

INFORME DEL EVENTO

DEFECTOS CONGÉNITOS COLOMBIA 2017

 MINSALUD

 INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD

 100 AÑOS
CUMPLIENDO A LA SALUD PÚBLICA
1917-2017

 TODOS POR UN
NUEVO PAÍS
PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

INFORME DE EVENTO DEFECTOS CONGÉNITOS, COLOMBIA, 2017

Greace Alejandra Avila Mellizo
Equipo Funcional Maternidad Segura
Grupo Enfermedades No Transmisibles
Subdirección de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública
Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

1. INTRODUCCIÓN



Los defectos congénitos forman un grupo heterogéneo de trastornos de origen prenatal que pueden obedecer a la presencia de un solo gen defectuoso, a alteraciones cromosómicas, a una combinación de factores hereditarios, a teratógenos presentes en el medio ambiente o a carencias de micronutrientes (1). Estos pueden agruparse en defectos funcionales metabólicos, defectos funcionales sensoriales y malformaciones congénitas.

En un esfuerzo para estandarizar los grupos de malformaciones congénitas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define una malformación como: “Toda aquella alteración del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente en un recién nacido, que resulta de una embriogénesis defectuosa” (2). La guía de referencia de uso común para clasificar los defectos de nacimiento es la Clasificación Internacional de Enfermedades, (CIE-10 Q000- Q999) (3), que clasifica los defectos como mayores o menores. Los defectos mayores son aquellos que representan un riesgo vital, requieren de cirugía o implican secuelas estéticas severas. Los defectos menores son aquellos que no presentan secuelas estéticas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente.

En términos de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), los defectos congénitos representan 25.3-38.8 millones de AVAD, por lo que estas anomalías se encuentran en la posición 17 dentro de las causas de carga de la enfermedad a nivel mundial (4). También se ha calculado que aproximadamente 3,3 millones de niños menores a cinco años fallecen debido a anomalías congénitas, y 3,2 millones de los que sobreviven presentan discapacidad de por vida (5).

En este contexto, en 2010 la Asamblea Mundial de la Salud (1) instó a todos los estados integrantes a fomentar la prevención primaria y la salud de los niños con malformaciones congénitas mediante el desarrollo y fortalecimiento de los sistemas de registro y vigilancia, el desarrollo de conocimientos especializados y creación de capacidades, el fortalecimiento de investigación y estudios sobre etiología, diagnóstico y prevención, y el fomento de la cooperación internacional. Durante la Asamblea de mayo de 2014, la OMS recalcó nuevamente la situación actual de la carga de morbilidad mundial que guarda relación con afecciones neonatales y congénitas (6).

De acuerdo con lo anterior y en el marco de la Ley de infancia y adolescencia (7), el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenibles (ODS) en cuanto a la reducción de la mortalidad en recién nacidos y menores de cinco años (8) y el Plan Decenal de Salud Pública en su dimensión transversal de gestión diferencial de poblaciones vulnerables, con el componente de desarrollo integral de las niñas, niños y adolescentes (9), la vigilancia de los defectos congénitos en Colombia es un componente esencial para orientar acciones que permitan prevenir y controlar este tipo de enfermedades de alta mortalidad, cuyo manejo y rehabilitación no siempre es exitoso, debido a la falta de servicios especializados, ya que pueden producir secuelas que representan una desventaja social, con un alto costo para la familia y el Estado (10).

Los objetivos del presente estudio son establecer la frecuencia y distribución de los defectos congénitos en el país, determinar el comportamiento demográfico y social y establecer los indicadores de seguimiento del evento en Colombia durante el año 2017.

2. MATERIALES Y MÉTODOS



Estudio de tipo descriptivo de corte transversal, el cual caracteriza la situación epidemiológica de los defectos congénitos en el país durante 2016. La población en estudio correspondió a los casos de defectos congénitos detectados al nacimiento o hasta un año de vida notificados al sistema de vigilancia epidemiológica (Sivigila) bajo el código 215.

Las variables de estudio incluyeron las definidas en la ficha de notificación de datos básicos de Sivigila y otras incluidas en la ficha de datos complementarios. Los datos fueron recolectados a través de fuente secundaria mediante la notificación individual de casos desde la unidad primaria generadora de dato (UPGD) en donde fue detectado el caso hasta la nación cumpliendo con el flujo de información establecido.

