, organofosforados, percloro, TAC a las 5 semanas y trabajo en hospital. (38)

Otros estudios plantean la necesidad de implementar más centros donde en un futuro se puedan brindar servicios adecuados de diagnóstico y asesorías genéticas debido a la carga potencial de enfermedad genética que representa así como también desarrollar políticas de salud para el país. (38) (39)

FUNDAMENTOS METODOLOGICOS

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDIO

La investigación tiene un enfoque cuantitativo, longitudinal, no experimental, aplicada a los campos del conocimiento de la genética y de la medicina, con una profundidad exploratoria (no existe información propia de la ciudad de Barranquilla relacionada con el tema), descriptiva (busca especificar las propiedades de las diferentes variables analizadas con respecto a la población de estudio), deductiva (partiendo de lo general a lo particular), analítica y sistemática.

5.2 TAMAÑO DE LA MUESTRA

En esta investigación se estudiaron los registros de la mortalidad fetal y no fetal durante el lapso 1.998-2.017, contenidos en las bases de datos del DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO NACIONAL DE ESTADISTICAS. Esta entidad recoge la información de toda la República de Colombia, por lo cual no se tomó una muestra sino el censo de la población colombiana, haciendo énfasis en los casos de quienes tienen como residencia permanente la ciudad de Barranquilla.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

PERIODO DE DESARROLLO: Se incluyeron los casos reportados concernientes a las muertes fetales e infantiles (desde el nacimiento hasta el día anterior a cumplir el primer año de vida)

LUGAR DE RESIDENCIA: Se incluyeron los casos en los cuales la madre tenía como lugar de residencia el territorio nacional, agrupándolos entre las que residían en Barranquilla, y el resto del territorio nacional.

FECHA DEL SUCESO: Se incluyeron los casos ocurridos dentro del lapso: 1 de enero de 1.998 hasta 31 de diciembre de 2.017

TIPO DE MALFORMACION: Se incluyeron los casos cuya causa directa de muerte obedece a malformaciones congénitas fenotípicas de los sistemas y órganos derivados de las capas germinales ectodérmica y mesodérmica.

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

PERIODO DE DESARROLLO: Se excluyeron los casos reportados concernientes a las no fetales de personas cuya edad era de un año en adelante

LUGAR DE RESIDENCIA: Se excluyeron los casos en los cuales la madre tenía como lugar de residencia el extranjero

FECHA DEL SUCESO: Se excluyeron los casos ocurridos fuera del lapso: 1 de enero de 1.998 hasta 31 de diciembre de 2.017

TIPO DE MALFORMACION: Se excluyeron los casos en que: o la causa directa del deceso no obedece a algún tipo malformación congénita, o si la defunción se debe a algún tipo de malformación congénita; esta no pertenece a la categoría de malformaciones congénitas fenotípicas de los sistemas y órganos derivados de las capas germinales ectodérmica y mesodérmica.

5.5 PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

La información fue obtenida de los registros que forman parte de las bases de datos de defunciones fetales y no fetales, pertenecientes al sistema de estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia. Por lo cual es una información oficial que le brinda un alto grado de confianza en virtud de su fuente de origen.

Además, se solicitó información adicional a algunas entidades públicas e instituciones prestadoras de salud de Barranquilla. De esta gestión se obtuvo, solo, la colaboración de:

-  La clínica Reina Catalina
-  La clínica de la Costa.

5.5.1 PROCESO DE RECOLECCION. A través de una ficha de registro elaborada para la investigación en la cual se consignó:

- ✚ Año de ocurrencia del suceso
- ✚ Mes de ocurrencia del suceso
- ✚ Lugar de residencia de la progenitora
- ✚ Periodo de desarrollo
- ✚ Etapa de desarrollo
- ✚ Muerte causada directamente por malformación congénita, deformidad o anomalía cromosómica
- ✚ Muerte causada directamente por malformación congénita en sistemas de órganos y tejidos de origen ectodérmico
- ✚ Muerte causada directamente por malformación congénita en sistemas de órganos y tejidos de origen mesodérmico
- ✚ Tipo de malformación congénita, deformidad y anomalía cromosómica que causo de manera directa la muerte
- ✚ Tipo de malformación congénita de los sistemas de órganos y tejidos de origen ectodérmico
- ✚ Tipo de malformación congénita de los sistemas de órganos y tejidos de origen mesodérmico
- ✚ Sistema de órganos y tejidos de origen ectodérmico comprometido por malformación congénita
- ✚ Sistema de órganos y tejidos de origen mesodérmico comprometido por malformación congénita

5.5.2 OPERACIÓN DE VARIABLES

TABLA 3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE	CATEGORÍA
AÑO DE OCURRENCIA DEL SUCESO	Periodo de tiempo determinado por un ciclo de 365 días (366 días, en año bisiesto) que inicia a las 0:00 horas del 1 de enero y finaliza a las 24:00 horas del 31 de diciembre	Cauntitativa	Discreta	• 1.998
				• 1.999
				• 2.000
				• 2.001
				• 2.002
				• 2.003
				• 2.004
				• 2.005
				• 2.006
				• 2.007
				• 2.008
				• 2.009
				• 2.010
				• 2.011
				• 2.012
				• 2.013
				• 2.014
				• 2.015
				• 2.016
				• 2.017

NOMBRE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE	CATEGORÍA
LUGAR DE RESIDENCIA DE LA PROGENITORA	Zona geográfica donde un individuo vive de manera habitual	Cualitativa	Nominal	- Barranquilla - Resto del
PERIODO DE DESARROLLO	Fase del desarrollo que toma como referencia el momento del nacimiento del ser	Cualitativa	Ordinal	- Fetal - Infantil
ETAPA DE DESARROLLO	Momento del periodo ya prenatal, ya postnatal donde se produce la muerte del producto	Cuantitativa	Intervalos	[0, 22) sem. [22, ...) sem. [0, 7) días [7, 28) días [28 días, 1 año)
MUERTE CAUSADA DIRECTAMENTE POR MALFORMACION CONGENITA, DEFORMIDAD O ANOMALÍA CROMOSÓMICA	Confirmación clínica de alteraciones estructurales debidas a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Cualitativa	Nominal	- Positivo - Negativo
MUERTE CAUSADA DIRECTAMENTE POR MALFORMACION CONGENITA EN SISTEMAS DE ORGANOS Y TEJIDOS DE ORIGEN ECTODERMICO	Confirmación clínica de alteraciones estructurales debidas a malformaciones congénitas en entidades biológicas de los sistemas derivados de la capa germinal ectodérmica	Cualitativa	Nominal	- Positivo - Negativo
MUERTE CAUSADA DIRECTAMENTE POR MALFORMACION CONGENITA EN SISTEMAS DE ORGANOS Y TEJIDOS DE ORIGEN MESODERMICO	Confirmación clínica de alteraciones estructurales debidas a malformaciones congénitas en entidades biológicas de los sistemas derivados de la capa germinal mesodérmica	Cualitativa	Nominal	- Positivo - Negativo
TIPO DE MALFORMACION CONGÉNITA, DEFORMIDAD Y ANOMALÍA CROMOSÓMICA QUE CAUSO DE MANERA DIRECTA LA MUERTE	Alteraciones intrínsecas del desarrollo embrionario, esencialmente morfológico	Cualitativa	Nominal	Q00.0 - Q99.9
TIPO DE MALFORMACION CONGENITA DE LOS SISTEMAS DE ORGANOS Y TEJIDOS DE ORIGEN ECTODERMICO	Alteraciones, en entidades biológicas de los sistema derivados de la capa germinal ectodérmica, intrínsecas del desarrollo embrionario, esencialmente morfológico	Cualitativa	Nominal	- Q00.0 - Q04.3 - Q04.5 - Q13.2 - Q13.8 - Q17.2 - Q17.4 - Q20.2 - Q21.3 - Q21.4 - Q30.0 - Q30.9 - Q351 - Q37.9 - Q67.0 - Q67.1 - Q75.1 - Q75.9 - Q80.0 - Q82.3 - Q82.5 - Q85.9
TIPO DE MALFORMACION CONGENITA DE LOS SISTEMAS DE ORGANOS Y TEJIDOS DE ORIGEN MESODERMICO	Alteraciones, en entidades biológicas de los sistema derivados de la capa germinal mesodérmica, intrínsecas del desarrollo embrionario, esencialmente morfológico	Cualitativa	Nominal	- Q20.3 - Q21.2 - Q21.8 - Q24.9 - Q25.1 - Q28.9 - Q50.0 - Q53.0 - Q54.0 - Q55.9 - Q60.0 - Q61.3 - Q61.5 - Q64.1 - Q69.0 - Q75.0 - Q76.0 - Q76.9 - Q79.0 - Q79.9 - Q89.0 - Q89.1
SISTEMA DE ORGANOS Y TEJIDOS DE ORIGEN ECTODERMICO COMPROMETIDO POR MALFORMACION CONGENITA	Red compleja de entidades biológicas relevantes que se originaron en la capa embrionaria ectodérmica	Cualitativa	Nominal	(sistema nervioso) - ojo (órganos de los sentidos) - oído (órganos de los sentidos) (craneofaciales)
SISTEMA DE ORGANOS Y TEJIDOS DE ORIGEN ECTODERMICO COMPROMETIDO POR MALFORMACION CONGENITA	Red compleja de entidades biológicas relevantes que se originaron en la capa embrionaria ectodérmica	Cualitativa	Nominal	- conotruncales (cardiovascular) - nariz (órganos de los sentidos) - paladar (craneofacial) - cara (craneofacial) - piel (órganos de los sentidos)

NOMBRE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	NIVEL DE	CATEGORÍA
SISTEMA DE ORGANOS Y TEJIDOS DE ORIGEN MESODERMICO COMPROMETIDO POR MALFORMACION CONGENITA	Red compleja de entidades biologicas relevantes que se originaron de la capa embrionaria mesodermica	Cualitativa	Nominal	- corazón (sistema cardiovascular) - vascular (sistema cardiovascular) (sistema reproductor) Mujer (sistema reproductor) Hombre (sistema urinario) (sistema musculoesqueletico)

5.5.3 PROCESAMIENTO Y CODIFICACION. Se llevó a cabo la codificación de cada defecto correspondiente a cada niño registrado basándose en la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10); teniendo en cuenta la clasificación por frecuencia y severidad basado en los estudios del ECLAMC y las malformaciones seleccionadas por el ECEMEC; de las cuales se tendrán en cuenta solo las fenotípicas que comprometan el ectodermo o el mesodermo.

5.6 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Las variables que se analizan en la investigación son:

-  FECHA
 - Año
 - Mes
-  DATOS DEL SUJETO
 - Periodo de desarrollo
 - Etapa de desarrollo
-  DATOS DEL SUCESO
 - Tipo de embarazo
 - Tipo de parto
-  DATOS DE LA MALFORMACION
 - Código CIE-10
 - Capa germinal del órgano comprometido
-  DATOS DE LA MADRE
 - Lugar de residencia

5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis estadísticos que se le aplicaron a la información obtenida fueron:

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA PARA CADA VARIABLE. Distribuciones de frecuencia y tasa, media, máximo, mínimo, rango y tasas.

ANALISIS TEMPORALES. Análisis de las frecuencias y tasas de mortalidad, mortalidad causada por malformaciones congénitas, deformaciones y anomalías cromosómicas, y mortalidad ocasionadas por malformaciones congénitas de las entidades biológicas derivadas de las capas germinales ectodérmicas y mesodérmicas. Al igual que el análisis temporal de las principales malformaciones congénitas causantes de defunciones fetales e infantiles en Barranquilla.

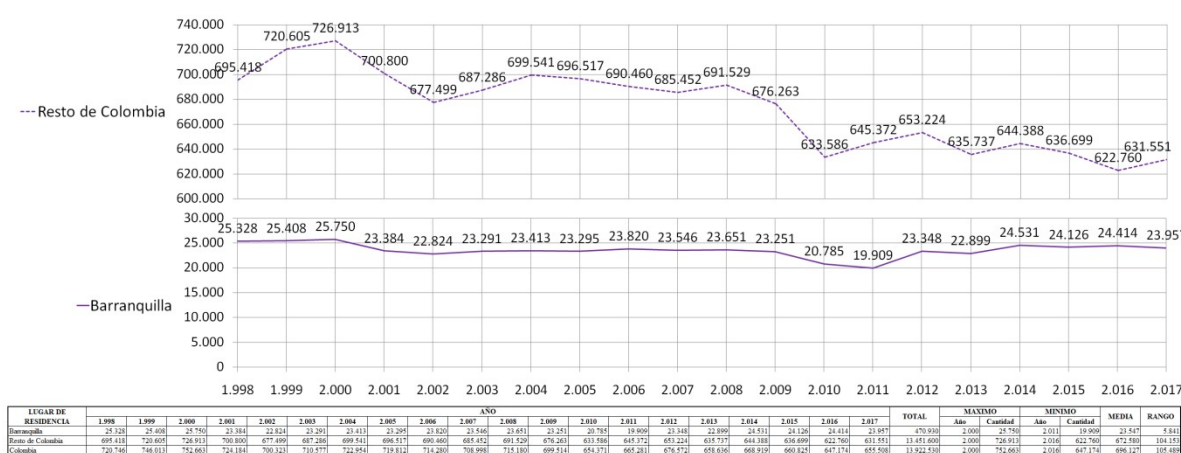
ANALISIS COMPARATIVO: Confrontación de los resultados estadístico a través del tiempo entre la población residente en Barranquilla con la residente en el resto del territorio nacional,

ANALISIS DE LA INFORMACION

6 RESULTADOS

6.1 NATALIDAD, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA

Grafica 1. Distribución de frecuencia de la natalidad de la población residente en Barranquilla y el resto de Colombia



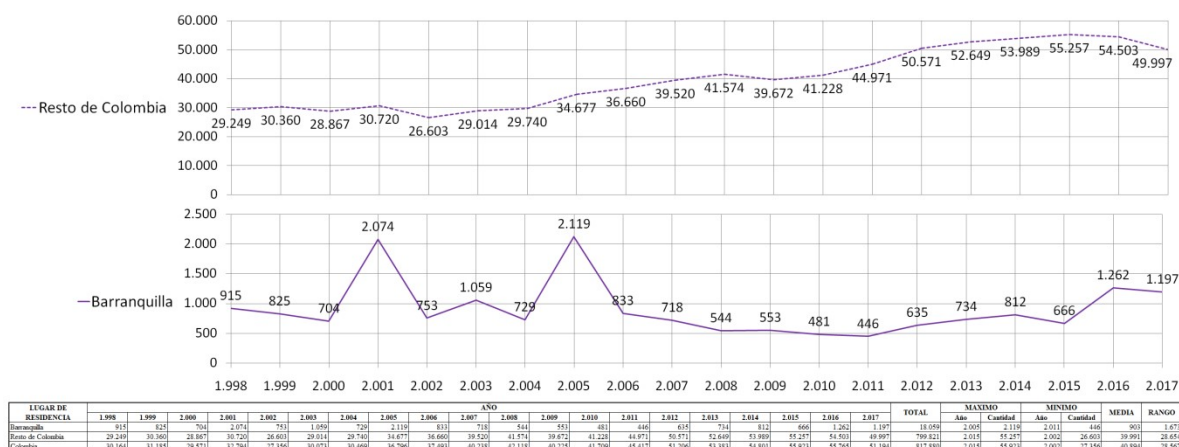
En el lapso 1.998 a 2.017, se registraron un total de 13.922.530 de nacimientos dentro del territorio nacional cuyas madres residían en Colombia, esta cifra se compone de 470.930 nacimientos de progenitoras residentes en Barranquilla, representando un 3,38% del total colombiano y 13.451.600 en el resto de la nación, equivalente a un 96,62% del total nacional.

Tanto para la población residente en Barranquilla, como para la residente en el resto de Colombia, el mayor número de nacimientos se reportó en el año 2.000, pero la menor cantidad de casos se sucedieron; para Barranquilla en el 2.011 y para el resto del territorio nacional, en el 2.016.

En Barranquilla, la natalidad es bastante estable, observándose un rango de 5.841 nacimientos, mientras que en el resto del país, se viene presentando un decremento a lo largo de los años, estableciendo un rango de 104.153 de nacimientos.

6.2 MORTALIDAD FETAL E INFANTIL, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA

Grafica 2. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



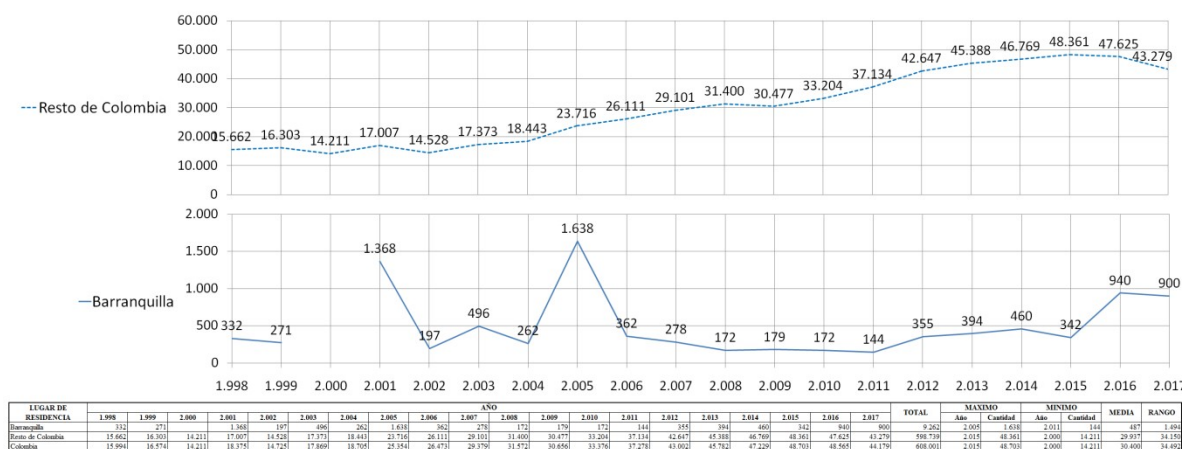
Para el periodo de estudio, dentro del territorio nacional, se registraron 817.880 decesos fetal e infantil cuyos progenitoras residían en Colombia, este valor se compone de 18.059 defunciones (equivalentes al 2.20% del total nacional) correspondiente a madres residentes en Barranquilla y 799.821 defunciones (97.80%) para progenitoras residentes en el resto del territorio colombiano. Es menester señalar que para el año 2.000, la regional Barranquilla del DANE, no reportó las defunciones fatales para los municipios de su jurisdicción.

El año en que ocurrió la mayor cantidad de defunciones (fetales e infantiles) de madres residentes en Barranquilla, fue el 2.005 con una cantidad de 2.119, mientras que para madres residentes en el resto de Colombia fue el 2.015 con un total de 55.257. Los años de menor cantidad de defunciones, del tipo de estudio, fue el 2.011 para Barranquilla (446 casos) y el 2.002 (26.603 defunciones).

