

ARTÍCULOS ORIGINALES

Análisis clínico epidemiológico de factores asociados a malformaciones congénitas ECLAMC - Hospital Universitario San Ignacio junio-diciembre de 2001

*Ignacio Zarante Montoya¹, MD, MSc.
María Carolina Castillo² MD,
Natalia García² MD,
Fernando Suárez³, MD,
Carlos Andrés Gutiérrez³, MD,
Ángela Umaña⁴, Biol. MPhil*

- 1 Director Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana.
- 2 Médica Interna de la Universidad Javeriana durante el desarrollo del proyecto.
- 3 Residente de primer año de Genética Médica.
- 4 Decana Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana.

RESUMEN

El Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana inició la investigación clínica y epidemiológica de malformaciones congénitas en el Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) en asocio con el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC).

***Objetivo:* determinar la prevalencia global de malformaciones congénitas y que variables del estudio ECLAMC-HUSI tienen mayor fuerza de asociación con la presencia de malformaciones congénitas en el HUSI.**

***Método:* se realizó un estudio con dos modalidades operativas caso-control y cohorte histórica durante el período del 1° de junio al 31 de diciembre del 2001. Se consideraron en el programa todos los nacimientos, vivos de cualquier peso o muertos mayores a 500 g ocurridos en la sala de partos del HUSI. No se consideraron los nacimientos ocurridos fuera del hospital. Para cada paciente malformado se diligenció la ficha de caso y la ficha para su respectivo control exceptuando los mortinatos malformados a los cuales solamente se les llenó solamente la ficha de caso.**

Resultados: el número total de nacimientos durante este período fue de 2026. El promedio de nacimientos estimado por mes fue de 289,43 (D.E. \pm 52,19). El número total de malformados fue de 87 con un promedio de 12,43 (D.E. \pm 3,15) malformados por mes y una prevalencia global de 4,29% (D.E. \pm 1,44%). El total de nacimientos vivos fue de 1998 de los cuales 81 (4,05%) presentaron malformaciones y el total de nacimientos muertos fue de 24 de los cuales 6 (21,4%) presentaron malformaciones. Las malformaciones encontradas en ECLAMC-HUSI se describen en la tabla 2. Los factores que se encontraron asociados significativamente a la presencia de malformaciones fueron: el rango de edad de 25-29 ($p < 0.05$), vaginosis ($p < 0.01$), las enfermedades crónicas ($p < 0,01$) y los factores físicos ($p < 0,05$). No se encontró significancia estadística en la distribución por sexo, medicamentos, instituciones de adopción, metrorragia e inmunizaciones.

Conclusión: los resultados obtenidos son la primera aproximación para conocer la frecuencia y los factores de riesgo asociados con recién nacidos malformados en el HUSI y generan nuevas posibilidades para la realización de otros estudios de este tipo en otros hospitales de Bogotá y de la región.

ABSTRACT

The Human Genetics Institute of the Javeriana University (Bogota-Colombia) started the clinical and epidemiological investigation of congenital anomalies at the San Ignacio Hospital (HUSI) basing on the Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC).

Objective: To determine the prevalence of congenital anomalies and investigate a possible association between variables of the ECLAMC-HUSI study and congenital anomalies at the San Ignacio Hospital.

Methods: A case-control and cohort study was performed from June 1st to December 31st 2001. All consecutive live births and still births weighing 500 g or more delivered in the labor room of the San Ignacio Hospital were registered in the ECLAMC. They were examined in order to find some congenital anomalies. An ECLAMC form was filled out for both live and still malformed infants and we also matched the next nonmalformed baby of the same sex, born at HUSI immediately after the birth of a malformed infant as a health control, except for the still malformed infant.

Results: The total number of births during the June-December period was 2026. The birth average per month was 289,43 (S.D. \pm 52,19). The total number of malformed infants was 87 with the malformed infant average per month of 12,43 (S.D. \pm 3,15) and a prevalence of 4,29% (S.D. \pm 1,44%). The total number of live births was 1998, of which were 81 (4,05%) malformed births. The total number of still births was 24, of which were 6 (21,4%) malformed births. The found congenital anomalies in ECLAMC-HUSI are described in the table 2. The factors with a statistically significant association for congenital anomalies were the range of age, 25-29 ($p < 0,05$), vaginosis ($p < 0,01$), chronic diseases ($p < 0,01$) and physical factors ($p < 0,05$).