Se realizó la depuración de la base de datos identificando casos repetidos mediante la aplicación de formatos condicionales en las variables de nombres, apellidos, número de

identificación, nombre de la madre, número de identificación de la madre y embarazo múltiple, fueron excluidos de la base para análisis aquellos casos con ajuste 6 (Descartado) y ajuste D (error de digitación). Se revisaron semanas de gestación y peso al nacer frente a las condiciones relacionadas con prematuridad en recién nacidos de menos de 37 semanas de gestación y se revisaron códigos CIE 10 y descripción del defecto congénito para identificar aquellos casos de defectos congénitos menores que no cumplían definición de caso.

El plan de análisis se realizó mediante estadística descriptiva e incluyó la evaluación de comportamiento de los defectos congénitos en las variables de tiempo, espacio y persona así como la prevalencia del evento.

De acuerdo con la resolución 08430 de 1993, se realizó un estudio sin riesgo, ya que se emplearon técnicas y métodos documentales retrospectivos y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales.

3. RESULTADOS



Para el año 2017 se notificaron al Sivigila un total de 7349 casos de defectos congénitos, con un promedio semanal de 141 casos, una máxima de 180 casos en la semana epidemiológica 23 y una mínima de 95 casos en la semana epidemiológica 52. De acuerdo a las características demográficas y sociales, la prevalencia más alta según sexo se encuentra en el sexo masculino con 116 casos por 10.000 nacidos vivos, según área de residencia la mayor prevalencia se encuentra en residentes en áreas urbanas con 114,3 casos por 10.000 nacidos vivos, según pertenencia étnica la mayor prevalencia se encontró en la población indígena con 140,7 casos por 10.000 nacidos vivos, según régimen de afiliación al sistema general de seguridad social en salud la mayor prevalencia se encuentra en la población no afiliada y de acuerdo a la edad de la madre la mayor prevalencia se encuentra en mujeres de 40 y más años (Tabla 1).

Tabla 1. Defectos congénitos según variables demográficas y sociales, Colombia, 2017

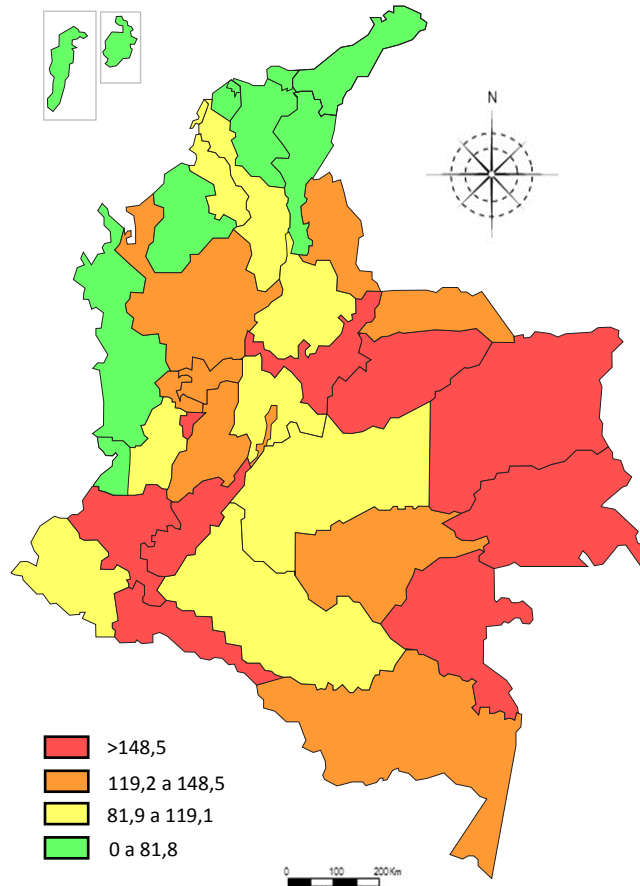
Variable	Categoría	Casos	%	Prevalencia por 10.000 nacidos vivos
Sexo	Masculino	3860	52,5	116,0
	Femenino	3345	45,5	106,3
	Indeterminado	144	2,0	Sin dato
Área de residencia	Urbano	5884	80,1	114,3
	Rural	1465	19,9	110,8
	Otro	6967	94,8	116,2
Pertenencia étnica	Indígena	237	3,2	140,7
	Afrocolombiano	110	1,5	35,9
	ROM (Gitano)	24	0,3	Sin dato
	Raizal	9	0,1	Sin dato
	Palenquero	2	0,0	Sin dato
Afilación al SGSSS	Contributivo	3182	43,3	113,3
	Subsidiado	3421	46,6	102,2
	No afiliado	216	2,9	142,8
	Especial	141	1,9	Sin dato
	Excepción	79	1,1	Sin dato
	Sin información	310	4,2	Sin dato
Grupo de edad de la madre	10 a 14 años	57	0,8	102,7
	15 a 19 años	1324	18,0	101,7
	20 a 24 años	1918	26,1	101,7
	25 a 29 años	1643	22,4	108,8
	30 a 34 años	1146	15,6	110,2
	35 a 39 años	863	11,7	160,0
	40 y más años	382	5,2	271,7
	Sin dato	16	0,2	Sin dato