La cantidad media de defunciones cuyas progenitoras residían en Barranquilla fue de 903 decesos y para madres residentes en el Resto del país fue de 39.991 defunciones

Para las defunciones cuyas madres residieron en Barranquilla, se observan dos picos (en los años 2.001 y 2.005) para posteriormente descender hasta el 2.011 y aumentar hasta el 2.016

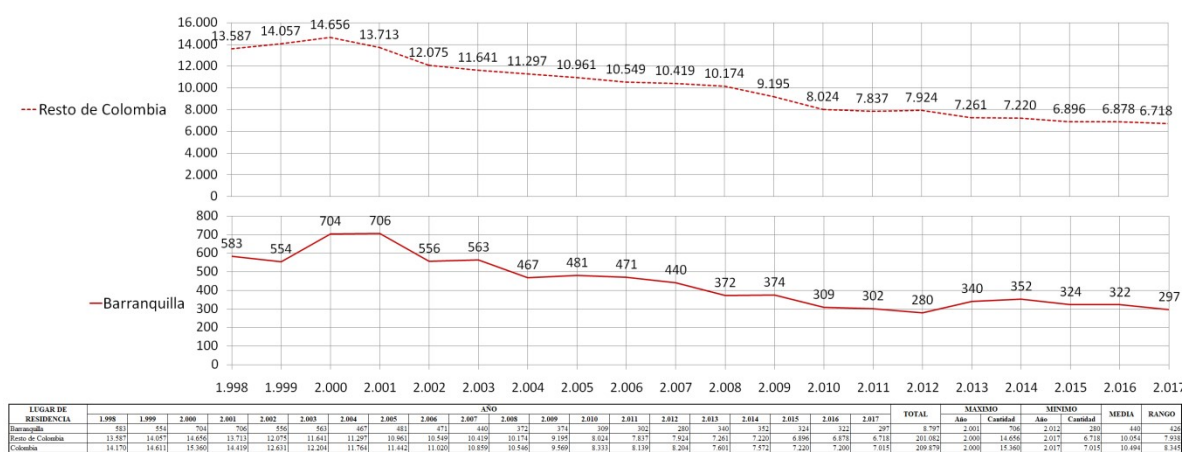
Grafica 3. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Para la población residente en la ciudad de Barranquilla, se registró un máximo de 1.638 muertes fetales en el año 2.005 y un mínimo de 144 en el año 2.011, representando una razón del 11,3750 entre el máximo y el mínimo, mientras que para la población residente en el resto del territorio nacional, esta razón solo alcanza a un 3,4031 (máximo de 48.361 y un mínimo de 14.214).

El 1,56% de las defunciones fetales de progenitoras residentes en Colombia, corresponden a la población de Barranquilla, y el 98,44% se atribuyen al resto nacional.

Grafica 4. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia

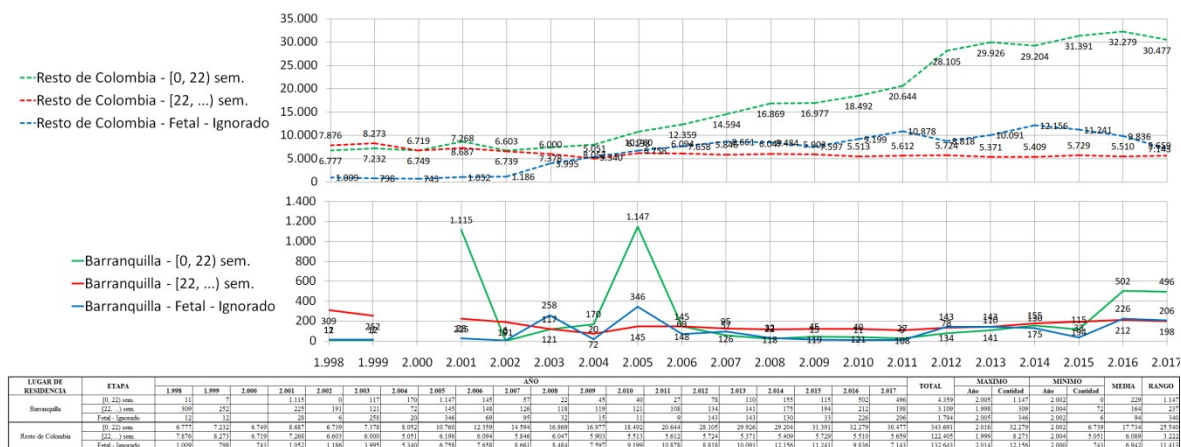


La mortalidad infantil para la población residente en Barranquilla, a partir del año 2.001 presenta un decremento pasando de 706 defunciones hasta 297 reduciéndose en 409 casos (que representan un 58%), comportamiento similar ocurre con la población residente en el resto de la nación que de 14.656 desciende hasta 6.718; una reducción de 7.938 decesos (representando un 54%)

De los 209.879 casos, registrados en Colombia, de muerte infantil (menores de un año), cuyas madres residían en el territorio nacional, el 4,19% del total de casos, son de progenitoras domiciliadas en Barranquilla, y el 95,81% de quienes residían en otra zona del territorio colombiano.

Porcentualmente; es mayor la participación, dentro del conglomerado nacional, de las defunciones infantiles que las fatales de las madres residentes en Barranquilla, a pesar de que en el año 2.017 se presentaron más casos de muertes fetales (900) que infantiles (297).

Grafica 5. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia

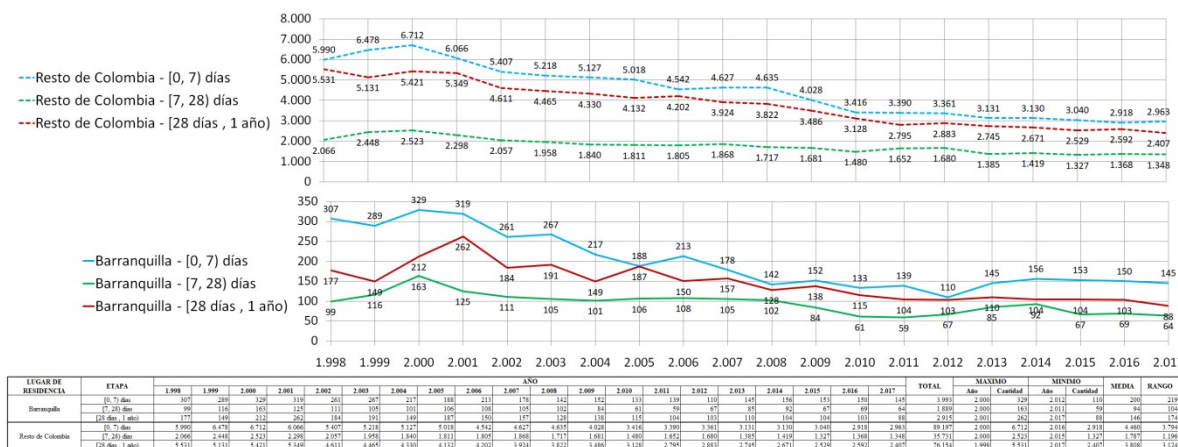


Para la población residente en Barranquilla, la mortalidad fetal de la etapa comprendida desde las 22 semanas hasta antes de nacer, es bastante estable, pero desde la concepción hasta las 22 semanas es muy fluctuante a través del tiempo, marcando sus máximos valores en el año 2.001 y 2.005, que posteriormente desciende hasta el 2.016 donde se observa un repunte en esta frecuencia.

Para la población residente en el resto del territorio de Colombia se observa que la mortalidad fetal en la etapa comprendida entre las 22 semanas en adelante (hasta antes de

nacer) crece progresivamente en un patrón logarítmico mientras que en la otra fase, presenta un pequeño decremento de manera constatarte.

Grafica 6. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Tanto para la población residente en Barranquilla como para la domiciliada en el resto del territorio nacional, se alcanzan mayores valores en la etapa neonatal temprana [0, 7) días, continuando con la mortalidad en el periodo comprendido entre 28 días y un año, finalizando con los neonatos tardíos [7, 28) días.

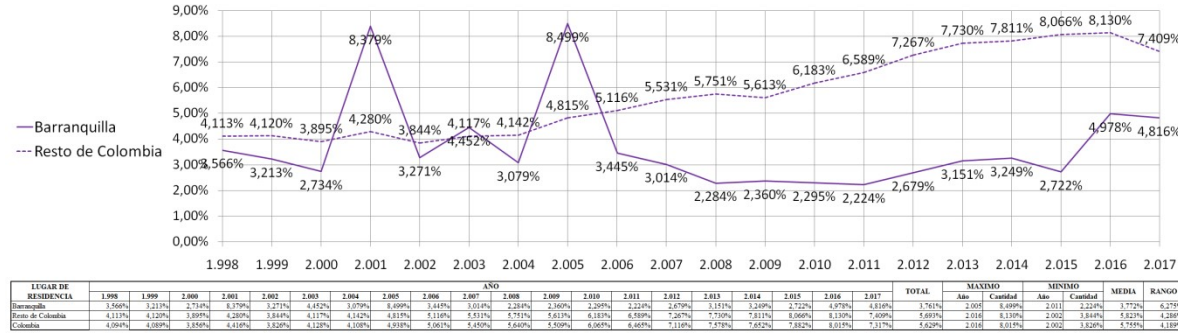
La mortalidad para las tres etapas que componen el periodo infantil presenta un decremento a través del tiempo, para las dos poblaciones. Para la población residente en Barranquilla, se observaron los mayores números de casos, en el año 2.000 para las etapas neonatal y en el 2.001 para menores de un año, en la población residente en el resto de Colombia; en el año 2.000 se observó la mayor mortalidad de las etapas neonatales, pero para los menores de un año, se encontró al año 1.998 como el de mayor frecuencia.

Para la población residente en Barranquilla, se observa un máximo de 329 casos de defunciones de neonatos tempranos, en el año 2.000, y un mínimo de 110 decesos en el 2.012. Para la etapa de neonatos tardíos el máximo es de 163 en el 2.000 y un mínimo de 59 en el 2.011. Entre los 28 días y un año de vida, los valores extremos fueron 262 en el 2.001 y 88 en el 2.017.

Con relación a las defunciones de progenitoras residentes en el resto de Colombia, los resultados obtenidos para la etapa de neonatos tempranos se encuentran entre 6.712 sucesos

en el 2.000 y 2.918 casos en el 2.016. Con relación a los decesos de neonatos tardíos, el máximo valor, se presentó en el 2.000 con 2.523 casos y un mínimo de 1.327 en el 2.015. Entre 28 días y un año, los valores extremos fueron 5.531 (en 1.998) y 2.407 (para el 2.017).

Grafica 7. Distribución de tasas de mortalidad fetal e infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



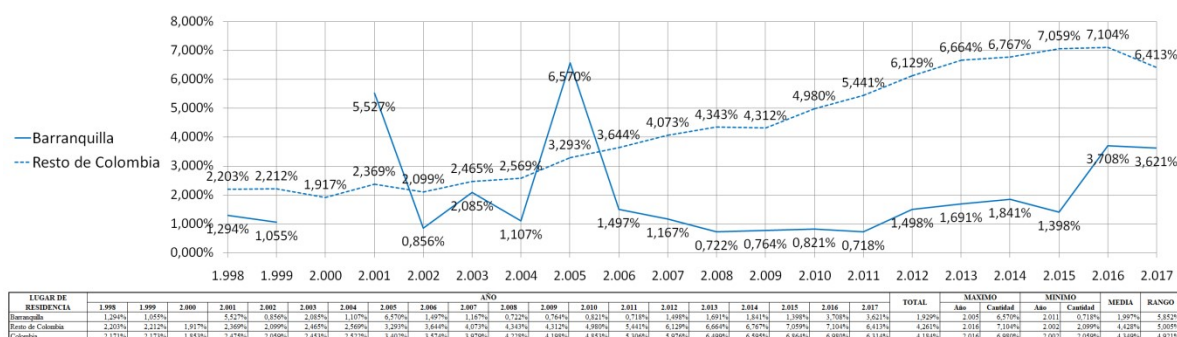
Para la población residente en Barranquilla, en el año 2.001 y 2.005 se observan picos en donde la tasa de mortalidad fetal e infantil alcanza su máximo valor (8.379% y 8.499% respectivamente), posteriormente (al 2.006) se denota una convexidad, con un menor valor de 2,224%, en el 2.011, hasta el 2.016 presentando un punto de inflexión en este año. En el lapso de la investigación, se observa un rango de 6,275% (máximo: 8,499% y un mínimo de 2,224%), para una media de 3,772%.

Con relación a la población residente en el resto del territorio nacional, se presenta una curva ascendente con un comportamiento logarítmico encontrando un rango de 4,286%, presentando un máximo de 8,130% y un mínimo de 3,844%, observándose un promedio de 5,823%,

Para comparar los promedios de estas dos poblaciones no se tuvo en cuenta la tasa del año 2.000 (en virtud de que en las bases de datos, no existen datos de la mortalidad fetal, para la regional norte del DANE), por lo cual la media fue calculada con base a los 19 años restantes.

Se observa una menor tasa de mortalidad fetal e infantil en la ciudad de Barranquilla (3,772%) que en el resto del territorio colombiano (5,823%), con una diferencia de 2,049%, obedeciendo al incremento constante del resto nacional y la concavidad de la ciudad de Barranquilla (descritas anteriormente).

Grafica 8. Distribución de tasas de mortalidad fetal de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia

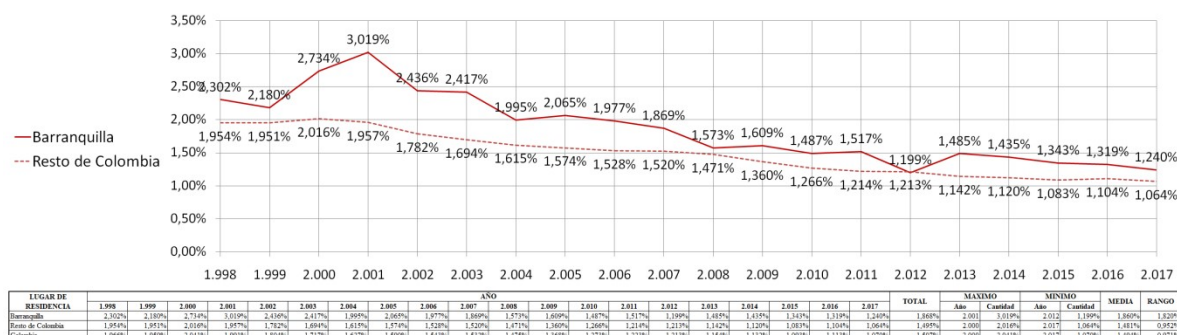


La tasa media de mortalidad fetal para la población residente en Barranquilla, en el lapso de la investigación (exceptuando el año 2.000, por las razones antes indicadas) es de 1,997%, presentando un valor máximo de 6,750% y un mínimo de 0,718% para un rango de 5,852%.

Para el resto de Colombia, la tasa media corresponde a 4,428%, más del doble que el de la población barranquillera, con un valor máximo de 7.104% y un mínimo, mucho mayor que para Barranquilla, de 2,099% obteniéndose un rango de 5,005%

A diferencia de los años 2.001 y 2.005, la tasa de mortalidad fetal en la población residente en Barranquilla es menor que la del resto del territorio nacional, en el lapso comprendido entre los años 2.006 a 2.015, se observó un pequeño decremento para Barranquilla, mientras que para el resto de Colombia aumentó gradualmente de manera constante.

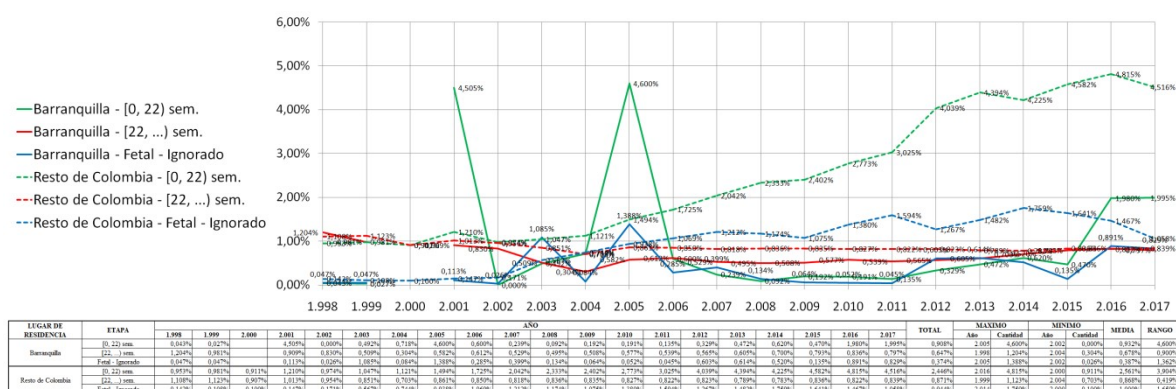
Grafica 9. Distribución de tasa de mortalidad infantil de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



La tasa de mortalidad infantil, de madres residentes en Barranquilla es mayor que las de domiciliadas en el resto de la nación, a lo largo del lapso analizado en este estudio, exceptuando el 2.012 en que es; en el resto del territorio presenta un valor ligeramente mayor que en Barranquilla.

Las dos poblaciones presentan un comportamiento, para este indicador, con un decremento constante,

Grafica 10. Distribución de tasa de mortalidad para las etapas del periodo fetal de las poblaciones residente en Barranquilla y en el resto de Colombia

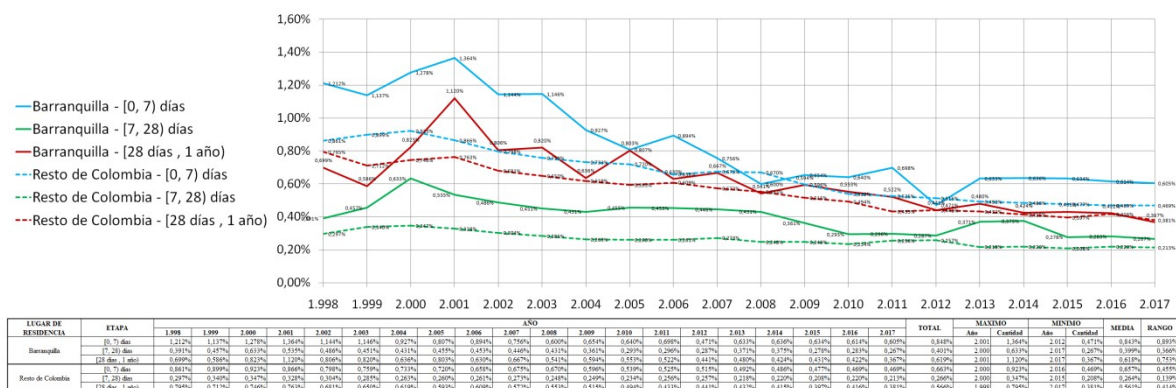


Es considerable la cantidad de casos que no pudieron designarse a las etapas de aborto y mortinato, para las dos poblaciones que se están comparando en esta investigación.

Mientras que, para las dos poblaciones, en la etapa de que comprende desde las 22 semanas hasta antes del nacimiento [22, ...) semanas, presenta una pequeña variación con tendencia a la disminución, en la etapa de [0, 22) semanas presentan fuertes variaciones a lo largo del tiempo, y es la que predomina en el total de la muertes para el periodo fetal.

En todas las etapas, los valores medios de la población residente en Barranquilla son menores que para el resto del País. Entre las 0 y 22 semanas se obtuvo 0,932% para la capital del Atlántico y 2,561% para el resto de Colombia. Entre las 22 semanas y el nacimiento, la diferencia de estos valores es menor, 0,678 para Barranquilla y 0,868 para el resto del territorio nacional.