There were no associations with distribution by sex, medical treatments, antepartum hemorrhage, adoption institutions and immunizations for any congenital anomalies

***Conclusion:* The final results are the first approximation to known the prevalence and risk factors associated with malformed infants and they also generate new possibilities for performing a lot of new studies as the current study in several hospitals in Bogota or in this region.**

INTRODUCCIÓN

En general, la frecuencia de los defectos congénitos de causa genética tiene una distribución homogénea a nivel mundial. Ciertos defectos varían en sus frecuencias en diferentes países o regiones del mundo, debido a factores genéticos, biológicos y ambientales propios de cada región.

La incidencia mundial de defectos congénitos al nacimiento, oscila entre 25 y 62/1000 recién nacidos[1][2]. Al menos 53 por 1000 individuos nacidos vivos tienen una enfermedad con un importante componente genético que se manifiesta antes de los 25 años de edad. La incidencia de desórdenes congénitos severos que pueden causar la muerte prematura o enfermedades crónicas a lo largo de la vida es de 43/1000 recién nacidos[2][3][4].

En los países desarrollados, más del 30% de las muertes en edad pediátrica son debidas a enfermedades genéticas, cifras que son casi comparables a las observadas en nuestro Hospital Universitario San Ignacio, en el cual se encontró que entre los desórdenes con componente genético más frecuentes están: enfermedades cardíacas congénitas, anomalías gastrointestinales, enfermedades de herencia mendeliana y defectos cromosómicos[5].

En Colombia se calcula que en el año 2001 nacieron 48.000 niños malformados, y es muy poco lo que se les puede ofrecer médica y socialmente en pro de una mejor calidad de vida. Sin embargo, muchas de estas malformaciones son prevenibles si se conoce su causa y se identifican los grupos de alto riesgo

Durante la década de los setenta, se establecieron varios estudios para analizar los diferentes tipos de malformaciones y a su vez la prevalencia de éstas en cada región. Posteriormente, estos estudios se constituyeron en entidades de vigilancia epidemiológica, además de organizaciones activas en la búsqueda de factores de riesgo y causalidad de dichas malformaciones.

El Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas: ECLAMC es un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías del desarrollo que opera con nacimientos hospitalarios en países latinoamericanos, fue programado como investigación de factores de riesgo en la causalidad de las malformaciones, con metodología caso-control y con una complejidad operativa que fue aumentando con el

pasar de los años. La cobertura de la población en Latinoamérica es de 200.000 nacimientos por año, el período de tiempo del estudio ha sido de 34 años[6].

Otros estudios que se han venido desarrollando con la misma finalidad son ECEMC y EUROCAT. El Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas ECEMC se lleva a cabo en 17 autonomías en 128 hospitales de España desde 1976, con objetivos similares a los establecidos en ECLAMC con la diferencia de la aprobación de las interrupciones voluntarias del embarazo. La cobertura de la población española es de 95.928 nacimientos por año[7]. El estudio europeo, The European Registration of Congenital Anomalies, EUROCAT fue diseñado como una base de datos para la investigación de las posibles causas de malformaciones y con el propósito de realizar prevención primaria; opera con la modalidad de serie de casos en 17 países en 39 centros desde 1979. La cobertura de la población europea es de 430.000 nacimientos por año[8].

El Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana en conjunto con el HUSI ha venido desarrollando de forma operativa el ECLAMC desde el año 2001 iniciando con un estudio piloto que optimizó la herramienta de trabajo para desarrollarlo en forma continua desde junio de 2001. El presente trabajo fue diseñado como un estudio de cohorte histórico mediante el cual se registran todos los nacimientos, y a su vez un estudio de casos y controles en el cual por cada recién nacido malformado, se aparea un recién nacido vivo no malformado. El objetivo principal es establecer las variables del estudio ECLAMC-HUSI que se encuentran asociadas con el riesgo de presentar defectos congénitos al nacimiento, durante el período del 1º de junio al 31 de diciembre de 2001.