Fuente: Sivigila, 2017. DANE, Estadísticas Vitales, 2016

Se notificaron casos en residentes de los 32 departamentos y cinco distritos del país con una mínima de cinco casos en San Andrés y una máxima de 1304 casos en el distrito de Bogotá. La prevalencia nacional de defectos congénitos se encontró en 113,6 casos por 10.000 nacidos vivos y 20 entidades territoriales se encuentran por encima de este valor dentro de las cuales Vaupés (322,0), Guainía (226,9) y Vichada (223,7) presentan la mayor prevalencia, mientras que Buenaventura (36,7), Magdalena (44,4) y Santa Marta (45,5) presentan la menor prevalencia (

Mapa 1).

Mapa 1. Prevalencia de defectos congénitos por entidad territorial de residencia, Colombia, 2017



Fuente: Sivigila, 2017. DANE, Estadísticas Vitales, 2016

Al realizar el análisis según el momento de diagnóstico de los defectos congénitos se encontró que el 31,9% de los casos se identificaron en la etapa prenatal y 68,1% se identificaron en la etapa postnatal. De los casos que fueron diagnosticados en la etapa prenatal, 55,7% se identificó en el tercer trimestre de gestación.

En la distribución de los defectos congénitos en los tres grandes grupos: defectos congénitos metabólicos, defectos congénitos sensoriales y malformaciones congénitas, se identifica que el mayor porcentaje corresponde a malformaciones congénitas con el 95% del total de casos y la mayor tasa de prevalencia con 107,9 casos por cada 10.000 nacidos

vivos, dentro de este grupo no se incluyen defectos congénitos menores. Lo siguen los defectos congénitos metabólicos con un 4,7% de los casos y una prevalencia de 5,4 casos por 10.000 nacidos vivos y los defectos congénitos sensoriales con 0,3% de los casos y una prevalencia de 0,3 casos por 10.000 nacidos vivos (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los defectos congénitos metabólicos, sensoriales y malformaciones congénitas, Colombia, 2017

Tipo de defecto congénito	Casos	%	Prevalencia por 10.000 nacidos vivos
Defectos congénitos Metabólicos	348	4,7	5,4
Defectos congénito Sensoriales	21	0,3	0,3
Malformaciones congénitas	6980	95,0	107,9
Total	7349	100	113,6

Fuente: Sivigila, 2017. DANE, Estadísticas Vitales, 2016

En el grupo de defectos congénitos metabólicos el mayor porcentaje se concentra en los casos de hipotiroidismo sin bocio con un total de 238 casos y una prevalencia de 3,7 por 10.000 nacidos vivos. Los defectos sensoriales tienen una menor prevalencia con 0,3 por 10.000 nacidos y en este grupo el defecto más frecuentemente notificado fue la hipoacusia no especificada.

Dentro del grupo de malformaciones congénitas, que representaron el 95% del total de casos notificados para 2017, la mayor proporción se encontró en los defectos congénitos del sistema osteomuscular con un 25,9% y una prevalencia de 27,9 casos por 10.000 nacidos vivos, de los cuales la malformaciones de los miembros superiores e inferiores presentan la mayor proporción para malformaciones óseas y la gastroquisis fue el diagnóstico más frecuente en las malformaciones musculares (n=168) con una prevalencia de 2,6 casos por 10.000 nacidos vivos.