Grafica 11. Distribución de tasa de mortalidad para las etapas del periodo infantil de las poblaciones residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



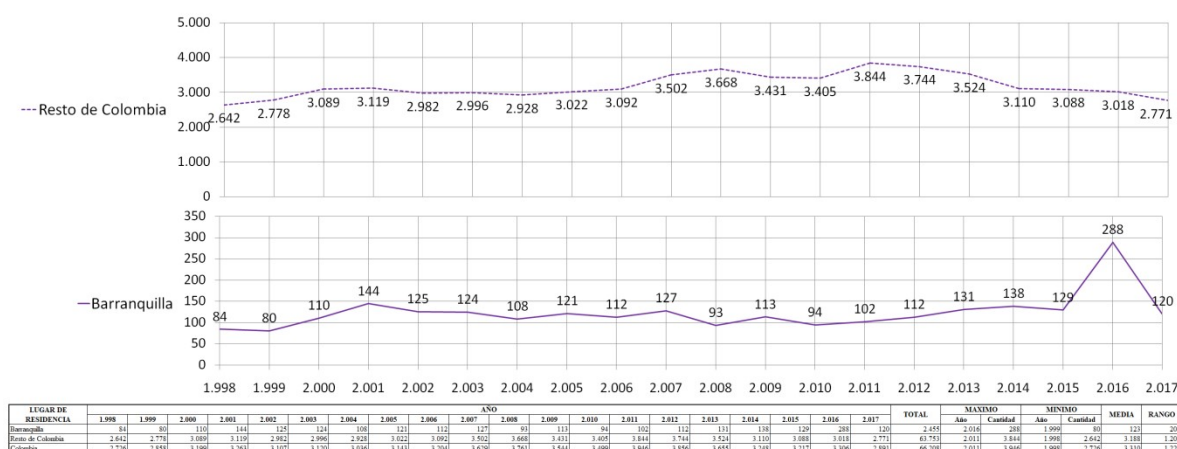
En este periodo, los valores medios de la tasa de mortalidad para la población residente en Barranquilla, superan a los del resto de la nación, para todas las etapas. Predominando la mortalidad de neonatos tempranos seguida de los menores de un año y por último los neonatos tardíos.

6.3 MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS, DEFORMIDADES Y ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA

El capítulo XVII de de la clasificación estadística internacional CIE-10, corresponde a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, designando a letra Q###.# a todas las patologías asociadas a estas causas, la mayoría de las investigaciones desarrolladas con respecto a este tema, no diferencian entre malformaciones congénitas de deformaciones y anomalías cromosómicas, dedicando su análisis a estudiar este tipo de trastornos de la salud de este capítulo en general.

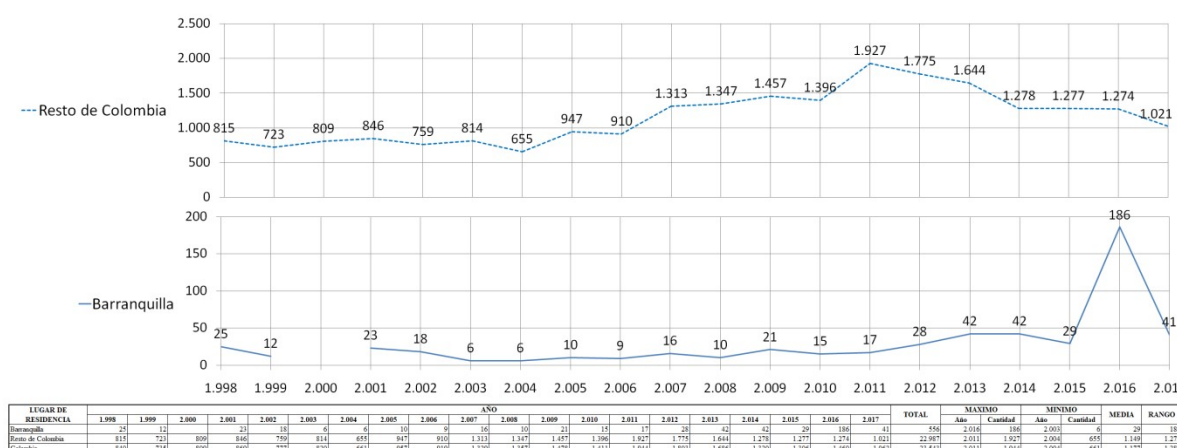
Todos los tipos de enfermedades y problemas relacionados con la salud, clasificados en el capítulo XVII de la CIE-10, son el género y las malformaciones congénitas son la especie. Como esta investigación es de tipo deductivo, se amerita analizar la mortalidad causada por todos estos tipos de patología para adentrarse en el estudio de las malformaciones congénitas.

Grafica 12. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Para la población residente en Barranquilla, el mayor número de casos se presentó en el año 2.016 (288 casos) y la distribución es bastante horizontal con relación al tiempo, mientras que para el resto de la nación, dicha distribución presenta una ligera curvatura cóncava con un mayor número de casos en el 2.011 (3.844 sucesos)

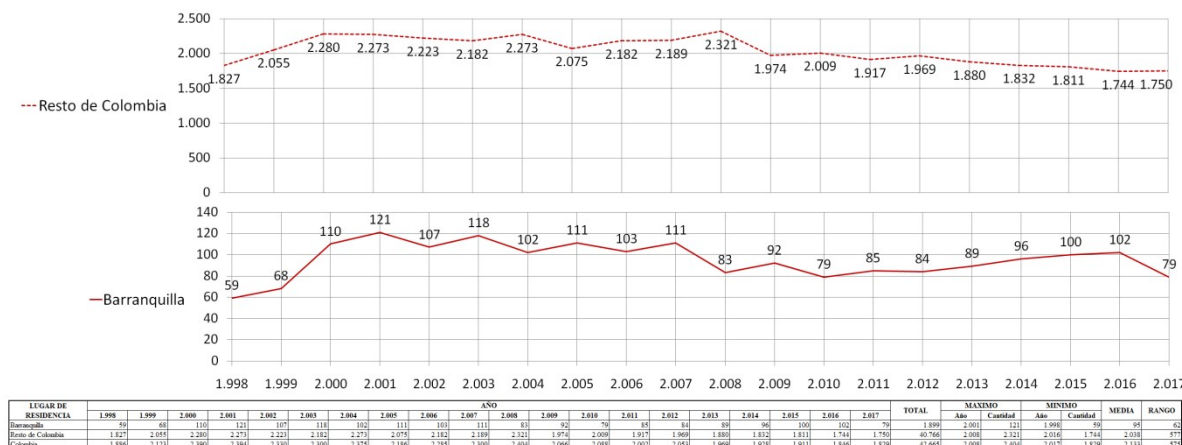
Grafica 13. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Para Barranquilla, el mayor número de casos se presentó en el año 2.016 (186 casos) y para

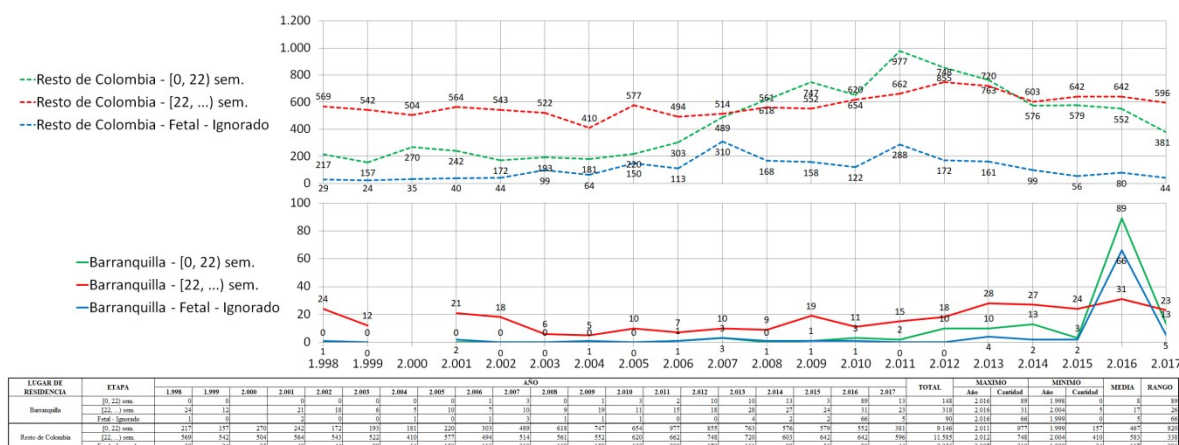
el resto de la nación, el número de casos registrados fue en el 2.011 (1.927 sucesos)

Grafica 14. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



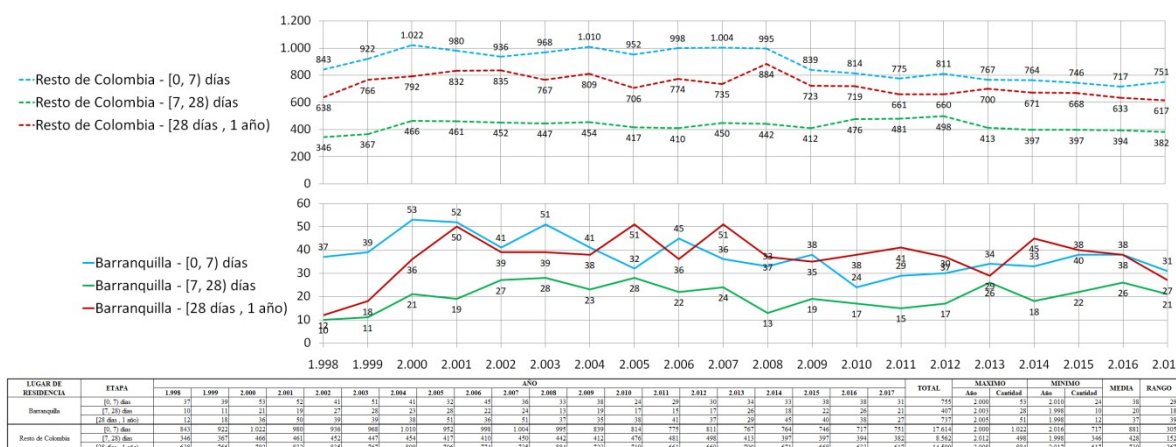
El comportamiento de la frecuencia para la mortalidad infantil, en el lapso comprendido entre 1.999 hasta el 2.007, es cóncava a partir de 2.008 hasta 2.016 es convexa para posteriormente tener una fuerte caída en el año 2.017.

Grafica 15. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



En el 2.016 se incrementó drásticamente la cantidad de casos, para Barranquilla, de la etapa [concepción, 22 semanas) hasta alcanzar 89 sucesos al año, al igual que las defunciones en las que se desconoce el tiempo de gestación, mientras que en la etapa [22 semanas, nacimiento) se observa un incremento gradual. Teniendo un máximo de 31 casos en el 2.016

Grafica 16. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia

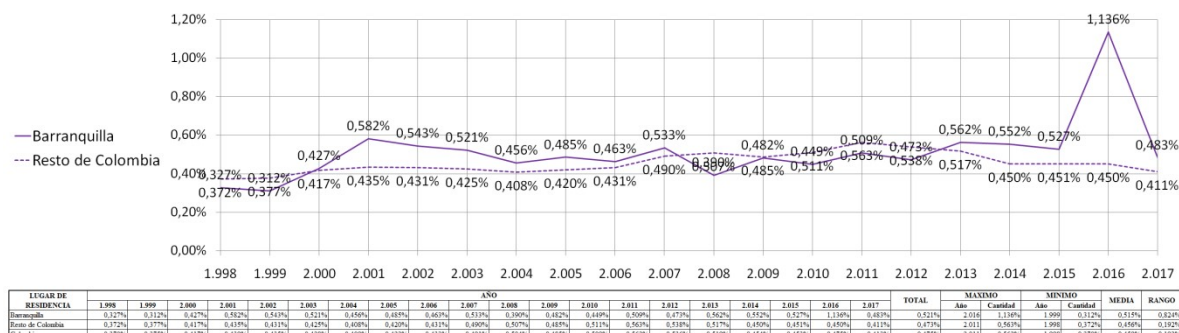


En el año 2.000 sucedieron ocurrió el mayor numero de sucesos, en Barranquilla, para el periodo neonatal precoz (53 casos), mientras que el 2.003 fue para los neonatos tardíos (28 defunciones) y el 2.005 lo fue para los infantes mayores de 28 días (51 deceso).

En el periodo infantil, la mayor cantidad de defunciones causadas por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de madres residentes en Barranquilla en las etapas [nacimiento, 7 días) y [28 días, 1 año) 53 y 51 casos respectivamente, mientras que la etapa [7 días, 28 días) se registraron aproximadamente la mitad de sucesos 28 casos.

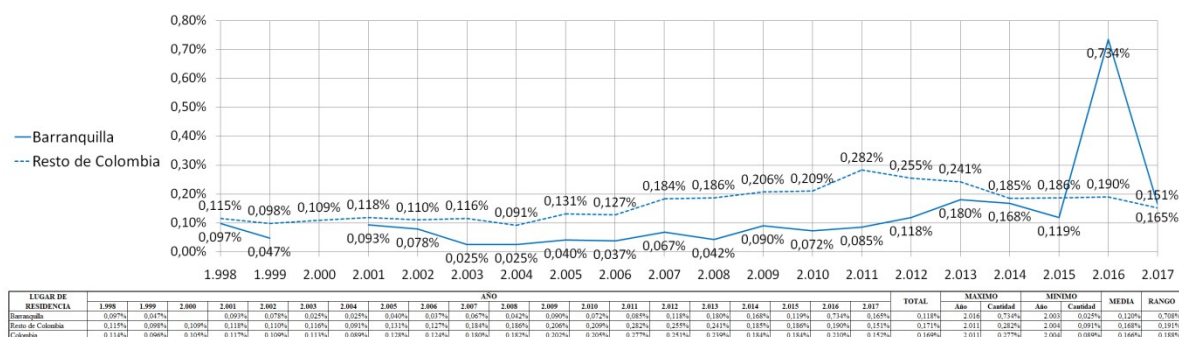
Para los casos de madres residentes en el resto del territorio nacional, también se impone la fase de neonato precoz con 1.022 casos y le sigue la de infantes mayores a 28 días, pero con una razón, aproximadamente, de cuatro quintas partes, 844 casos, y la de neonato tardío representa la mitad de la de los neonatos precoces 498 defunciones.

Grafica 17. Distribución de tasas de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



La tasa media de la población residente en Barranquilla, es mayor que la del resto del país, en virtud de la cantidad de casos reportados en el año 2016, en el resto del tiempo, estas fluctúan a veces siendo mayor la de Barranquilla y otras las del resto de Colombia.

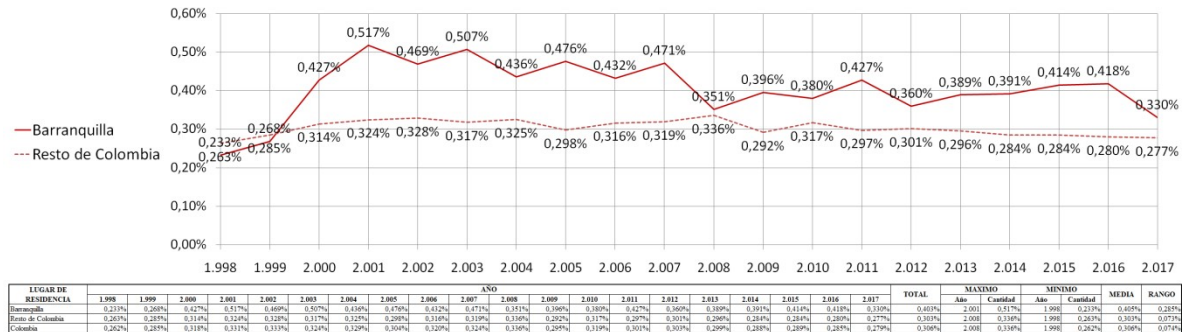
Grafica 18. Distribución de tasas de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Para el periodo fetal, la distribución de tasa para Barranquilla, siempre está por debajo de la del resto del país, excepto el 2016 en que aumenta abruptamente elevando la tasa promedio pero sin superar a la media del resto del territorio.

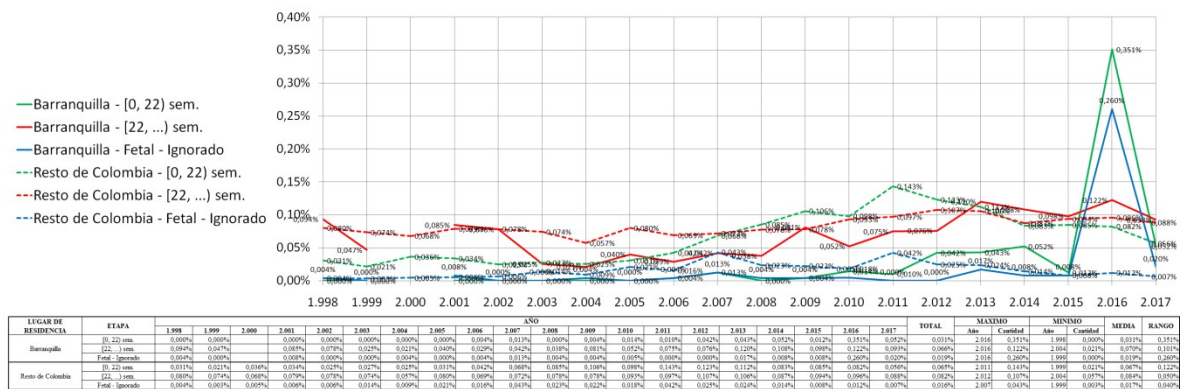
El no tener en cuenta el año 2016, la tasa para la población residente en Barranquilla, solo representa la mitad de la del resto de Colombia.

Grafica 19. Distribución de tasas de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



A partir de 1.999 la distribución de tasa, para la población residente en Barranquilla, supera a la del resto del país provocando que la tasa media de la ciudad sea mayor que la del resto a una razón de cuatro tercios.

Grafica 20. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia

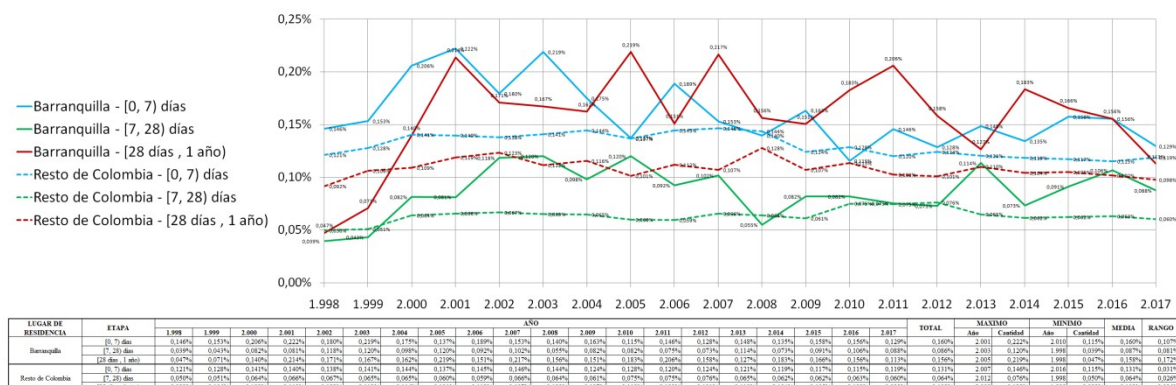


Las dos poblaciones difieren con relación a las etapas del periodo fetal, ya que para Barranquilla predomina la cantidad de casos entre la [concepción, 22 semanas), mientras que para el resto de Colombia, se impone la etapa [22 semanas, nacimiento)

Las distribuciones de tasa de Barranquilla, son menores que las del resto, exceptuando el año 2016 donde se observa un aumento de los casos menores a 22 semanas y en los que se

desconoce las semanas de gestación.