MATERIAL Y MÉTODOS

La metodología utilizada posee dos modalidades operativas: caso-control y cohorte histórica. Cohorte estudia frecuencias y caso-control estudia causas. Cohorte vigila las fluctuaciones en las frecuencias de las diferentes malformaciones y frente a una alarma epidemiológica para un tipo de malformación, en un momento y en un área dados, moviliza la información del caso-control intentando identificar la causa de la epidemia. Caso-control y Cohorte histórica no son dos programas, sino apenas dos modalidades de trabajo de un mismo programa. La modalidad Cohorte, como estudio de frecuencias, es poco compleja, pues no registra factores de riesgo, sino solo la descripción de la malformación y unas pocas variables demográficas, necesarias para interpretar las frecuencias de dichas malformaciones; variables que se registran para todos los nacimientos. La modalidad Caso-control incluye íntegramente a la modalidad Cohorte, pero además, opera con toda la complejidad de su metodología caso-control para el estudio de unos cincuenta factores de riesgo. Esta integración es, justamente, el fundamento de que caso-control y Cohorte solo pueden ser conceptualizados como modalidades operativas diferentes dentro de un mismo programa[9]. Las malformaciones analizadas están descritas en el manual operativo y su descripción se ajusta a los parámetros definidos por el ECLAMC.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se consideraron en el programa a todos los nacimientos, vivos o muertos ocurridos en la sala de partos del Hospital Universitario San Ignacio a partir de su ingreso al ECLAMC. Se registraron los nacimientos vivos de cualquier peso y los muertos de 500 gramos y más. No se consideraron los nacimientos ocurridos fuera del hospital.

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de la información para la modalidad caso-control se realizó de la siguiente forma: el médico encargado, interno y/o residente del Instituto de Genética Humana, evaluó diariamente todos los recién nacidos intrahospitalarios, con el fin de verificar si existían malformaciones. Los mortinatos mayores de 500 g fueron evaluados en el departamento de patología.

Para cada paciente malformado se diligenció la ficha de caso y la ficha para su respectivo control exceptuando los mortinatos malformados a los cuales solamente se les llenó la ficha de caso sin aparearles un control. Cada ficha incluía las mismas variables para los dos grupos. Primero se tuvieron en cuenta aquellas variables que al presentarse durante el embarazo en la madre pudieran afectar el desarrollo del embrión o del feto como las enfermedades agudas entre las cuales se registraron infección urinaria, gripa, vaginosis, rubeola, preeclampsia otras Infecciones, etc., inmunizaciones, exposición a factores físicos como traumatismos severos, radiaciones, exposición a tóxicos, maniobras abortivas mecánicas, cerclaje, etc., medicamentos recibidos especificando para cual enfermedad fue prescrito, sus dosis y sus vías de administración, y la presencia de hemorragias durante el embarazo. Para estas cinco variables se trató de precisar en el tiempo exacto de su exposición durante el embarazo, para lo cual se dividió el tiempo de embarazo en trimestres.

De igual forma se contaron como variables en la mujer embarazada las enfermedades crónicas y su vinculación a instituciones de adopción. Las enfermedades crónicas se definieron como aquellas enfermedades que se presentaron antes del embarazo, y que al momento del embarazo persistían y requerían tratamiento continuo. *Las variables universales tenidas en cuenta fueron, edad, paridad y edad gestacional en la madre y sexo en el recién nacido.*

Se consideraron variables modificables preconcep-cionalmente las enfermedades agudas, las inmunizaciones, las enfermedades crónicas, los factores físicos, los medicamentos, la edad y la paridad materna. La recolección de la información en la modalidad cohorte se realizó mediante el registro diario de todos los nacimientos vivos y de los nacimientos muertos cuyo peso fuera mayor de 500 g para lo cual se diseñó una base de datos, en la cual se anotaron los datos correspondientes a la fecha de nacimiento, el número de historia clínica, el nombre de la madre, la edad materna, el número de gestaciones, la edad gestacional, el peso, la talla, el perímetro cefálico y el perímetro torácico del recién nacido. Igualmente se especifica si el recién nacido está vivo, malformado, si se le realizó autopsia, si fue embarazo gemelar o si corresponde a un control.

Para la recolección de datos de los nacimientos diarios se utilizaron los siguientes recursos: plantilla de procedimientos obstétricos, plantilla de patología, listado de enfermería, listado de la Unidad de Recién Nacidos del Hospital San Ignacio. Una vez recolectados estos datos, se ubicaron todos los pacientes en los diferentes servicios de Ginecología y Obstetricia, Unidad de Recién Nacidos, Noveno Piso Hospitalización, Octavo Piso Hospitalización y Patología.

ALMACENAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Para la modalidad caso control se llenaron en forma manual y por escrito los formularios sugeridos por el ECLAMC. En la modalidad cohorte, los datos semanales y su consolidado mensual fueron diligenciados en el formulario ECLAMC, y almacenados en una base de datos en formato Microsoft Excel versión 2000. Todos estos datos fueron recolectados durante el período comprendido entre junio 1° de 2001 a diciembre 31 de 2001.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó inicialmente mediante la aplicación de tablas y gráficos dinámicos en Microsoft Excel versión 2000 para calcular la totalidad de nacimientos y a su vez hacer la discriminación entre nacimientos con malformaciones, nativos y mortinatos, nacimientos por sexo, por edades y sus respectivas frecuencias. Posteriormente en el programa estadístico Epi-Info, versión 6.03 se calculó el chi-cuadrado para establecer las asociaciones entre los malformados, las malformaciones y los factores de exposición.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El estudio de cohorte histórica y casos y controles realizado en el Hospital Universitario San Ignacio - Pontificia Universidad Javeriana durante el período de junio 1° a diciembre 31 de 2001 pretendió establecer ciertos factores asociados con la presencia de malformaciones congénitas comparando la población caso con los controles y a su vez conocer el promedio de nacimientos y la frecuencia global de malformaciones.