En segundo lugar se encontraron los defectos congénitos del sistema circulatorio con una proporción de 21,5% y una prevalencia de 23,2 casos por 10.000 nacidos vivos. En tercer lugar se encontraron los defectos congénitos del sistema nervioso central con una proporción de 15,1% y una prevalencia de 16,3, en este grupo el defecto más frecuente fue la microcefalia (n=335); los defectos del cierre de tubo neural (n=155) representaron el 14,7% del total de casos de sistema nervioso central y con una prevalencia de 2,4 casos por 10.000 nacidos vivos (Tabla 3).

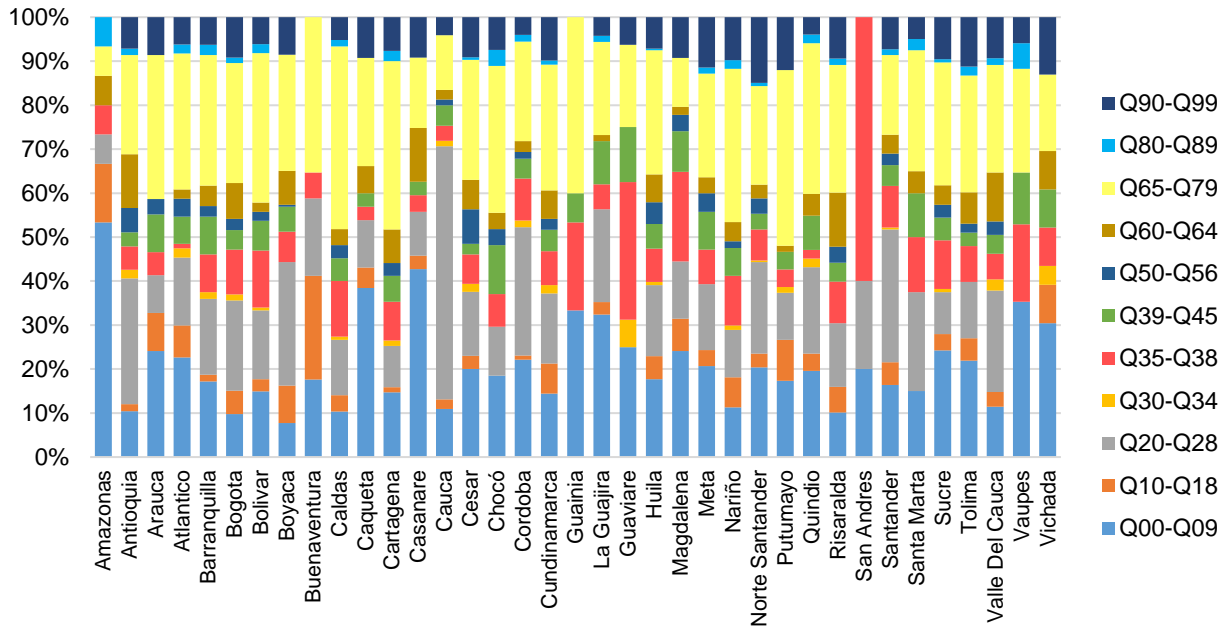
Tabla 3. Distribución de malformaciones congénitas por grupo CIE 10, Colombia, 2017

Malformaciones Congénitas	Casos	Prevalencia por 10.000 nacidos vivos
Sistema nervioso (Q00-Q09)	1054	16,3
Ojo, del oído de la cara y del cuello (Q10-Q18)	291	4,5
Sistema circulatorio (Q20-Q28)	1500	23,2
Sistema respiratorio (Q30-Q34)	85	1,3
Fisura del paladar y labio leporino (Q35-Q38)	548	8,5
Sistema digestivo (Q39-Q45)	340	5,3
Órganos genitales (Q50-Q56)	202	3,1
Sistema urinario (Q60-Q64)	489	7,6
Sistema osteomuscular (Q65-Q79)	1808	27,9
Otras malformaciones congénitas (Q80-Q89)	85	1,3
Anomalías cromosómicas no clasificadas en otra parte (Q90-Q99)	578	8,9

Fuente: Sivigila, 2017. DANE, Estadísticas Vitales, 2016

En la distribución de las malformaciones congénitas por entidad territorial de residencia se encuentra que en el 62,2% de departamentos y distritos la mayor proporción de casos se relacionan con defectos del sistema osteomuscular (Q65-Q79). En el 18,9% la mayor proporción se relaciona con defectos del sistema nervioso central (Q00-Q09), en este grupo se encuentran Amazonas, Caquetá, Casanare, La Guajira, Magdalena, Vaupés y Vichada. En el 13,5% la mayor proporción de defectos congénitos se relaciona con el sistema circulatorio (Q20-Q28), aquí se encuentran Antioquia, Boyacá, Cauca, Córdoba y Santander. En el 5,4% la mayor proporción de malformaciones se relacionan con fisura del paladar y labio leporino (Q35-Q38) aquí se encuentran Guaviare y San Andrés (Grafica 1).