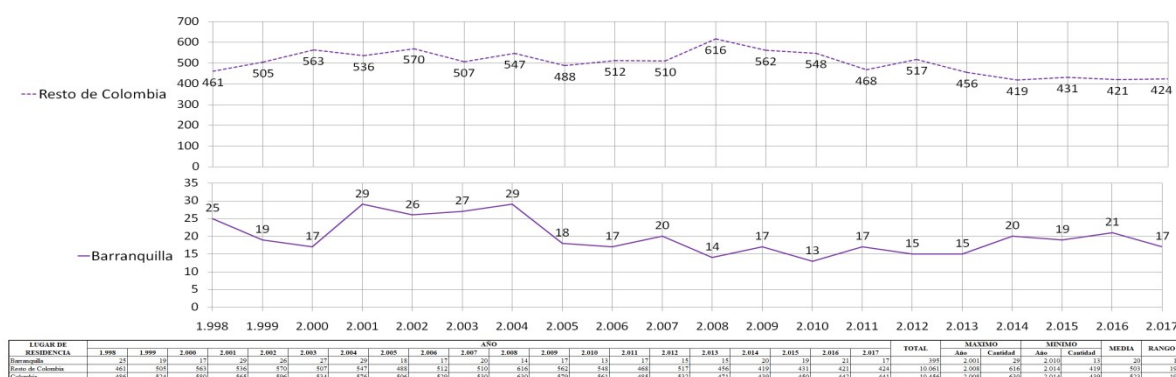
Grafica 21. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



La tasa media de este indicador, para la etapa de neonatos tempranos es de 0,16% (1,60‰) para Barranquilla, y 0,131% (1,31‰) para el resto nacional. Para la etapa de neonatos tardíos, la población residente en Barranquilla, es de 0,087% (0,87‰ = 8,70‰), mientras que en el resto del territorio nacional, la tasa media obtenida fue de 0,064% (0,64‰ = 6,40‰). Entre los 28 días y el año de nacidos, se encuentra un valor de 0,158% (1,58‰) para la población residente en la capital del Atlántico, y 0,108% (1,08‰)

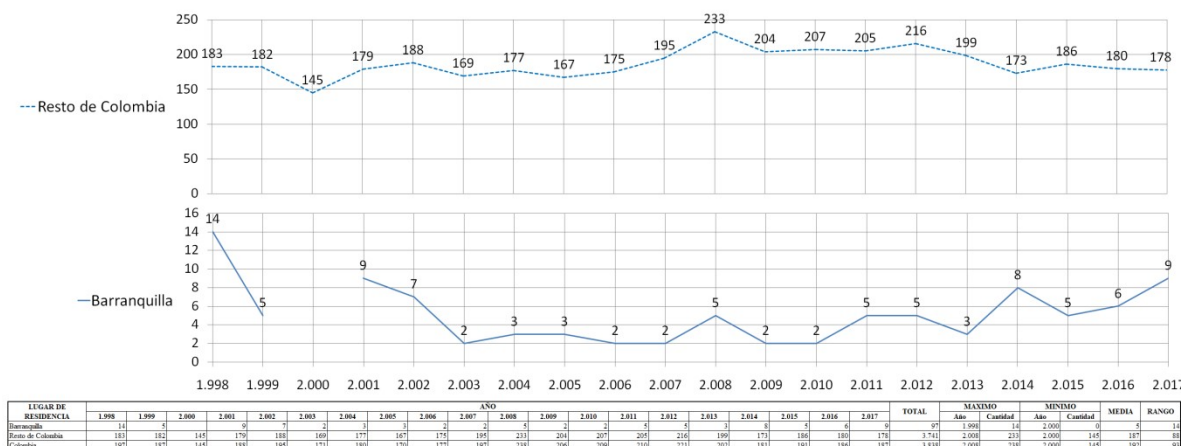
6.4 MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTÍPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL ECTODÉRMICA, PARA EL PERIODO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA

Grafica 22. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



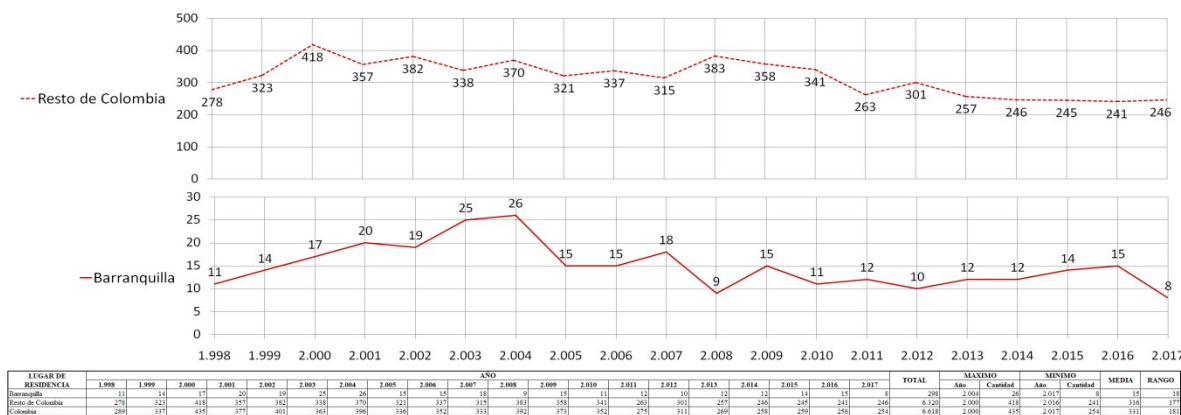
De manera general, para las dos poblaciones, se observa un decremento de las muertes fetales e infantiles causadas por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica

Grafica 23. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



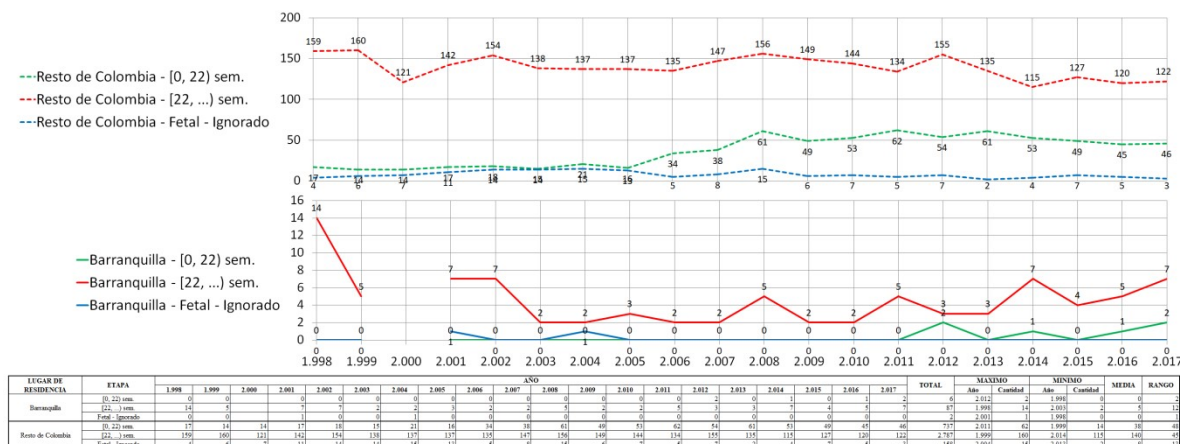
Mientras que la distribución de frecuencia para la población residente en el resto del territorio nacional es bastante horizontal con pequeños altibajos, para la residente en Barranquilla se observa una forma convexa tendiendo a aumentar en el límite del periodo estudiado.

Grafica 24. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



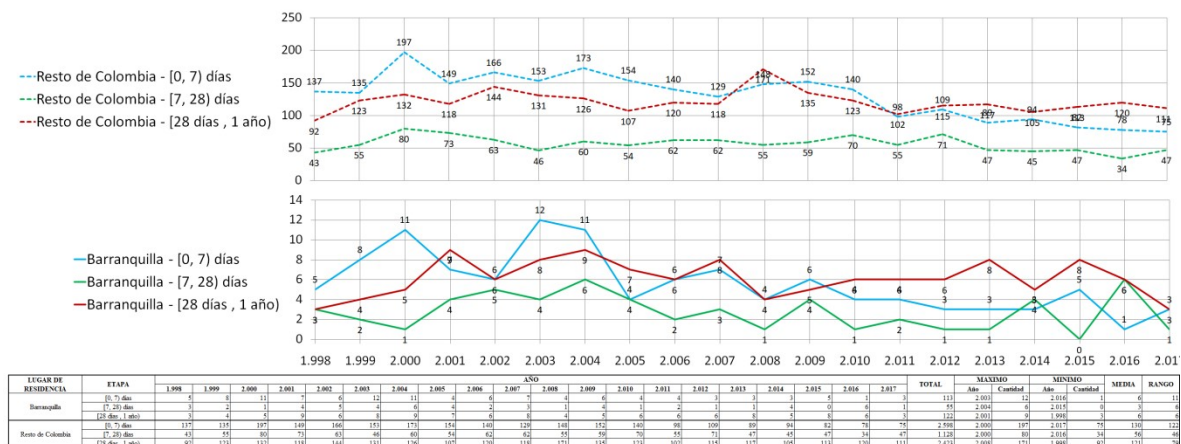
A diferencia del periodo fetal, la distribución para Barranquilla, presenta una curvatura ajustada a la concavidad tendiendo a disminuir en el 2.017 año final de este estudio.

Grafica 25. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



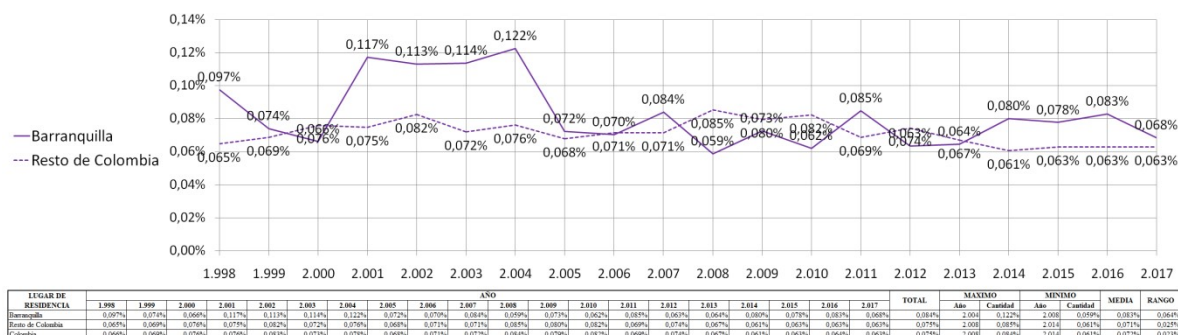
Para las dos poblaciones predomina la etapa [22 semanas, nacimiento), pero para la residente en el resto de Colombia, hay una diferencia entre las dos etapas del restantes, mientras que para Barranquilla, esto solo ocurre a partir del 2.012.

Grafica 26. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



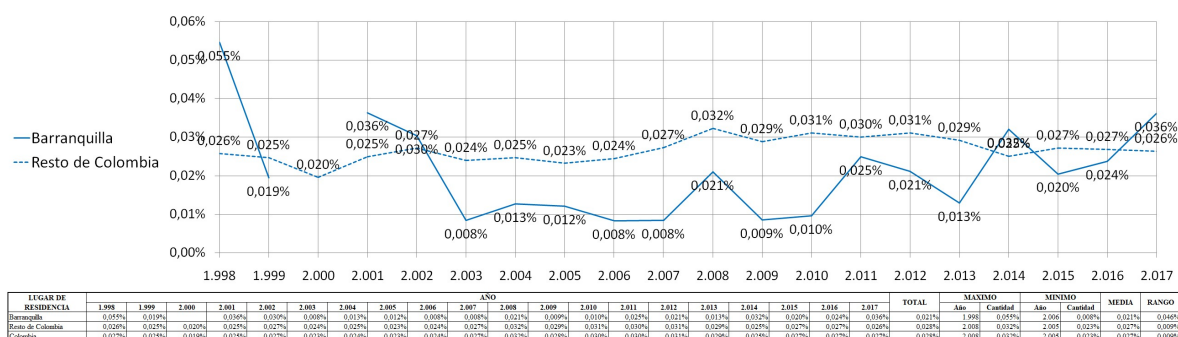
En los últimos años, a partir del 2.010, la etapa determinada por el intervalo [28 días, 1 año), sobresale de las demás, pero no hay una clara mayoría de una etapa sobre las demás.

Grafica 27. Distribución de tasas de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



A través del tiempo, se han ido alternando la mayor tasa entre las dos poblaciones pero ligeramente la tasa media de la población residente en Barranquilla sobresale de la del resto del país, 8,30‰ y 7,10‰ respectivamente.

Grafica 28. Distribución de tasas de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



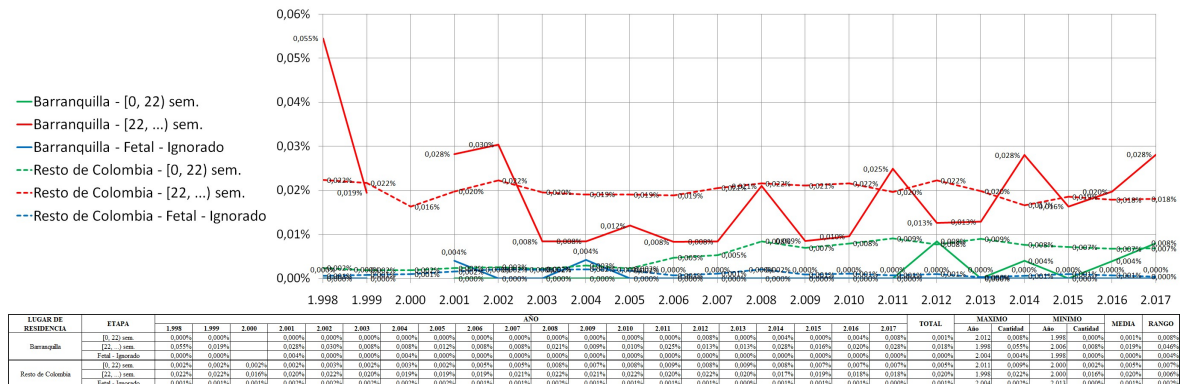
A partir del 2.003, la distribución de tasa de la población residente en el resto de Colombia supera a la de Barranquilla, pero se observa un ligero repunte en los años 2.014 y 2.017

Grafica 29. Distribución de tasas de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



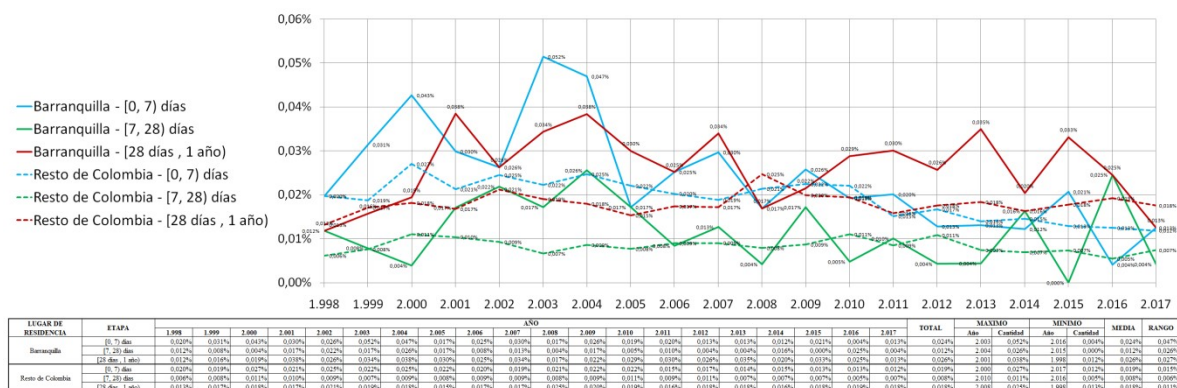
A diferencia de el periodo fetal, en el infantil, en la mayor cantidad de años, es la distribución para Barranquilla superior a la del resto del territorio nacional, siendo la media del periodo de estudio de la ciudad 6,30‰ mayor que la del resto 4,70‰

Grafica 30. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Para las etapas del periodo fetal, la distribución de tasa de la población residente en el resto de la nación es superior, salvo en contadas ocasiones, a la de Barranquilla.

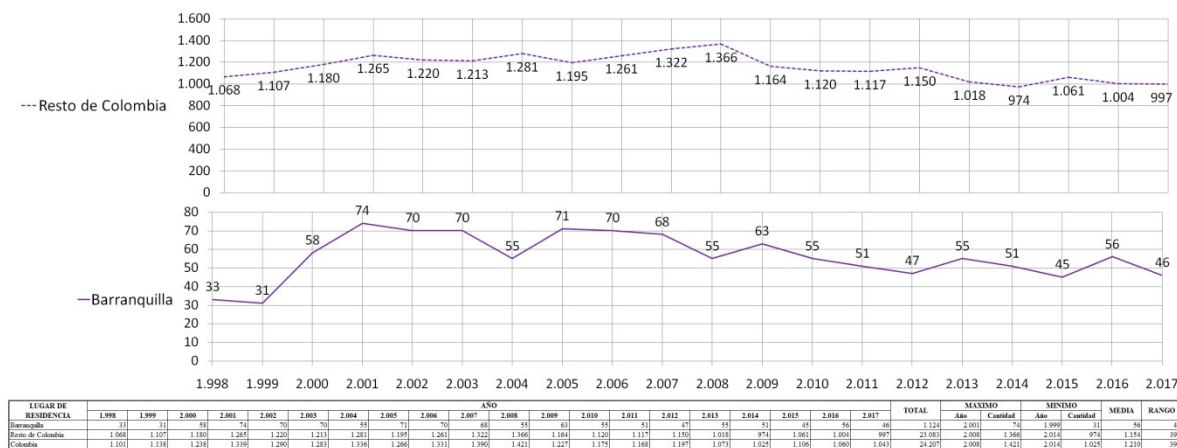
Grafica 31. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Para la población residente en Barranquilla, la media de la etapa de estudio para la etapa [nacimiento, 7 días) es de 2,40‰, cercana a la de [28 días, 1 año) 2,60‰, casi el doble de [7 días, 28 días) 1,20‰

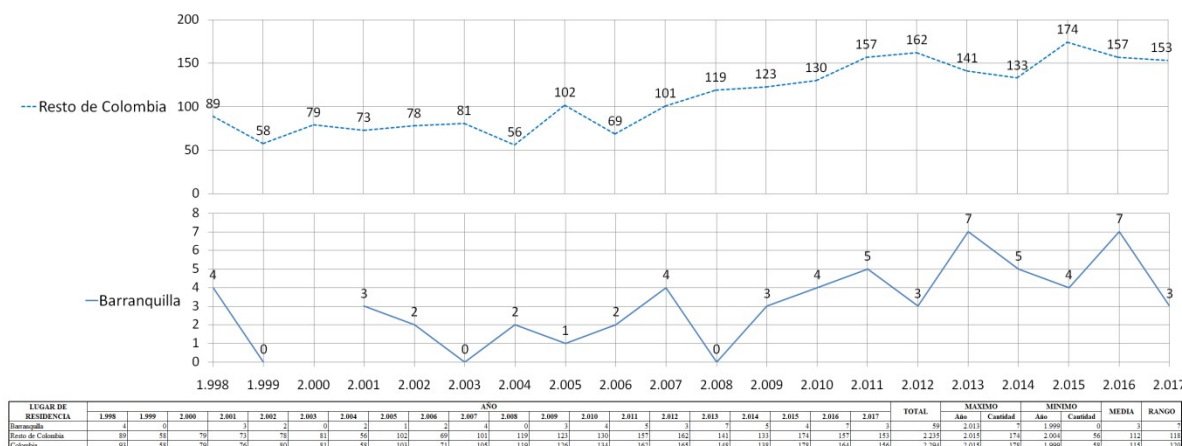
6.5 MORTALIDAD FETAL E INFANTIL CAUSADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTÍPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL MESODERMICA, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017, EN COLOMBIA

Grafica 32. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



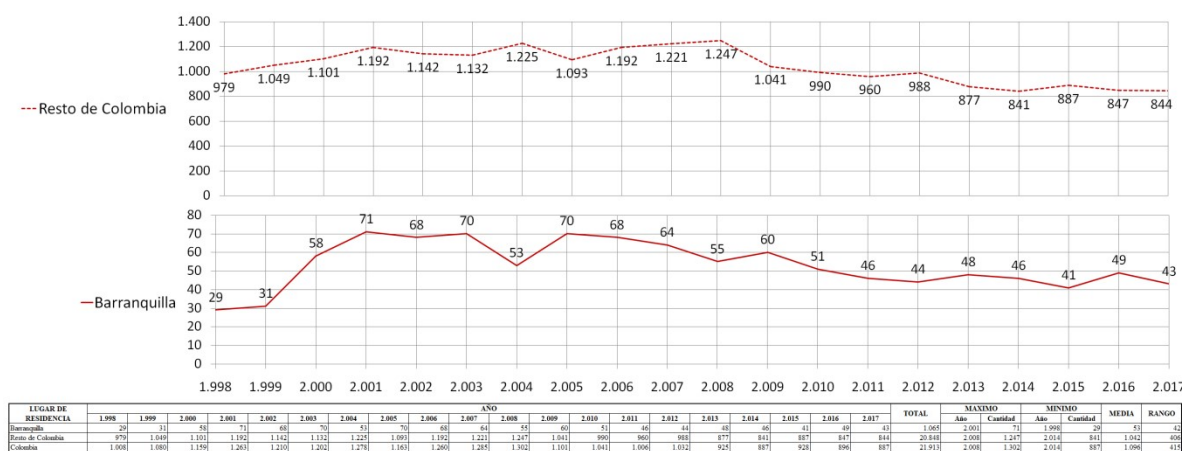
A partir del año 2.001, se observa un ligero decremento variable de la frecuencia de los casos para la población residente en Barranquilla, mientras que para el resto de la nación, se observa una pequeña concavidad.