El número total de nacimientos durante este período fue de 2026. Véase tabla 1. El promedio de nacimientos estimado por mes fue de 289,43 (D.E. \pm 52,19). El número total de malformados fue de 87 con un promedio de 12,43 (D.E. \pm 3,15) malformados por mes. Dado que un malformado podía tener más de una malformación, también se tuvo en cuenta el número total de malformaciones, el cual fue de 103.

Tabla 1
Total de nacimientos y malformados en el Hospital Universitario
San Ignacio en el período de junio 1° a diciembre 31 de 2001

Mes	T. Nacimientos	T. Malformados	%
Junio	224	13	5,80%
Julio	231	15	6,49%
Agosto	249	8	3,21%
Septiembre	329	15	4,56%
Octubre	319	16	5,02%
Noviembre	342	11	3,22%
Diciembre	332	9	2,71%
Total	2026	87	4,29%
Promedio mensual	289,43	12,43	4,43%
D.E.	52,19	3,15	1,44%

La prevalencia global de malformaciones fue de 4,29% (D.E. $\pm 1,44\%$, n=87) siendo este valor comparable con la prevalencia mundial de malformaciones de 3-4% [10]. En el incremento porcentual presentado en el estudio debe tenerse en cuenta la diferencia que se encontró en el número de malformados en cada mes, por ejemplo hasta el mes de julio se tenía un promedio mensual de 14 malformados y sorpresivamente en los meses de agosto y diciembre bajo a un promedio de 8,5 malformados, lo cual se puede explicar por la variabilidad estadística del estudio, los recursos humanos, y los criterios de selección de malformaciones.

El total de nacimientos vivos fue de 1998 de los cuales 81 (4,05%) presentaron malformaciones y el total de nacimientos muertos fue de 24 de los cuales 6 (21,4%) presentaban malformaciones.

Dentro de estos grupos, se encontró que la frecuencia de malformaciones fue considerablemente mayor en el grupo de nacimientos muertos, por lo cual se puede inferir que la causa más probable de muerte en este grupo tuvo asociación con las malformaciones.

El número de nacimientos masculinos fue de 1033 de los cuales 47 (4,55%) presentaron malformaciones y el número de nacimientos femeninos fue de 992 de los cuales 39 (3,93%) presentaron malformaciones. Solamente se presentó un recién nacido malformado con sexo indeterminado. El total de nacimientos masculinos fue mayor que el de nacimientos femeninos, lo cual es lo esperado debido a la mayor probabilidad que existe de que un óvulo sea fecundado por un espermatozoide con un cromosoma Y.

Las malformaciones encontradas en ECLAMC-HUSI se describen en la tabla 2. Las malformaciones más frecuentes fueron las alteraciones en las orejas, en total se tuvieron 23 casos, de los cuales 17 fueron apéndices preauriculares y 6 focetas auriculares. En el momento no hay publicaciones que expliquen el porqué se pueden presentar con más

frecuencia este tipo de anomalías congénitas, sin embargo es importante continuar observándolas por un período prolongado, durante en el cual se podrá llegar a generar una hipótesis.

Tabla 2
Malformaciones presentadas en nacimientos vivos y muertos en el
Hospital Universitario San Ignacio en el período de junio 1° a
diciembre 31 de 2001