Grafica 1. Distribución de malformaciones congénitas por grupo CIE 10 por entidad territorial de residencia, Colombia, 2017



Fuente: INS - Sivigila, 2017.

En el cálculo de los indicadores de vigilancia para el evento en el año 2017 se encontró una prevalencia de defectos congénitos del tubo neural de 2,4 por 10.000 nacidos vivos, la prevalencia de hipotiroidismo congénito en menores de 1 año es de 2,9 por 10.000 NV y la tasa de mortalidad por defectos congénitos en los casos notificados es de 14,6% (Tabla 4).

Tabla 4. Indicadores de vigilancia de los defectos congénitos, Colombia, 2017

Indicadores de vigilancia del evento	Valor
Prevalencia de defectos congénitos	113,6 por 10.000 NV
Prevalencia de defectos congénitos metabólicos	5,4 por 10.000 NV
Prevalencia de defectos congénitos sensoriales	0,3 por 10.000 NV
Prevalencia de malformación congénita	107,9 por 10.000 NV
Prevalencia de defectos congénitos del tubo neural	2,4 por 10.000 NV
Prevalencia de hipotiroidismo congénito en menores de 1 año	2,9 por 10.000 NV
Tasa de mortalidad por defectos congénitos	14,6 %

Fuente: Sivigila, 2017. DANE, Estadísticas Vitales, 2016

4. DISCUSIÓN



Los datos que se presentan corresponden al proceso de notificación, sin embargo se debe tener en cuenta el sub registro por parte de instituciones de salud y entidades territoriales, las entidades territoriales con un bajo reporte y una baja prevalencia pueden estar falsamente en mejor posición frente a los que tienen un mejor proceso de identificación y reporte de casos, la información es mucho mejor de quienes participan del ejercicio dinámico y permanente de la vigilancia en salud pública de los defectos congénitos llegando a tener mayores prevalencias.

Los defectos congénitos fueron más frecuentes en el sexo masculino (52,5%) lo cual es acorde a dos estudios realizados en Chile (24) y México (25) con porcentajes de 58% y 51,6% respectivamente. Observándose una mayor tendencia a presentar malformaciones congénitas en los nacidos de sexo masculino.

En cuanto a la magnitud del evento, la prevalencia nacional de defectos congénitos para 2017 fue de 113,6 por 10.000 nacidos vivos, siendo superior a la reportada en el año anterior que correspondió a 107,8 por 10.000 nacidos vivos (11), esto probablemente relacionado, como se mencionaba anteriormente, con el fortalecimiento del proceso de vigilancia de los defectos congénitos y la mejora en la identificación y notificación de casos en algunas entidades territoriales

La proporción de incidencia nacional de defectos del tubo neural fue de 2,4 por 10.000 nacidos vivos, siendo inferior a la de estudios realizados en Suramérica en donde los defectos del tubo neural alcanzan una prevalencia de 24 por 10.000 nacidos vivos (26), así mismo es inferior a lo encontrado en estudios realizados en el país en donde la prevalencia de estos defectos se encontró en 10,9 por 10.000 nacidos vivos (27). En este sentido, se han identificado diferentes factores de riesgo para la aparición de los defectos de tubo neural, como obesidad materna, diabetes pregestacional, anticonvulsivantes, bajo nivel socioeconómico, partos múltiples, sexo femenino y, especialmente, bajo consumo de ácido fólico (28).

De los defectos funcionales metabólicos, el hipotiroidismo congénito sin bocio fue el que presentó mayor prevalencia, para esta patología la detección tardía y el tratamiento inoportuno llevan a un retardo mental grave e irreversible, la intervención es costo favorable en extremo ya que una vez detectado un caso se previene una discapacidad intermedia como lo es el cretinismo que aporta 6 de 10 puntos posibles de discapacidad dada la

limitación social e individual del cretino y el bajísimo costo de su manejo que evita las secuelas, dicho manejo se resume en una suplencia hormonal en algunos casos hasta el final del desarrollo o de por vida, lo cual evita un retardo mental entre moderado y profundo y sus costos sociales consecuentes (29).