Grafica 33. Distribución de frecuencia de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



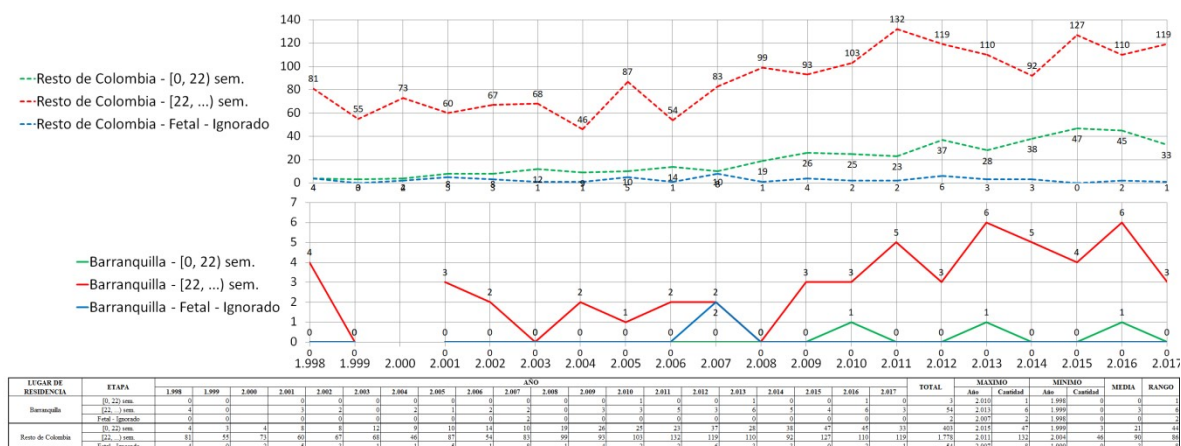
A partir del 2.008 se observa un incremento variable de la frecuencia, pero con una caída abrupta en el 2.017, para la población residente en Barranquilla, para la otra población es más estable el incremento.

Grafica 34. Distribución de frecuencia de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



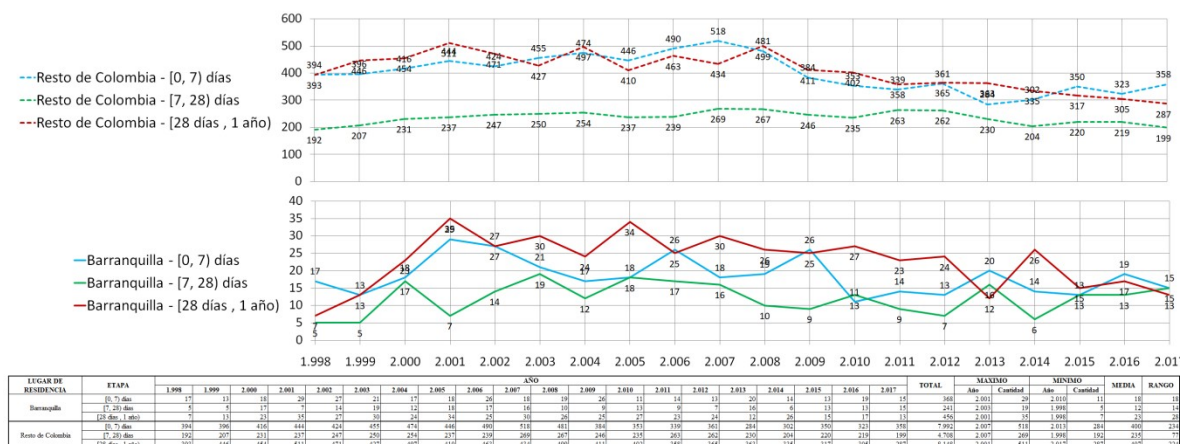
Se observa una concavidad irregular de las distribuciones de frecuencia tanto para las dos poblaciones, en el 2.001 se observó la mayor cantidad de casos para Barranquilla mientras que en el 2.008 se presentó para la otra población.

Grafica 35. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



Para las dos poblaciones, predomina la etapa [22 semanas, nacimiento). Para este tipo de malformaciones es muy baja la frecuencia en la etapa [concepción, 22 semanas). También cabe resaltar la baja cantidad de casos en los que se ignora el periodo de gestación del producto

Grafica 36. Distribución de frecuencia de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia

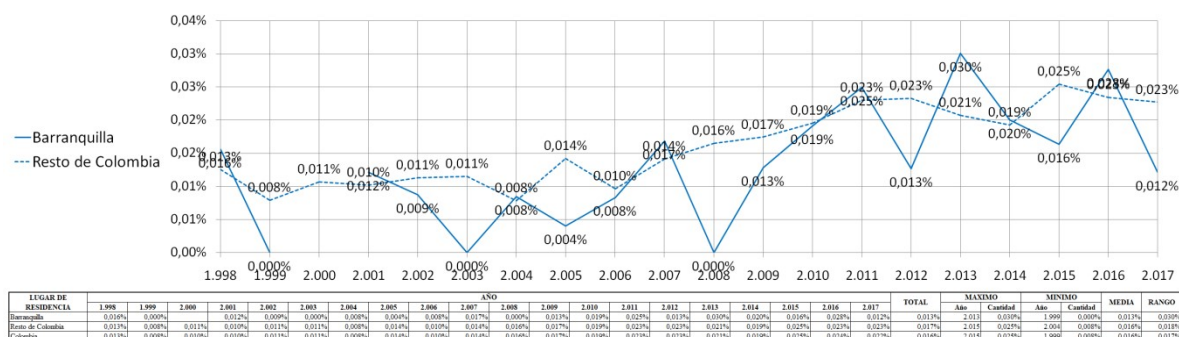


Grafica 37. Distribución de tasas de la mortalidad fetal e infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



A partir del año 2.000, la distribución de tasa para la población residente en Barranquilla, es superior a la del resto de la nación, encontrando una tasa media de 2,36‰ y 1,64‰ respectivamente.

Grafica 38. Distribución de tasas de la mortalidad fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



En la mayor parte del tiempo, la tasa para la población residente en la ciudad, es menor que la del resto, pero en ambas distribuciones se observa una tendencia a un incremento logarítmico a partir de 2.008

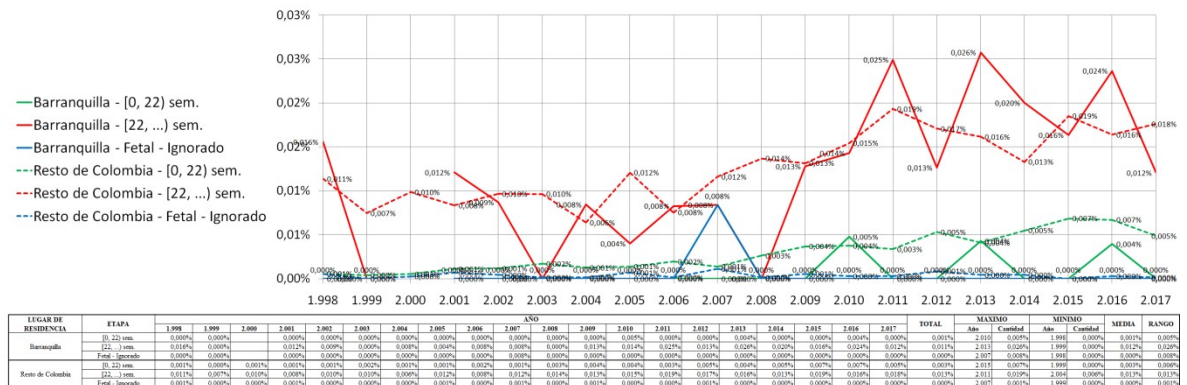
La media del periodo, para Barranquilla es menor que la del resto 1,30‰ y 1,60‰ respectivamente.

Grafica 39. Distribución de tasas de la mortalidad infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



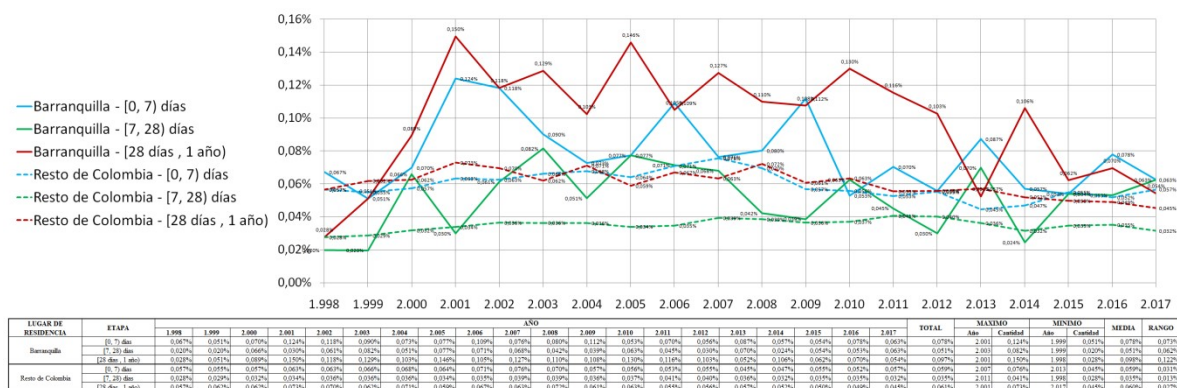
Para este periodo, la distribución para Barranquilla, es mayor que la del resto del país, encontrando una tasa media de 2,28‰ y 1,55‰ para el resto de la nación.

Grafica 40. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo fetal causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



A partir del 2.009 se observa un repunte irregular en la distribución de la población residente en Barranquilla, para la etapa [22 semanas, nacimiento), y la media para la distribución, de este periodo, para la ciudad es ligeramente menor que la del resto (1,12‰ y 1,13‰ respectivamente)

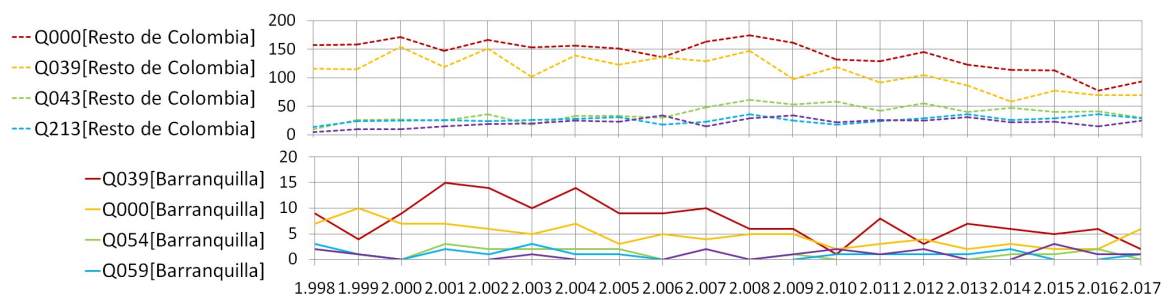
Grafica 41. Distribución de tasas de la mortalidad para las etapas del periodo infantil causada por malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica de la población residente en Barranquilla y en el resto de Colombia



En todas las etapas del periodo infantil, la distribución de tasa de la población residente en Barranquilla, supera a la del resto sobresaliendo la fase entre [28 días, 1 año). La tasa media, para Barranquilla, de la etapa [nacimient, 7 días) fue de 7,80‰, mientras que para [7días, 28 días) fue de 5,10‰ y para [28días, 1 año) se obtuvo 9,80‰.

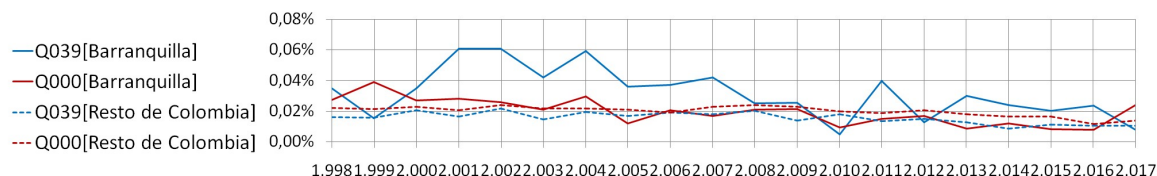
6.6 MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTIPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL ECTODERMICA QUE CAUSARON LA MAYOR MORTALIDAD FETAL E INFANTIL EN COLOMBIA, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017

Grafica 42. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia



La mortalidad fetal e infantil es causada en Barranquilla por las siguientes malformaciones congénitas del ectodermo el Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) con 153 casos; anencefalia y malformaciones similares (Q00.0) con 95; espina bífida, no especificada (Q05.9) y espina bífida con hidrocéfalo, sin otra especificación (Q05.4) con igual número de casos 19 cada una y Tetralogía de Fallot (Q21.3). En el resto de Colombia encontramos con el mayor número de casos la anencefalia y malformaciones similares (Q000) con 2822 y le sigue Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) con 2209; otras anomalías hipoplásicas del encéfalo (Q04.3), tetralogia de fallot (Q21.3) y holoprosencefalia (Q04.2)

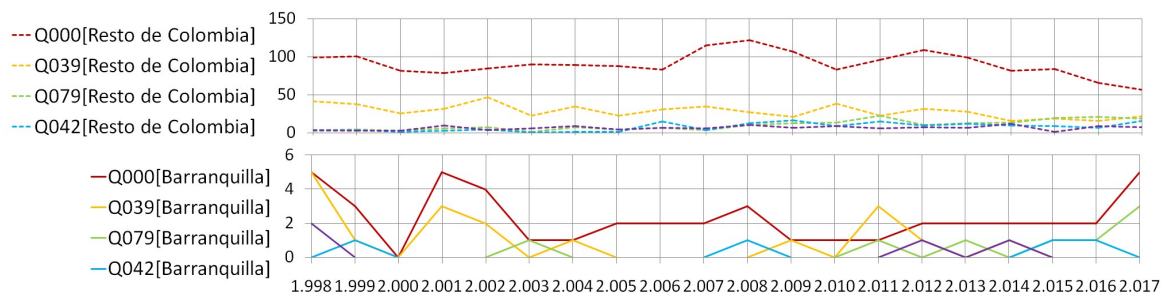
Grafica 43. Distribución de tasas de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																				TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO
		1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	2.006	2.007	2.008	2.009	2.010	2.011	2.012	2.013	2.014	2.015	2.016	2.017		Año	Cantidad	Año	Cantidad		
BARRANQUILLA	Q039	0.035%	0.016%	0.035%	0.061%	0.061%	0.042%	0.059%	0.036%	0.037%	0.042%	0.025%	0.026%	0.005%	0.040%	0.013%	0.030%	0.024%	0.020%	0.024%	0.009%	0.032%	2.002	0.061%	2.010	0.005%	0.032%	0.056%
	Q000	0.027%	0.039%	0.027%	0.028%	0.026%	0.021%	0.030%	0.012%	0.017%	0.017%	0.021%	0.010%	0.015%	0.017%	0.009%	0.012%	0.008%	0.008%	0.024%	0.020%	0.020%	1.999	0.061%	2.016	0.008%	0.020%	0.031%
RESTO DE COLOMBIA	Q039	0.016%	0.016%	0.021%	0.017%	0.022%	0.014%	0.019%	0.017%	0.019%	0.018%	0.020%	0.014%	0.018%	0.013%	0.015%	0.013%	0.009%	0.011%	0.010%	0.010%	0.010%	2.002	0.022%	2.014	0.009%	0.016%	0.013%
	Q000	0.022%	0.021%	0.023%	0.020%	0.024%	0.022%	0.022%	0.021%	0.019%	0.023%	0.024%	0.023%	0.020%	0.019%	0.021%	0.018%	0.016%	0.016%	0.012%	0.014%	0.020%	2.008	0.024%	2.016	0.012%	0.020%	0.013%

La tasa media de mortalidad, en el periodo de estudio, de la malformaciones congénitas del ectodermo el Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) como causa directa, para la población residente en Barranquilla, es el doble 3,20 por 10.000, mientras que la tasa media para anencefalia y malformaciones similares (Q00.0), es igual en las dos poblaciones 2,00 por 10.000

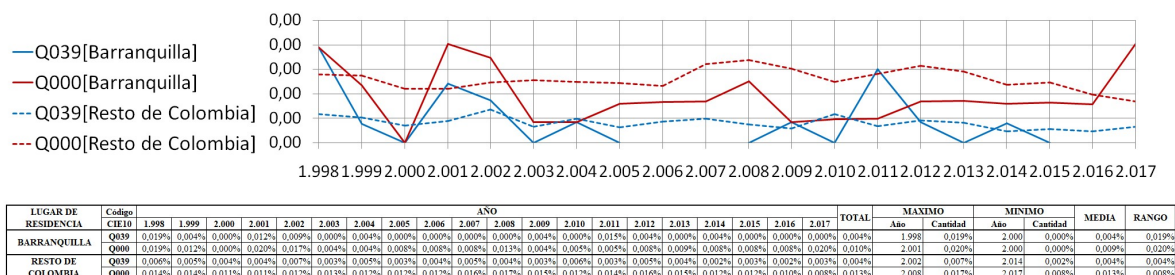
Grafica 44. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																				TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO
		1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	2.006	2.007	2.008	2.009	2.010	2.011	2.012	2.013	2.014	2.015	2.016	2.017		Año	Cantidad	Año	Cantidad		
BARRANQUILLA	Q000	5	3	0	5	4	1	1	2	2	2	3	1	1	1	2	2	2	2	2	5	46	1.998	5	2.000	0	2	5
	Q039	5	1	0	3	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0	18	1.998	5	2.000	0	1	5
	Q079	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	3	8	2.017	3	1.998	0	0	3
	Q042	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1.998	0	1.998	0	0	1
	Q059	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4	1.998	2	1.999	0	0	2
RESTO DE COLOMBIA	Q000	99	101	82	79	85	90	89	88	83	115	122	107	83	96	109	99	82	84	66	57	1.816	2.008	122	2.017	57	90.80	65
	Q039	42	38	26	32	47	23	35	23	31	35	27	21	39	23	32	28	16	19	16	23	575	2.002	47	2.014	16	28.75	33
	Q079	4	5	3	6	8	2	8	5	7	4	11	13	14	23	11	13	14	20	21	19	2.011	2.011	23	2.003	2	10.55	21
	Q042	3	4	2	3	5	1	2	2	15	4	13	17	9	15	10	12	10	9	7	16	159	2.009	17	2.003	1	7.95	16
	Q049	4	3	3	10	4	6	9	5	7	6	11	7	9	6	8	7	12	2	9	8	136	2.014	12	2.015	2	6.80	10

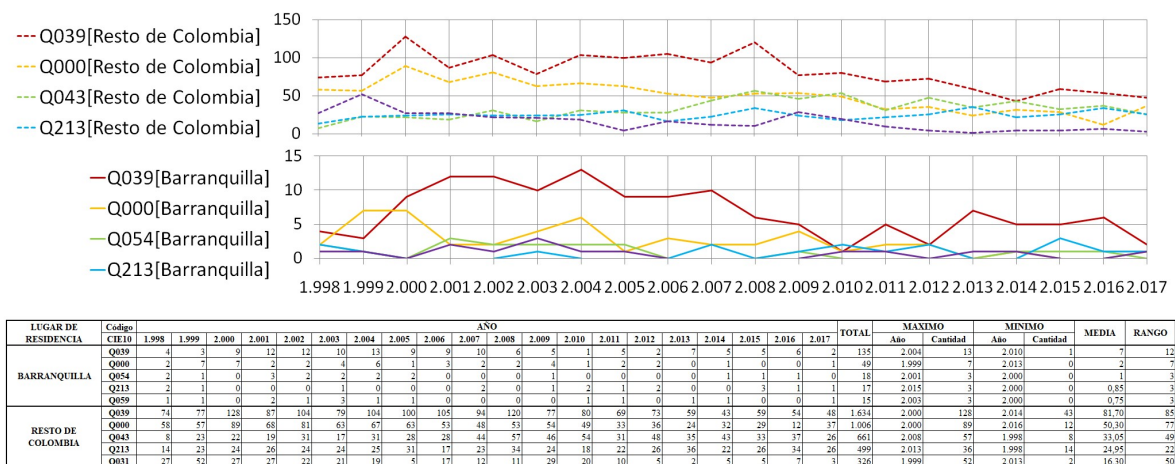
La mortalidad fetal producida por malformaciones del ectodermo para Barranquilla anencefalia y malformaciones similares (Q00.0) con 46 casos; le sigue Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) con 18 casos; malformación congénita del sistema nervioso, no especificada (Q07.9); espina bífida, no especificada (Q059) y holoprosencefalia (Q04.2) igual número de casos número de casos 4 para los dos últimos. Para el resto de Colombia la mayor frecuencia de casos es la anencefalia y malformaciones similares (Q00.0) con 1816 y le siguen Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q039) con 575; malformación congénita del sistema nervioso, no especificada (Q07.9); holoprosencefalia (Q04.2) y malformación congénita del encéfalo no especificada (Q04.9)

Grafica 45. Distribución de tasas de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia



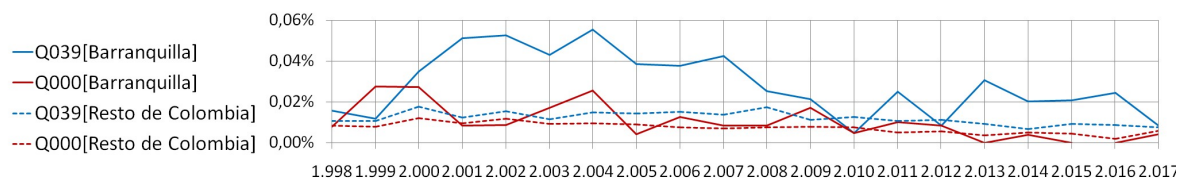
Mientras que la tasa de mortalidad debida a Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) es igual para las dos poblaciones 4,00 por 100.000, para la anencefalia y malformaciones similares (Q00.0) la tasa del resto de la nación supera a la de Barranquilla (9,00 por 100.000)

Grafica 46. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia



La mortalidad Infantil producida por malformaciones congénitas del ectodermo en Barranquilla, presenta las siguientes cifras: Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) con 135 casos seguido de anencefalia y malformaciones similares (Q00.0) con 49 casos, espina bífida con hidrocéfalo sin otra especificación (Q05.4); Tetralogía de Fallot (Q21.3) y espina bífida no especificada (Q05.9). La mortalidad infantil producida por malformaciones en el resto de Colombia Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) con 1634 casos y con 1006 casos anencefalia y malformaciones similares (Q000) seguido por anomalías hipoplásicas del encéfalo (Q04.3); Tetralogía de Fallot (Q21.3); y atresia de los agujeros de Luschka y Mandelstam (Q03.1).

Grafica 47. Distribución de tasas de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia

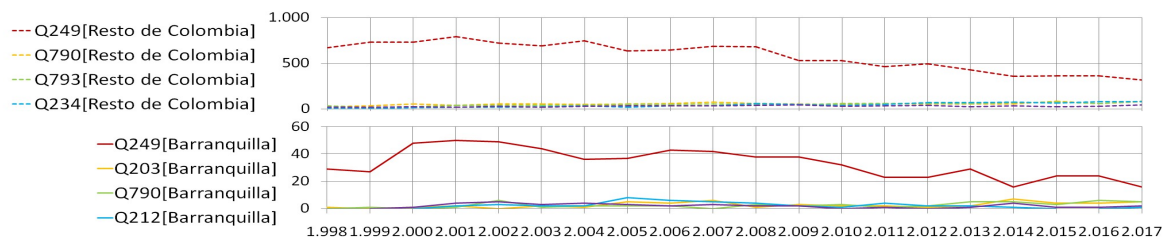


LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																			TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO	
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016		2017	Año	Cantidad	Año			Cantidad
BARRANQUILLA	Q039	0.016%	0.012%	0.015%	0.051%	0.053%	0.043%	0.026%	0.039%	0.038%	0.042%	0.025%	0.022%	0.005%	0.025%	0.009%	0.031%	0.020%	0.021%	0.025%	0.008%	0.029%	2.004	0.056%	2.010	0.005%	0.029%	0.051%
	Q000	0.008%	0.023%	0.027%	0.009%	0.009%	0.017%	0.026%	0.004%	0.013%	0.008%	0.008%	0.001%	0.005%	0.010%	0.009%	0.009%	0.004%	0.000%	0.000%	0.004%	1.999	0.023%	2.013	0.000%	0.010%	0.023%	
RESTO DE COLOMBIA	Q039	0.011%	0.011%	0.018%	0.012%	0.015%	0.011%	0.015%	0.014%	0.015%	0.014%	0.017%	0.011%	0.013%	0.011%	0.011%	0.009%	0.007%	0.009%	0.009%	0.012%	2.000	0.018%	2.014	0.007%	0.012%	0.011%	
	Q000	0.008%	0.008%	0.012%	0.010%	0.012%	0.009%	0.010%	0.009%	0.008%	0.007%	0.008%	0.008%	0.008%	0.005%	0.006%	0.004%	0.005%	0.005%	0.002%	0.006%	2.000	0.012%	2.016	0.002%	0.007%	0.010%	

Las tasas medias, del estudio, para la mortalidad causada por Hidrocéfalo congénito, no especificado (Q03.9) anencefalia y malformaciones similares (Q00.0) son mayor en la población residente en Barranquilla que en la del resto de la nación, duplicando el valor para Q03.9 y una tercera parte mayor la Q00.0

6.7 MALFORMACIONES CONGÉNITAS FENOTÍPICAS DE SISTEMAS Y ORGANOS DERIVADOS DE LA CAPA GERMINAL MESODERMICA QUE CAUSARON LA MAYOR MORTALIDAD FETAL E INFANTIL EN COLOMBIA, PARA EL LAPSO ENTRE 1.998 Y 2.017

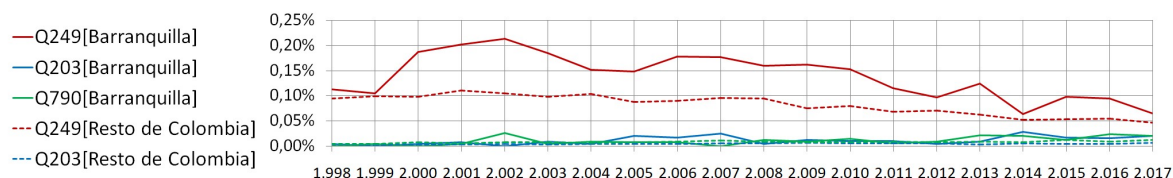
Grafica 48. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal ectodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																			TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO	
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016		2017	Año	Cantidad	Año			Cantidad
BARRANQUILLA	Q249	29	27	48	50	49	44	36	37	43	42	38	38	32	23	23	29	16	24	24	16	660	2.001	50	2.014	16	33	34
	Q790	0	0	1	2	0	2	1	3	4	6	1	3	2	1	2	1	7	4	5	53	2.014	7	1.999	0	3	7	
	Q793	0	1	0	1	6	1	2	2	2	0	3	2	3	1	2	5	5	3	6	5	50	2.002	6	1.998	0	6	6
	Q234	0	0	0	2	3	2	2	3	6	5	4	2	1	6	2	2	1	0	0	1	45	2.005	8	1.998	0	23	8
	Q793	0	0	1	4	5	3	4	3	2	3	2	2	0	1	0	1	4	1	1	2	39	2.002	5	1.998	0	1.95	5
RESTO DE COLOMBIA	Q249	870	729	729	791	722	691	747	615	646	685	679	528	528	464	494	427	361	364	366	318	11.574	2.001	791	2.017	318	578.70	473
	Q790	28	34	44	42	47	47	51	45	62	79	63	54	51	57	44	47	44	88	61	83	1.141	2.015	88	1.998	28	47.05	60
	Q793	34	18	26	43	41	41	41	52	49	54	49	44	60	60	62	60	69	75	62	85	1.025	2.017	85	1.999	18	51.25	67
	Q234	11	8	18	29	19	26	36	23	34	38	62	49	43	49	71	69	79	64	83	83	1.057	2.016	83	1.999	8	44.25	74
	Q203	22	23	24	20	29	21	31	34	35	36	39	44	33	37	42	25	37	27	32	44	616	2.009	44	2.001	20	33.80	24

La mortalidad producida por malformaciones del mesodermo en Barranquilla con mayor frecuencia encontramos malformación congénita del corazón, no especificada (Q24.9) con 668 casos y el siguiente discordancia de conexión ventrículo arterial (Q20.3) con 53 casos, hernia diafragmática congénita (Q79.0) defecto del tabique aurículoventricular (Q21.2) ; gastrosquisis (Q79.3). La mortalidad por malformaciones del mesodermo en el resto de Colombia con el mayor número de casos para malformación congénita del corazón, no especificada (Q24.9) con 11574 y le sigue hernia diafragmática congénita (Q79.0) con 1141 casos, gastrosquisis (Q79.3); síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo (Q23.4) y discordancia de conexión ventrículo arterial (Q20.3).

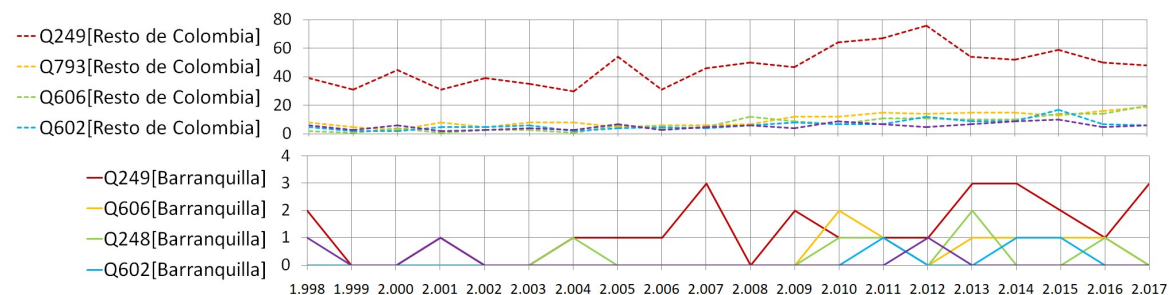
Grafica 49. Distribución de tasas de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal e infantil en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																				TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		Año	Cantidad	Año	Cantidad		
BARRANQUILLA	Q249	0.113%	0.105%	0.186%	0.202%	0.213%	0.185%	0.152%	0.148%	0.178%	0.176%	0.160%	0.162%	0.153%	0.115%	0.097%	0.125%	0.064%	0.098%	0.095%	0.064%	0.139%	2002	0.213%	2014	0.064%	0.140%	0.149%
	Q203	0.004%	0.000%	0.004%	0.008%	0.000%	0.008%	0.004%	0.020%	0.017%	0.025%	0.004%	0.013%	0.010%	0.010%	0.004%	0.009%	0.028%	0.016%	0.016%	0.020%	0.011%	2014	0.028%	1999	0.000%	0.011%	0.028%
	Q790	0.004%	0.004%	0.000%	0.004%	0.026%	0.004%	0.008%	0.008%	0.008%	0.000%	0.013%	0.009%	0.014%	0.005%	0.008%	0.021%	0.020%	0.012%	0.024%	0.020%	0.010%	2002	0.026%	1999	0.000%	0.010%	0.026%
	Q249	0.094%	0.099%	0.098%	0.110%	0.104%	0.098%	0.104%	0.088%	0.090%	0.096%	0.094%	0.075%	0.079%	0.068%	0.071%	0.063%	0.052%	0.053%	0.055%	0.047%	0.082%	2001	0.110%	2017	0.047%	0.082%	0.063%
RESTO DE COLOMBIA	Q249	0.003%	0.003%	0.003%	0.003%	0.004%	0.003%	0.004%	0.005%	0.005%	0.005%	0.005%	0.006%	0.005%	0.005%	0.006%	0.004%	0.005%	0.004%	0.005%	0.007%	0.005%	2017	0.007%	2001	0.003%	0.005%	0.004%
	Q203	0.003%	0.003%	0.003%	0.003%	0.004%	0.003%	0.004%	0.005%	0.005%	0.005%	0.005%	0.006%	0.005%	0.005%	0.006%	0.004%	0.005%	0.004%	0.005%	0.007%	0.005%	2017	0.007%	2001	0.003%	0.005%	0.004%
	Q790	0.004%	0.005%	0.007%	0.006%	0.008%	0.008%	0.007%	0.008%	0.009%	0.011%	0.009%	0.008%	0.008%	0.008%	0.008%	0.008%	0.008%	0.013%	0.009%	0.012%	0.008%	2015	0.013%	1998	0.004%	0.008%	0.009%
	Q249	0.094%	0.099%	0.098%	0.110%	0.104%	0.098%	0.104%	0.088%	0.090%	0.096%	0.094%	0.075%	0.079%	0.068%	0.071%	0.063%	0.052%	0.053%	0.055%	0.047%	0.082%	2001	0.110%	2017	0.047%	0.082%	0.063%

Para las malformaciones congénita del corazón, no especificada (Q24.9) y discordancia de conexión ventrículo arterial (Q20.3) la tasa de mortalidad de Barranquilla, duplica a la del resto de Colombia

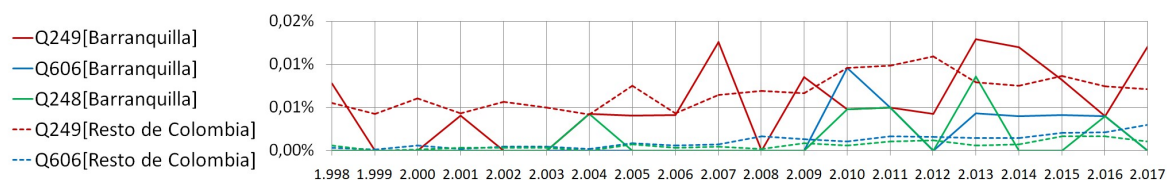
Grafica 50. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																				TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO	
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		Año	Cantidad	Año	Cantidad			
BARRANQUILLA	Q249	2	0	0	1	0	0	1	1	1	3	0	2	1	1	1	3	3	2	1	3	26	2007	3	1999	0	1.30	3	
	Q606	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0	7	2010	2	1998	0	0.35	2
	Q248	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	2	0	0	1	0	6	2013	2	1998	0	0.30	2	
	Q602	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	3	2011	1	1998	0	0.15	1	
	Q792	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	3	2011	1	1999	0	0.15	1		
RESTO DE COLOMBIA	Q249	39	31	45	31	39	35	30	54	31	46	50	47	64	67	76	54	52	59	50	48	948	2012	76	2004	30	47.40	46	
	Q793	8	5	3	8	5	8	8	5	6	6	7	12	12	15	14	15	15	13	16	19	200	2017	19	2000	3	10.00	16	
	Q606	2	1	4	1	3	3	1	6	4	5	12	9	7	11	11	10	10	14	14	20	148	2017	20	1999	1	7.40	19	
	Q602	5	2	2	5	5	6	2	4	5	4	6	8	7	7	12	9	9	17	7	6	128	2015	17	1999	2	6.40	14	

En la Mortalidad Fetal en Barranquilla tenemos el mayor número de casos malformación congénita del corazón, no especificada (Q24.9) con 26; el siguiente Sd de Potter (Q606) con 7 casos., otras malformaciones del corazón especificada (Q24.8) con 6 casos y gastrosquisis (Q79.3); exónfalos (Q79.2); agenesia renal sin otra especificación (Q60.2) con tres casos para estos últimos. Para la Mortalidad Fetal en el Resto del país el primero obtuvo malformación congénita del corazón, no especificada (Q24.9) con 948 y le siguen gastrosquisis (Q79.3) con 200 casos; Sd de Potter (Q60.6); agenesia renal sin otra especificación (Q60.2); exónfalos (Q79.2)

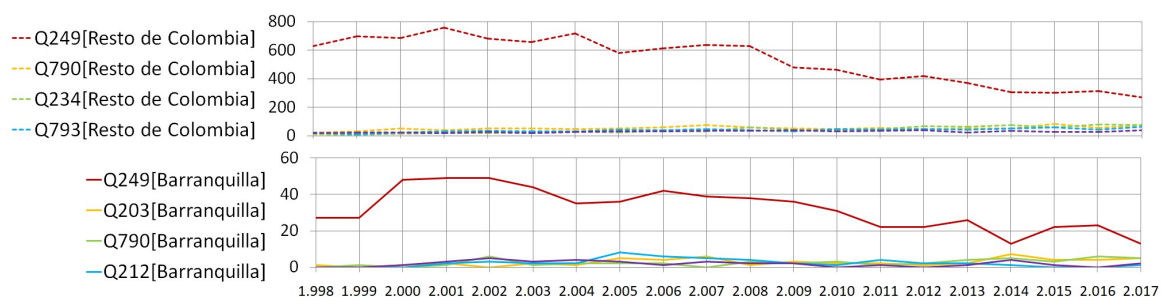
Grafica 51. Distribución de tasas de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica que causaron la mayor mortalidad fetal en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																			TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO	
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016		2017	Año	Cantidad	Año			Cantidad
BARRANQUILLA	Q249	0.008%	0.000%	0.000%	0.000%	0.004%	0.000%	0.000%	0.004%	0.004%	0.013%	0.000%	0.009%	0.005%	0.005%	0.004%	0.013%	0.012%	0.008%	0.004%	0.012%	0.009%	2013	0.013%	1999	0.000%	0.005%	0.013%
	Q606	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.010%	0.005%	0.000%	0.004%	0.004%	0.004%	0.000%	0.001%	2010	0.010%	1999	0.000%	0.002%	0.010%	
	Q249	0.000%	0.004%	0.006%	0.004%	0.006%	0.005%	0.004%	0.007%	0.004%	0.006%	0.007%	0.007%	0.010%	0.010%	0.011%	0.008%	0.008%	0.009%	0.007%	0.007%	0.007%	2012	0.011%	2004	0.004%	0.007%	0.007%
RESTO DE COLOMBIA	Q606	0.000%	0.000%	0.001%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.001%	0.001%	0.001%	0.002%	0.001%	0.001%	0.002%	0.002%	0.001%	0.001%	0.002%	0.002%	0.003%	0.001%	2017	0.003%	1999	0.000%	0.001%	0.003%
	Q248	0.001%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.000%	0.001%	0.001%	0.001%	0.001%	0.001%	0.001%	0.002%	0.002%	0.001%	0.001%	2016	0.002%	1999	0.000%	0.001%	0.002%

La tasa de mortalidad causada por malformación congénita del corazón, no especificada (Q24.9) para el resto de la nación, supera a la de Barranquilla, invirtiéndose esta situación con relación a Sd de Potter (Q606).