Una de la malformación congénita que se presentó en mayor proporción fue la microcefalia, defecto que en años anteriores presentaba unos niveles muy inferiores frente al importante aumento en 2016 bajo el contexto de la epidemia del virus zika, y aunque ha descendido el número de casos para 2017, aun continua siendo uno de los principales defectos congénitos notificados en el país. Este defecto hace parte junto con otras anomalías a nivel del sistema nervioso central del síndrome congénito ya descrito por varios países y por Colombia relacionados con la infección prenatal o postnatal con el virus del Zika.

Las anomalías de extremidades inferiores y superiores, así como las anomalías a nivel del sistema circulatorio como son las cardiopatías, también presentaron la mayor proporción en la notificación al Sivigila, situación similar a la reportada durante el período de 2008 a 2012 por el distrito de Bogotá, (30) Estos hallazgos también concuerdan con los resultados del estudio de Zarante A. y colaboradores en donde las malformaciones congénitas más frecuentes en las ciudades estudiadas (Bogotá, Cali y Ubaté (ciudades pertenecientes al ECLAMC) fueron las anomalías de la oreja, seguidas por el pie equino varo, la polidactilia (31).

Aunque a se ha presentado un ligero aumento, en comparación con los períodos anteriores, llama la atención que tan solo el 31,9% de los casos fueron diagnosticados antes del nacimiento, cuando el plan obligatorio de salud en Colombia cubre mínimo dos ecografías prenatales, la primera entre las semanas de gestación 11 y 13 (32), cuando ya sería posible identificar algunas malformaciones congénitas, ya por medio de la ecografía, 90 % de las malformaciones fetales pueden ser diagnosticadas. El diagnóstico prenatal también permite la planificación del parto en un nivel mayor de atención lo que por consiguiente y dependiendo de la malformación podría influir en la supervivencia del neonato y en la disminución de la morbilidad y mortalidad infantil (33).

Un 94 % de las anomalías congénitas ocurren en países de bajos y medianos ingresos. Esta diferencia se atribuye a múltiples factores contextuales, que incluyen deficiencia nutricional, prevalencia de infecciones intrauterinas, exposición a teratógenos y automedicación o uso de remedios tradicionales (4). Las malformaciones congénitas constituyen una de las diez primeras causas mortalidad infantil y en países latinoamericanos ocupa el segundo lugar como causa de muerte en menores de un año de edad y explican del 2% al 27% de la mortalidad infantil (34). En Colombia según las estadísticas vitales del DANE, para el año 2016, las malformaciones congénitas se encontraron dentro de las principales causas de mortalidad en menores de un año, provocando el 25,6% de las muertes (35).

En las malformaciones congénitas es necesario establecer un diagnóstico preciso con el fin de tomar decisiones de manejo y tratamiento, de acuerdo con la historia natural de la enfermedad. El manejo puede ser quirúrgico, farmacológico o de rehabilitación, pero en todos los casos la conducta exige conocer el pronóstico, y actuar de manera oportuna y eficaz para preservar la vida y minimizar la discapacidad consecuente. Hay que tener en cuenta que estas no solo producen una elevada tasa de mortalidad, sino que producen una discapacidad consecuente en los individuos que la padecen, lo cual provoca daños psicológicos, sociales y económicos en la familia y su entorno.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



- (1) Organización Mundial de la Salud. 63. a Asamblea mundial de la salud A63/10 Punto 11.7 del orden del día provisional 1 de abril de 2010. [citado 12 feb 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-sp.pdf
- (2) Moore K. Persaud M. (1999). Embriología Clínica. 6ta. Ed. Interamericana; 175- 210.
- (3) Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE 10. [citado 26 feb 2014]. Disponible en: <http://cie10.org/>
- (4) Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital Anomalies in Low- and Middle-Income Countries: The Unborn Child of Global Surgery. World J Surg 2015;39:36–40. doi:10.1007/s00268-014-2714-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25135175>
- (5) Valdés M, Blanco A, Kofman S, Mutchinick O. (1997). Defectos congénitos en el Hospital General de México. Frecuencia observada durante 10 años mediante RYVEMCE. Rev. Med Hosp Gen Mex; 60(4): 181-187.
- (6) ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD A67/21 Punto 14.2 del orden del día provisional 2 de mayo de 2014 Ginebra, 2014 [Citado 3 jun 2014]. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_21-sp.pdf
- (7) República de Colombia. Ley 1098 de 2006. Por la cual se expide el código de Infancia y la adolescencia (8 nov 2006).
- (8) Organización Mundial de La Salud. Objetivos del Desarrollo Sostenible, Material científico. OMS, 2017 [Citado 8 abr 2018]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=13128%3Apaho-scientific-sdg-health&catid=7624%3Ageneral&Itemid=42303&lang=es
- (9) Ministerio de Salud y Protección Social. Plan decenal de salud pública 2012 – 2021. Colombia 2012
- (10) María B, Umaña L. Análisis de diez años de registro de malformaciones congénitas en Costa Rica. Acta Médica Costarricense 2008; 50 (4): 221–9