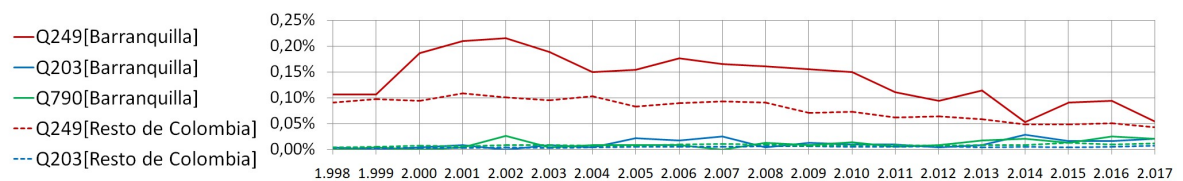
Grafica 52. Distribución de frecuencia de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																				TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		Año	Cantidad	Año	Cantidad		
BARRANQUILLA	Q249	27	27	48	49	49	44	35	36	42	39	38	36	31	22	22	26	13	22	23	33	642	2001	49	2014	13	3210	36
	Q203	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	53	2014	7	1999	0	265	7
	Q790	0	1	0	1	6	1	2	2	2	0	3	2	3	1	2	4	5	3	6	5	49	2002	6	1999	0	245	6
	Q212	0	0	0	2	2	2	2	2	8	6	5	4	2	1	4	2	2	1	0	0	45	2005	8	1998	0	225	8
	Q793	0	0	1	3	5	3	4	3	1	3	2	2	0	1	0	1	4	1	0	2	36	2002	5	1998	0	180	5
RESTO DE COLOMBIA	Q249	631	698	684	760	683	656	717	581	615	639	629	481	464	397	418	373	309	305	316	270	10626	2001	760	2017	270	53130	490
	Q790	24	34	53	41	54	55	50	54	62	76	62	52	51	57	49	55	52	84	59	76	1100	2015	84	1998	24	5500	60
	Q234	11	8	18	20	19	26	35	23	36	35	61	47	43	48	69	67	78	63	81	79	867	2016	81	1999	8	4335	73
	Q793	26	13	23	35	36	33	33	47	43	48	42	32	48	45	48	45	54	62	46	66	825	2017	66	1999	13	4125	53
	Q203	21	23	24	20	29	20	31	34	35	36	39	43	33	36	42	24	36	27	31	43	627	2009	43	2001	20	3135	23

En la Mortalidad Infantil Barranquilla con el mayor número de casos con 642 malformación congénita del corazón, no especificada (Q24.9) y le sigue discordancia de conexión ventrículo arterial (Q20.3) con 53 casos, hernia diafragmática congénita(Q79.0), defecto del tabique auriculoventricular (Q21.2) y gastrosquisis (Q79.3).En cuanto a la Mortalidad Infantil en el Resto de Colombia el mayor número de casos con 10626 para malformación congénita del corazón, no especificada (Q24.9) le siguen hernia diafragmática congénita (Q79.0) con 1100 casos, síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo (Q 23.4); gastrosquisis (Q79.3) y discordancia de conexión ventrículo arterial (Q20.3).

Grafica 53. Distribución de tasas de las malformaciones congénitas fenotípicas de sistemas y órganos derivados de la capa germinal mesodérmica que causaron la mayor mortalidad infantil en Colombia



LUGAR DE RESIDENCIA	Codigo CIE10	AÑO																				TOTAL	MAXIMO		MINIMO		MEDIA	RANGO
		1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		Año	Cantidad	Año	Cantidad		
BARRANQUILLA	Q24.9	0.107%	0.100%	0.186%	0.219%	0.215%	0.189%	0.149%	0.155%	0.176%	0.166%	0.161%	0.155%	0.149%	0.111%	0.094%	0.114%	0.053%	0.091%	0.094%	0.054%	0.136%	2002	0.215%	2014	0.053%	0.137%	0.162%
	Q20.3	0.004%	0.000%	0.004%	0.009%	0.000%	0.009%	0.004%	0.021%	0.017%	0.025%	0.004%	0.013%	0.010%	0.010%	0.004%	0.009%	0.029%	0.017%	0.016%	0.021%	0.011%	2014	0.029%	1999	0.000%	0.011%	0.029%
	Q79.0	0.000%	0.004%	0.000%	0.004%	0.026%	0.004%	0.009%	0.009%	0.008%	0.000%	0.013%	0.009%	0.014%	0.005%	0.009%	0.017%	0.020%	0.012%	0.025%	0.021%	0.010%	2002	0.026%	1998	0.000%	0.010%	0.026%
RESTO DE COLOMBIA	Q24.9	0.091%	0.097%	0.094%	0.108%	0.101%	0.095%	0.102%	0.083%	0.089%	0.093%	0.091%	0.071%	0.073%	0.062%	0.064%	0.059%	0.048%	0.048%	0.051%	0.043%	0.079%	2001	0.108%	2017	0.043%	0.078%	0.066%
	Q20.3	0.003%	0.003%	0.003%	0.003%	0.004%	0.003%	0.004%	0.005%	0.005%	0.005%	0.006%	0.006%	0.005%	0.006%	0.004%	0.006%	0.004%	0.005%	0.007%	0.005%	2017	0.007%	2001	0.003%	0.005%	0.004%	
	Q79.0	0.003%	0.005%	0.007%	0.006%	0.008%	0.008%	0.007%	0.008%	0.009%	0.011%	0.009%	0.008%	0.008%	0.009%	0.008%	0.009%	0.008%	0.013%	0.009%	0.012%	0.008%	2015	0.013%	1998	0.003%	0.008%	0.010%

Para las malformaciones congénita del corazón, no especificada (Q24.9) y discordancia de conexión ventrículo arterial (Q20.3), la tasa de mortalidad de la población residente en Barranquilla, duplica a la del resto de país.

7 DISCUSION

7.1 MORTALIDAD PROVOCADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEFORMIDADES Y ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS

En Barranquilla y en el resto de Colombia la tasa de mortalidad fetal e infantil se encuentra en ascenso, en la capital del Atlántico las tasas mortalidad fetal e infantil se ubican por encima de las del resto de Colombia

Misnanza SP y col en su análisis(Distribución geográfica de la mortalidad perinatal por malformaciones congénitas en Colombia, 1999-2008: una análisis de datos de estadística vitales) durante el período 1999-2008 en Colombia encontraron 22.361 muertes perinatales (fetales y no fetales dentro de los primeros 28 días después del parto con niños de peso corporal $\geq$ de 500 gramos) con codificación CID-10 debidas a malformaciones congénitas (malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas), y las regiones que excedieron el percentil 90 de mortalidad perinatal Antioquia, Caldas Risaralda, Huila, Quindío, Bogotá, Valle del Cauca y Guanía; entre los municipios la tasa mortalidad perinatal más alta se encontraron: Giraldo, Ciudad Bolívar, Riosucio, Liboria, Supía, Alejandría, Sopetrán, San Jerónimo, Santa fe de Antioquia y Marmato(205,81 y 74,18 por cada 10.000 nacidos vivos).

Dentro del estudio que se viene desarrollando a lo largo de este documento, se encontraron tasas medias anuales, de mortalidad cuya causa directa obedece a una patología clasificada dentro de malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, mayores para Barranquilla, obteniéndose: para la etapa de [Concepción ~ 22 semanas), una tasa de mortalidad de 3,15 por 10.000, entre [22 semanas ~ Nacimiento) este indicador asciende a 6,97 por 10.000. En cuanto a las etapas de desarrollo infantil, [Nacimiento ~ 7 días) la tasa de mortalidad, media anual, es de 15,99 por 10.000, [7 días ~ 28 días) un valor de 8,68 por 10.000 y entre [28 días ~ 1 año) la tasa media de mortalidad fue de 15,79 por 10.000

En un análisis de la mortalidad por malformaciones congénitas en Argentina durante el periodo 2.002 y 2.006 Bronberg RA y col se encontró que la tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas fue de 3,33 por mil y la tasa de mortalidad relacionada con malformaciones congénitas de 22,7% encontrando un patrón de mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Argentina similar al de los países desarrollados caracterizado por una disminución de la tasa mortalidad infantil debido a malformaciones

congénitas y un aumento de la tasa de mortalidad relacionada con malformaciones por contribución predominante de las malformaciones del corazón y SN .

En el estudio que se ha venido desarrollando se encuentra que para la ciudad de Barranquilla, la tasa media anual de mortalidad infantil, cuya causa directa obedece a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas es de 18,6 por mil mucho mayor que la de Argentina para el lapso comprendido entre los años 2.002 y 2.006

Bronber RA y col modelo de regresión de Poisson tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (MC) y el porcentaje de muertes por malformaciones congénitas se correlaciona y se obtuvo un indicador infant mortality rate due to congenital malformations (IMR-CM) y percentage of deaths from congenital malformations (PD-CM) en estudio Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en ciudad autónoma de buenos aires 1998-2015: análisis espacial, temporal y relación con estado socioeconómico.

Roncancio CP y col encontró en otro estudio (Tendencias y características de la mortalidad fetal y neonatal debido a anomalías congénitas, Colombia 1999-2008) realizado en Colombia 1999-2008 que las anomalías congénitas fueron responsables de 3,4% de todas las muertes fetales con una tasa de mortalidad fetal debida a anomalías fue de 9,9 por 10.000 nacidos vivos.

En el presente estudio, se encontró, para Barranquilla, que las muertes fetales cuya causa directa obedece a una patología relacionada con malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas representan el 6,0% de todas las muertes fetales y la tasa de mortalidad fetal debida a este grupo de patología es de 12,01 por mil.

Roncancio CP y col encontraron que las anomalías congénitas fetales más frecuentes fueron los defectos cardíacos congénitos (32%) del SNC (15,8%) dentro de los factores de riesgo de muerte fetal y neonatal se destaca sexo masculino o indeterminado, vivir en pueblo y áreas rurales

Tendencia y causas de mortalidad infantil en zonas fronterizas en Colombia desde 2005 hasta 2011) Mogollón-Pastrana SC et al, notó que el índice de mortalidad disminuyó de manera constante en el país y zonas fronterizas en el periodo 2005-2011, los municipios con IM más baja tuvieron puntajes promedios más altos relacionados con MC, deformidades y anomalías cromosómicas.

Liu S y col. tendencias seculares en la mortalidad fetal e infantil relacionada con anomalías congénitas en Canadá, 1985-1996; Tendencias en las muertes fetales e infantiles causadas por anomalías congénitas encontró que Las muertes fetales causadas por anomalías congénitas en la gestación temprana se ha incrementado en los en los años recientes, mientras que las muertes fetales de gestación tardía e infantiles han disminuido. El diagnóstico prenatal y la interrupción de embarazos afectados por anomalías congénitas parece ser el factor principal de la reducción de las muertes infantiles

7.2 MORTALIDAD PROVOCADA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL ECTODERMO EN EL LAPSO 1.998 – 2.017

7.2.1 DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE EN BARRANQUILLA

Se reportaron 395 casos de defunciones (equivalente al 2,18% del total de decesos fetales e infantiles en Barranquilla), observándose la frecuencia más elevada en la patología «Q03.9» hidrocefalo congénito no especificado (un total de 115 casos, equivalentes a un 29,11% del total de muertes causadas por malformaciones congénitas del ectodermo) seguida de «Q00.0» anencefalia y malformaciones similares (95 defunciones correspondiendo al 24,05% de decesos por MFC del ectodermo).

Para el periodo fetal se encontraron 97 de casos (1,05% del total defunciones fetales) entre los que predomina la «Q00.0» anencefalia y malformaciones similares (46 defunciones, significando el 47,42% de las muertes fetales causadas por MFC del ectodermo), seguida de «Q03.9»: hidrocefalo congénito no especificado (un total de 18 casos, representando un 18,56% de las defunciones fetales por MFC del ectodermo).

En la etapa de desarrollo [Concepción ~ 22 semanas), se presentaron 6 sucesos (0,14% del total de defunciones y un 4,05% de las defunciones provocadas por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, para la misma etapa). Dentro de [22 semanas ~ Nacimiento) se registraron 87 defunciones (2,79% del total de decesos y 27,36% de las muertes debidas a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, para dicha etapa).

Analizando el periodo infantil, se obtuvieron 298 casos (3,39% del total de defunciones infantiles), siendo 135 defunciones (45,30% de las muertes infantiles causadas por MFC del ectodermo) atribuidas al «Q03.9» hidrocefalo congénito no especificado, y 49 decesos (16,44% de las defunciones infantiles por MFC del ectodermo) correspondientes a la

«Q00.0» anencefalia y malformaciones similares.

En la etapa [Nacimiento ~ 7 días), se encontraron 113 casos (2,82% del total de defunciones, 14,97% de las muertes por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de neonatos precoces). Dentro [7 días ~ 28 días) se observaron 55 sucesos (2,91% de las muertes por cualquier causa y 13,51% de las defunciones ocurridas por algún tipo de malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de los neonatos tardíos). Para [28 días ~ 1 año), se contabilizaron 122 defunciones (4,19% de los decesos y 16,56% de las provocadas por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de esta etapa)

7.2.2 DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE EN EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL

Se encontraron 10.061 decesos (1,26% del total de defunciones fetales e infantiles). Correspondiendo 2.822 defunciones (28,05% de las defunciones fetales e infantiles ocasionadas por algún tipo de MFC del ectodermo) debidas a «Q00.0» anencefalia y malformaciones similares, y 2.209 muertes (21,96% de las defunciones ocurridas por MFC del ectodermo) atribuidas a «Q03.9» hidrocefalo congénito no especificado

Para el periodo fetal se registraron 3.741 de casos (0,62% del total de defunciones fetales). Siendo 1.816 casos (48,54% de las muertes por MFC del ectodermo) provocados por «Q00.0» anencefalia y malformaciones similares, y 575 muertes (15,37% de las defunciones por MFC del ectodermo) atribuidas a «Q03.9» hidrocefalo congénito no especificado

En el periodo infantil se encontró 6.320 defunciones atribuidas a malformaciones congénitas del ectodermo (3,14% del total de la muertes infantiles), de los cuales 1.634 (25,85% de las defunciones infantiles ocasionadas por MFC del ectodermo) fueron causados por «Q03.9» hidrocefalo congénito no especificado y 1.006 (15,92% de las defunciones infantiles por MFC del ectodermo) producidos por «Q00.0» anencefalia y malformaciones similares.

7.3 MORTALIDAD PRODUCIDA POR MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL MESODERMO EN EL LAPSO 1.998 – 2.017

7.3.1 DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE

EN BARRANQUILLA

Se registraron 1.124 casos de defunciones fetales e infantiles (equivalente al 6,22% del total de defunciones fetales e infantiles en Barranquilla), de los cuales; 668 (59,43% de las defunciones ocurridas por MFC del mesodermo) corresponde a «Q24.9» malformación congénita del corazón, no especificada, seguida de 53 sucesos (4,72% de las muertes por MFC del mesodermo) atribuidos a «Q20.3» discordancia de la conexión ventriculoarterial.

En el periodo fetal se reportaron 59 de casos (0,64% del total defunciones fetales) predominando «Q24.9» malformación congénita del corazón, no especificada con 26 registros (44,07% de los decesos debidos a MFC del mesodermo).

En la etapa [Concepción ~ 22 semanas), se presentaron 3 sucesos (0,07% del total de defunciones y un 2,02% de las defunciones provocadas por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, para la misma etapa). Dentro de [22 semanas ~ Nacimiento) se registraron 54 defunciones (1,73% del total de decesos y 16,98% de las muertes debidas a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, para dicha etapa).

Analizando el periodo infantil, se obtuvieron 1.065 casos (12,10% del total de defunciones infantiles), siendo 642 (60,28% de defunciones infantiles por MFC del mesodermo) debidas a «Q24.9» malformación congénita del corazón, no especificada y 53 (4,98%) defunciones ocasionadas «Q20.3» discordancia de la conexión ventriculoarterial.

En la etapa [Nacimiento ~ 7 días), se encontraron 113 casos (9,22% del total de defunciones, 48,74% de las muertes por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de neonatos precoces). Dentro [7 días ~ 28 días) se observaron 241 sucesos (12,75% de las muertes por cualquier causa y 59,21% de las defunciones ocurridas por algún tipo de malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de los neonatos tardíos). Para [28 días ~ 1 año), se contabilizaron 456 defunciones (15,64% de los decesos y 61,87% de las provocadas por malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, de esta etapa)

7.3.2 DEFUNCIONES FETALES E INFANTILES EN LA POBLACION RESIDENTE EN EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL

Se observaron 23.083 casos (2,87% del total de defunciones fetal e infantil) predominando

«Q24.9» malformación congénita del corazón, no especificada con un valor de 11.574 casos (50,14% del total de muertes fetales e infantiles ocasionadas por algún tipo de MFC del mesodermo) seguida de «Q79.0» hernia diafragmatica congénita con 1.141 decesos (4,94%).

Para el periodo fetal se obtuvo 2.235 de casos (0,37% del total de muertes fetales) correspondiendo 948 defunciones (42,42%) a «Q24.9» malformación congénita del corazón, no especificada y 200 decesos (equivalentes a un 8,95%) a «Q79.3» gastrosquisis

En el periodo infantil se reportaron 20.848 casos (10,36% del total de defunciones infantiles) predominando la «Q24.9» malformación congénita del corazón, no especificada con 10.626 muertes (50,97%).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8 CONCLUSIONES

En Colombia, entre los años 1.998 y 2.017 se reportaron 817.800 casos de defunciones fetales (desde la concepción hasta el nacimiento) e infantiles (desde el nacimientos hasta un año de vida) cuyas madres residían dentro del territorio nacional, dentro de ese valor, en la población Barranquillera se registraron 18.059 decesos.

Al estudiar la información, pertinente, de estas 817.800 defunciones se obtuvieron las siguientes conclusiones:

8.1 DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS

8.1.1 Año del suceso. Para la ciudad de Barranquilla, dentro del lapso de estudio, el año de mayor mortalidad fetal causada por algún tipo de malformación congénita del ectodermo fue 1.998 y para la mortalidad infantil, por la misma causa, el 2.004, mientras de las defunciones debidas a malformaciones congénitas del mesodermo, para el periodo fetal fue el 2.013 y para el infantil, el 2.001. En términos generales, periodos fetal e infantil, las causadas (defunciones) por malformaciones congénitas tanto del ectodermo como del mesodermo, el año de mayor frecuencia fue el 2.001.

8.1.2 Periodo de desarrollo. En la ciudad de Barranquilla, ocurre un mayor número de casos, de defunciones cuya causa directa son las malformaciones congénitas del ectodermo y del mesodermo, en el periodo infantil en comparación con el periodo fetal.

8.1.3 Etapa de desarrollo. Para la capital del Atlántico, es mas critico el intervalo desde los 28 días a un año después del nacimiento para las muertes provocadas por alguna patología catalogadas dentro de las malformaciones congénitas del ectodermo y el mesodermo, seguida del término comprendido entre el nacimiento y 7 días de edad, En el tercer lugar, si existe diferencia entre las MFC del ectodermo y de las del mesodermo, para las primeras, es dentro de las 22 semanas de gestación y el Nacimiento, y para las segundas la etapa corresponde a los 7 hasta los 28 días luego del nacimiento.. Por último, desde la concepción hasta las 22 semana se registra la menor frecuencia de defunciones ocasionadas por MFC del ectodermo y el mesodermo.

8.1.4 Tipo de malformación congénita. En Barranquilla, las cinco patologías de malformación congénita del ectodermo mas frecuentes, en el lapso estudiado, fueron:

- ✚ Q039 «hidrocéfalo congénito, no especificado»
- ✚ Q000 «anencefalia»
- ✚ Q054 «espina bífida con hidrocéfalo, sin otra especificación»
- ✚ Q059 «espina bífida, no especificada»
- ✚ Q213 «tetralogía de Fallot»

El hidrocéfalo congénito es una malformación letal, es la más frecuente en Barranquilla, también se encuentran casos con atresia de los forámenes de Luschka y Magendi o el sd de Dandy -Walker y sd de Arnold Chiari estos últimos también ocasionan hidrocefalia.

La anencefalia se produce por una alteración del cierre del tubo neural; por ser una condición letal, no se ve reflejada en los índices de morbilidad, pero si se produce una elevada mortalidad en recién nacido y neonatos temprano, por otro lado no se debe olvidar que estas patologías tienden a recurrir en las familias por ser entidades de herencia compleja. Otras de las alteraciones del cierre del tubo neural son la espina bífida y el encefalocele estos últimos de menor ocurrencia pero aumentan las cifras si se toman como grupo, es decir las pertenecientes a defectos del tubo neural, llama la atención que otros defectos del tubo neural.

Mientras que las cinco malformaciones congénitas del mesodermo que presentan un mayor número de casos son:

- ✚ Q249 «malformación congénita del corazón, no especificada»
- ✚ Q203 «discordancia de la conexión ventriculoarterial»
- ✚ Q790 «hernia diafragmática congénita»
- ✚ Q212 «defecto del tabique auriculoventricular»
- ✚ Q793 «gastrosquisis»

8.1.5 Sistema afectado. En Barranquilla las malformaciones congénitas del ectodermo, afectan principalmente el sistema nervioso, seguido, en menor número, por el sistema cardiovascular. Y para las del mesodermo; se obtuvo que el sistema mayormente afectado es el cardiovascular seguido del musculo-esquelético.

8.2 INDICADORES MÁS RELEVANTES

8.2.1 Tasa de mortalidad fetal e infantil. Este parámetro, medido sobre las muertes por cualquier causa, para la población residente en Barranquilla « $TMfi_{Barranquilla} = 3,77\%$, 3.770 por 100.000» es menor que la de los residentes en el resto de Colombia, « $TMfi_{Resto} =$

5,82%, 5.820 por 100.000» pero al calcularlo específicamente a defunciones causadas por: i) malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, «TMf_{Barranquilla} = 0,52%, 520 por 100.000» ii) malformaciones congénitas del ectodermo «TMf_{Barranquilla} = 0,08%, 80 por 100.000», y iii) malformaciones congénitas del mesodermo «TMf_{Barranquilla} = 0,24%, 240 por 100.000», es mayor para Barranquilla, que en el resto nacional.

8.2.2 Periodo de desarrollo. En el periodo fetal, todas las tasas de mortalidad calculadas: i) por cualquier causa «TMf_{Barranquilla} = 2,00%, 2.000 por 100.000», ii) malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas «TMf_{Barranquilla} = 0,12%, 120 por 100.000», iii) malformaciones congénitas del ectodermo «TMf_{Barranquilla} = 0,02%, 20 por 100.000», y iv) malformaciones congénitas del mesodermo «TMf_{Barranquilla} = 0,01%, 10 por 100.000», fueron menores para la población Barranquillera que las del resto de Colombia.

Para el periodo infantil, todas las tasas de mortalidad calculadas: i) por cualquier causa «TMi_{Barranquilla} = 1,86%, 1.860 por 100.000», ii) malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas «TMi_{Barranquilla} = 0,40%, 400 por 100.000», iii) malformaciones congénitas del ectodermo «TMi_{Barranquilla} = 0,06%, 60 por 100.000», y iv) malformaciones congénitas del mesodermo «TMi_{Barranquilla} = 0,23%, 230 por 100.000», fueron mayores para la población Barranquillera que las del resto del país.

8.2.3 Etapa de desarrollo. Para las diferentes etapas fetales e infantiles, el comportamiento de estos indicadores sigue el mismo patrón que el del periodo al que pertenece.

TABLA 4. TASA DE MORTALIDAD, SEGÚN LA ETAPA DE DESARROLLO, EN BARRANQUILLA

CAUSA DE MORTALIDAD	PERIODO	ETAPA DE DESARROLLO	TM _{Barranquilla}
Cualquier causa	Fetal	[Concepción, 22 _{semasa})	0,93%; 932 por 100.000
		[22 _{semanas} , Nacimiento)	0,68%; 678 por 100.000
		Etapa _{Ignorada}	0,39%; 387 por 100.000
	Infantil	[Nacimiento, 7 _{días})	0,84%; 843 por 100.000
		[7 _{días} , 28 _{días})	0,40%; 399 por 100.000
		[28 _{días} , 1 _{año})	0,62%; 618 por 100.000
Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas	Fetal	[Concepción, 22 _{semasa})	0,03%; 31 por 100.000
		[22 _{semanas} , Nacimiento).	0,07%; 70 por 100.000
		Etapa _{Ignorada}	0,02%; 19 por 100.000
	Infantil	[Nacimiento, 7 _{días})	0,16%; 160 por 100.000
		[7 _{días} , 28 _{días})	0,09%; 87 por 100.000
		[28 _{días} , 1 _{año})	0,16%; 158 por 100.000

CAUSA DE MORTALIDAD	PERIODO	ETAPA DE DESARROLLO	TM _{Barranquilla}
Malformaciones congénitas del ectodermo	Fetal	[Concepción, 22 _{semasa}).	0,00%; 1 por 100.000
		[22 _{semanas} , Nacimiento).	0,02%; 19 por 100.000
		Etapa _{Ignorada}	0,00%; por 100.000
	Infantil	[Nacimiento, 7 _{días}).	0,02%; 24 por 100.000
		[7 _{días} , 28 _{días}).	0,01%; 12 por 100.000
		[28 _{días} , 1 año).	0,03%; 26 por 100.000
Malformaciones congénitas del mesodermo	Fetal	[Concepción, 22 _{semasa}).	0,00%; 1 por 100.000
		[22 _{semanas} , Nacimiento).	0,01%; 12 por 100.000
		Etapa _{Ignorada}	0,00%; por 100.000
	Infantil	[Nacimiento, 7 _{días}).	0,08%; 78 por 100.000
		[7 _{días} , 28 _{días}).	0,05%; 51 por 100.000
		[28 _{días} , 1 año).	0,10%; 98 por 100.000

8.3 COMPARACION DE LOS INDICADORES ENTRE LAS POBLACIONES RESIDENTES EN BARRANQUILLA Y EL RESTO DEL TERRITORIO NACIONAL.

8.3.1 Malformaciones congénitas del ectodermo. El índice de mortalidad, fetal e infantil, para la población barranquillera, es 1,16 veces mayor que la del resto del país. Pero esto no ocurre en los dos periodos de estudio, ya que en el fetal, para la sociedad del resto de Colombia dicho parámetro es 1,28 veces mayor que el de la capital del Atlántico. Es la diferencia en el periodo infantil, en donde en indicador para Barranquilla, es de 1,34 veces que la del resto.

8.3.2 Malformaciones congénitas del mesodermo. La tasa media de mortalidad para Barranquilla, es 1,44 veces mayor que la del complemento colombiano. En el periodo fetal la del resto del país, es 1,23 veces mayor que la de Barranquilla. Y en el periodo infantil, predomina la tasa para Barranquilla siendo 1,47 veces mayor que la de la otra población analizada.

9 RECOMENDACIONES

Este tipo de estudio es importante para el análisis de las condiciones de salud, pero su realización es supremamente difícil debido a la cantidad de procesos inherentes a la aceptación de los mismos en diversas instituciones. La recolección de la información fue demorada debido a que algunas de estas entidades aportaban la información de historias clínicas en físico y “a cuenta gotas” lo que hacía dispendiosa la labor para el investigador. Además dichos documentos no reportaban todos los datos requeridos para la recolección de la información.

En algunas entidades suministraron datos almacenados en medios digitales, pero estos no aportaron información referente a los posibles factores que ocasionan las condiciones para la presencia de esta categoría de malformaciones. Es recomendable incrementar los campos de los registros de las bases de datos para poder acopiar dicha información, útil para analizar la relación causa-efecto, de lo contrario solo es posible observar que existe una situación que requiere intervención pero de la cual se desconocen las causas que la originan.

Por último, hay que hacer un llamado a las instituciones públicas y privadas para que colaboren con los procesos de investigación, y que abandonen la postura de recelo de la información que las caracterizan. Existen formas efectivas por medio de las cuales se pueden garantizar que no se revele la identidad de los pacientes, y que permiten el manejo de la información para ser utilizada en estudios tendientes a detectar e identificar las causas y proponer medidas de solución. Estos estudios son muy importantes y son los que realmente influyen de manera significativa en la evolución de la ciencia, ya que los informes que preparan los funcionarios de las entidades estatales, solo siguen herméticos patrones extranjeros que presentan resultados significativos en el país de origen, pero que no contemplan todas las condiciones necesarias para afrontar la situación local. Estos informes pasan por alto muchos parámetros y al final la información total se compensa, arrojando resultados que evitan la observación de los verdaderos problemas de salud de una población.

9.1 RECOMENDACIONES ECTODERMO

El factor aislado más importante en la causalidad de los DTN es la deficiencia del ácido fólico, sin ser el único, pero hay que insistir, en la suplementación con ácido fólico. Las

pautas aceptadas por toda la comunidad científica internacional son: ingerir diariamente 0,4 mg de ácido fólico si no se tienen antecedentes de DTN en otros embarazos, y 4 mg si ya se tuvo un embarazo afectado, desde que se decide abandonar el método anticonceptivo (pero antes de abandonarlo), o desde un mes antes de iniciar las relaciones sexuales.

9.2 RECOMENDACIONES MESODERMO

La hidrocefalia congénita no especificada (la patología más frecuente, en las defunciones fetales e infantiles causadas por malformaciones congénitas del mesodermo) en la población barranquillera, puede deberse a causas muy variadas tales como: sangrado en el feto, presencia de enfermedades infecciosas, anomalías genéticas. Por lo que es importante los controles médicos prenatales y es recomendable que la información sobre la presencia de estos factores se incorporen a las bases de datos oficiales.

COMPLEMENTARIOS

BIBLIOGRAFÍA

1. Tamares Escobar S, Martínez Ramos C. Cirugía y fisiopatología general; 1997.
2. Organización mundial de la salud. Birth defects. [Online].; 2010. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-sp.pdf/.
3. Dean T, Joel G, Anthony R, George A, Mariam C, David B, et al. Priorities in health. 1st ed. Washington (DC): IBRD/ The World Bank; 2006.
4. República de Colombia, Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas Vitales. [Online].; 2011. Available from: http://www.dane.gov.co/daneweb_V09/index.php?option=com_content&view=article&id=73&Itemid=119.
5. Organización mundial de la salud. Anomalía congénita, nota descriptiva número 370 enero de 2014. [Online].; 2014. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>.
6. Organización mundial de la salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2010. 1st ed. Ginebra: Ediciones OMS; 2010.
7. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas 2007 – Capítulo 2. Condiciones de salud y sus tendencias. ; 2007.
8. República de Colombia, Corte Constitucional. Sentencia T-760. [Online].; 2008. Available from: <http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2008/t-760-08.htm>.
9. Unicef Colombia. Salud Materna. [Online].; 2013. Available from: <http://www.unicef.com.co/situacion-de-la-infancia/salud-materna/>.
10. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas 2012 - capítulo 4 condiciones de salud y sus tendencias. ; 2012.
11. Planella J, García G, Rivarola P. Los monstruos, El psicoanálisis. 1st ed.: UOC; 2007.
12. Cooper G, Hausman R. La célula. In ed 4, editor.. Madrid: Marbán Libros; 2008. p. 103-154.
13. Sadler T. Embriología médica. In. Barcelona: Wolters Kluwer; 2010. p. 113-124.
14. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Robbins C. Patología Estructural y Funcional. 7th ed. Madrid: Elsevier; 2006.
15. ECEMEC. Boletín del ECEMEC. Revista de Dismorfología y Epidemiología. 2010;

V(9).

16. Lynn B, Carey J, Bamshad W. Genética Médica. 3rd ed. Madrid: Elsevieri; 2.004.
17. Bermejo E, Mendioroz J, Cuevas L, Martinez M. Análisis de los principales aspectos clínico-epidemiológicos de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC. Revista de dismorfología y epidemiología. ; V(4).
18. Bermejo E, Mendioroz J, Cuevas L, Martinez M. Integración de los aspectos clínicos en el análisis epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: 30 años preparándonos para el futuro. Revista de dismorfología y epidemiología. 2.006; V(5).
19. Persaud M. Embriología clínica. 7th ed.: Elsevier saunders; 2.006.
20. Centro de educación médica e investigaciones clínicas. Centro de educación médica e investigaciones clínicas. [Online]. Available from: <http://www.cemic.edu.ar>.
21. Hübner M, Ramirez R, Nazer J. Malformaciones congénitas, Diagnóstico y manejo neonatal. In. Santiago Chile: Universitaria S.A; 2.005. p. 25-15.
22. Organización mundial de la salud. Clasificación Estadística Internacional de enfermedades y problemas relacionados con salud. 10a revisión. ; 2.003.
23. Pinto P. Malformaciones congénitas. 1st ed. Barranquilla: Ediciones Uninorte; 1.998.
24. Palomero G, Vazquez MT, Naves FJ, Rodriguez C. Lecciones de embriología. 1st ed. publicación UdOsd, editor. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2000.
25. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Revista médica de chile. 2.011;(139).
26. Distrito de Barranquilla, Secretaria de salud pública. Análisis de Situación de Salud con el Modelo de los Determinantes Sociales de Salud. [Online].; 2.013. Available from: http://www.barranquilla.gov.co/salud/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=142&Itemid=29.
27. Sadler TW. Langman Embrilología Médica. 11th ed. Wilkins LQ&, editor.: Wolters Kluwer; 2009.
28. Lopez Escobar M. Iniciación a la neurocirugía.
29. Fejerman N, Fernandez E. Neurología pediátrica: Panamericana; 2007.
30. Marte A, Johansen , Allen J, Wilcox , Rolv T, Lene F, et al. Maternal Consumption of coffe and caffeine - containing Beverages and Oral Clefts: A Population-based Case-Control Study in Norway. American Journal of Epidemiology. ;(20).

31. Morales M, Aagaard E, Llopis A, Nybo A, Olsen J. Socio-occupational status and congenital anomalies. *Eur J Public Health*. 2.009; 19(2).
32. Barvencik F, Gebauer M, Schinke T, Amling M. Case Repot Multiple Fractures in Patient with Mutations of TWIST1 and TNSALP. *Clin Orthop Relat res*. 2.008; 466(4).
33. Kantarci S, Casavant D, Prada C, Russell M, Byrne J, Wilkins L, et al. Findings From aCGH in Patients With Congenital Diafragmatic Hernia (CDH): A Possible Locus for Fryns Syndrome. *American journal medicine genet*. 2.006; 140(1).
34. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual Report 2011. [Online].; 2.011. Available from: <http://www.icbdsr.org>.
35. European surveillance of congenital anomalier. General information 2011 Ene. [Online]. Available from: <http://www.eurocat-network.eu>.
36. European surveillance of confenital anomalies. Prevalence tables. [Online].; 2.012. Available from: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>.
37. Bernal J, Suarez F. La carga de la enfermedad genética Colombia, 1996-2005. Respalado por la Pontificia Universidad Javeriana. *Imbiomed*. 2.008; 49(1).
38. Zarante I, Castillo M, García N, Suarez F, Gutierrez C, Umaña A. Análisis Clínico epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas ECLAMC-Hospital Universitario San Ignacio Junio-diciembre de 2001. *Universitas Médicas*. 2.002; 43(2).
39. Baltaxe E, Zarante I. Prevalencia de malformaciones cardiacas congénitas en 44.985 nacimientos en Colombia. *Medigraphic Artemisa*. 2.006; 76(3).
40. Silva J, Fals O, Pinto P, Gómez E, Amado J. Evaluación genética y estudio de malformaciones genéticas en la población de RN del ISS y la clínica Asunción de la ciudad de Barranquilla, durante el período de 12 meses..
41. Pagon R. Reviews G. 1st ed. Bird T, Dolan C, Stephens K, editors. Seattle: Univerity of Washintong; 2.010.
42. Nelson , Behrman , Kliegman , Jenson. Tratado de pediatría. 17th ed. Madrid: Elsevier; 2.006.
43. Ceriani , Cernadas , Fustiñana , Mariani , Jenik , Lupo. Neonatología práctica. 4th ed. Buenos aires: Panamericana; 2.009.
44. Castro S, Perez J. Manual de patología general. 6th ed.: Elsevier el masson.
45. Malformaciones congénitas asociadas al consumo de medicamentos durante el embarazo, clínica Santa Mónica, Uniclínica de los Andes del SS, Hospital niño de

Jesus, Hospital Pediatrico de Barranquilla Enero 2001- mayo 2003..

46. Organización mundial de la salud. Infant and young child nutrition 2010 Abr.
[Online].; 2010. Available from:
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_9-en.pdf.