(11) [Instituto Nacional de Salud. Informe evento Defectos Congénitos 2016. Disponible en: http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemioljico/DEFECTOS%20CONGENITOS%20PERIODO%20XIII%202016.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemioljico/DEFECTOS%20CONGENITOS%20PERIODO%20XIII%202016.pdf)

(12) Nazer Herrera J ; Cifuentes Ovalle L ; Cortés López A. ECLAMC: 41 años de Vigilancia de la holoprosencefalia en Chile. Periodo 1972-2012. / [Frecuencia de holoprosencefalia en Chile] [Internet]. 2015 Jul-Ago [citado 2016 Mayo 11]; 72(4): Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114615001574>)

(13) (Serrano S. y colaboradores) (Sonia Canún y colaboradores. Prevalencia de malformaciones congénitas de herencia multifactorial de acuerdo con los certificados de nacimiento y muerte fetal. México, 2008-2012 [Internet]. 2015 Jul [citado 2016 Mayo 11]; 143(7): disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114615001574>).

(14) Organización Panamericana de la Salud. Observatorio regional en salud – mortalidad. [citado 5 nov 2011]. Disponible en: http://ais.paho.org/hip/viz/mort_causasprincipales_lt_oms.asp

(15) Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica [serie Internet]. 2010 Jan [citado 2014 Sep 08] ; 30(1): 65-71. Disponible: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572010000100009&lng=en.

(16) Rimoin D, Connor JM, Pyeritz R, Korf B (2006), Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics, Elsevier.

(17) Instituto Nacional de Salud. Cuevas E. Informe final del evento defectos congénitos hasta el periodo epidemiológico 13 del año 2015. [citado 26 abr 2016] Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/SubdireccionVigilancia/Paginas/informes-de-evento.aspx>

(18) (María Zarante, Ana; García, Gloria; Zarante, Ignacio. Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2001 y 2010 / Evaluation of risk factors associated with congenital malformations in the surveillance program of birth defects based on the methodology ECLAMC in Bogotá during the period 2001 to 2010 [Internet]. 2012 Ene-Mar [citado 2016 Mayo 11]; 53(1): Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/lil-665437>).

(19) (Ignacio Zarante, Liliana Franco, Catalina López, Nicolás Fernández. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas [Internet]. 2009 Ago [citado 2016 Mayo 11]; 30 (1): Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/154/254>).

(20) Ministerio de Salud. Resolución 412 de 2000. Colombia febrero 15 de 2000.), (Toirac Romani Carlos Andrés, Salmon Cruzata Acelia, Musle Acosta Mirelvis, Rosales Fargié Yamilé, Dosouto Infante Vivian. Ecografía de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central. MEDISAN [Internet]. 2010 Mar [citado 2016 Mayo 11] ; 14(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000200006&lng=es75262006000400009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262006000400009>.)

(21) RIVAS, Mayra Celina Gallegos, et al. Defectos congénitos mayores y múltiples en neonatos de mujeres atendidas en un hospital de tercer nivel. *Ginecol Obstet Mex*, 2007, vol. 75, p. 247-52.

(22) Hernández R, Alvarenga C. (2001). Frecuencia de Malformaciones congénitas externas en recién nacidos de la unidad materno infantil del Hospital Escuela. Factores de riesgo. *Rev Med. Post. INAH*. 6(2): 148-153

(23) Organización Panamericana de la Salud. Observatorio regional en salud – mortalidad. [citado 5 nov 2011]. Disponible en: http://ais.paho.org/phis/viz/mort_causasprincipales_lt_oms.asp

6. ANEXOS