Malformaciones	Número	%
Apéndice preauricular	17	16,67%
Talovelgo	10	9,80%
Síndrome de Down	7	6,86%
Labio/Paladar hendido	6	5,88%
Foseta auricular	6	5,88%
Polidactilia	5	4,90%
Equinovaro	5	3,92%
Displasia de cadera	4	3,92%
Hipospadias	4	3,92%
Sobreplegamiento del helix	3	2,94%
Criptorquidia	3	2,94%
Nevus	3	2,94%
Trisomia 13	2	1,96%
Hemangioma	2	1,96%
Hidrocefalia	2	1,96%
Orejas de implantación baja	2	1,96%
Retrognatia	2	1,96%
Úvula bífida	1	0,98%
Atresia esofágica	1	0,98%
Macroglosia	1	0,98%
Meningocele	1	0,98%
Displasia tanatofórica	1	0,98%
Onfalocele	1	0,98%
Ectrodactilia	1	0,98%
Pezón supernumerario	1	0,98%
Falta de fusión lóbulo de oreja	1	0,98%
Anomalía por reducción de miembro	1	0,98%
Seno dérmico	1	0,98%
Encefalocele	1	0,98%
Secuencia de Potter	1	0,98%
Agnesia de cuerpo caloso	1	0,98%
Agnesia de rótula	1	0,98%
Hidrocele	1	0,98%
Disrupción arterio-arterial	1	0,98%
Plagiocefalia	1	0,98%
Ambigüedad sexual	1	0,98%
Displasia frontonasal	1	0,98%
Total	103	100,00%

Los datos obtenidos de las malformaciones encontradas en el estudio ECLAMC-HUSI durante el período de seis meses pueden ser comparados con los datos que tienen otros estudios como ECLAMC, EUROCAT y ECEMC; para ello es necesario conocer el número de malformaciones de cada uno y hallar la tasa por 10.000 recién nacidos correspondiente. Véase tabla 3.

Tabla 3
Comparación de los datos obtenidos de las malformaciones en ECLAMC-HUSI con otros estudios

Malformaciones	ECLAMC-HUSI		ECLAMC		EUROCAT		ECEMC	
	Núm.	T/10000	Núm.	T/10000	Núm.	T/10000	Núm.	T/10000
Alteraciones								
orejas	23	113,52	ND	ND	982	3,5	1655	10,9
Talovalgo	10	49,36	1016	7	ND	ND	ND	ND
Síndrome de Down								
de Down	7	34,55	2451	17	2783	9,9	1966	12,95
Labio y paladar								
hendido	6	29,62	547	4	2219	7,9	879	5,79
Polidactilia	5	24,68	ND	ND	2101	7,5	948	6,29

ECLAMC: Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas.

HUSI: Hospital Universitario San Ignacio.

ECEMC: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas.

EUROCAT: The European Registration of Congenital Anomalies.

T/10000: tasa en 100.000 recién nacidos.

ND: no hay datos

En general se observa un aumento considerable en la tasa por 10.000 recién nacidos de todas las malformaciones en el estudio ECLAMC-HUSI debido a que la muestra utilizada en el estudio es aún muy pequeña, por lo cual es necesario continuar el estudio para determinar frecuencias que sean comparables con otros estudios.

La edad materna fue tomada en cuenta en este estudio con el fin de conocer si existía algún tipo de relación entre la presencia de malformaciones y la edad de la madre. Para ello se agruparon las edades maternas en rangos, obteniéndose los siguientes resultados. Véase tabla 4. En mujeres entre los 25 y 29 años se evidencia un aumento en el total de nacimientos y una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de malformaciones y edad materna. El total de malformaciones para ese rango de edad fue de 39 ($p < 0.05$) correspondiendo a un 37.86% de todas las malformaciones. Las malformaciones más frecuentes en el rango de edad entre 25 y 29 años fueron 6 (21,4%) apéndices preauriculares, 2 (7,1%) talos valgos, 2 (7,1%) orejas de implantación baja, 2

(7,1%) nevus hiperpigmentados, 2 (7,1%) síndromes de down, 2 (7,1%) fosetas preauriculares.

Tabla 4
Nacimientos totales, malformados, malformaciones
y controles por edad materna en el Hospital Universitario San Ignacio
el período de junio 1° a diciembre 31 de 2001

Rangos de edad	Ntos. totales	Malformados	%	Malformaciones	%	Control	%
<14	1	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
15-19	215	11	12,6%	12	11,7%	9	11,0%
20-24	542	18	20,7%	19	18,4%	22	26,8%
25-29	596	28	32,2%	39	37,9%	18	22,0%
30-34	394	15	17,2%	17	16,5%	22	26,8%
35-39	218	9	10,3%	10	9,7%	8	9,8%
40-44	58	6	6,9%	6	5,8%	3	3,7%
>45	2	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Total	2026	87	100,0%	103	100,0%	82	100,0%

Ntos. totales: nacimientos totales.

Las enfermedades agudas más frecuentes asociadas a malformaciones fueron: vaginosis 35,90% (n=42), infección de vías urinarias 28,21% (n=33) y preeclampsia grave 11,97% (n=14). En este grupo solamente se encontró que la presencia de vaginosis en la madre tiene una relación estadísticamente significativa con la presencia de malformaciones en el recién nacido o feto. El análisis estadístico se realizó en dos grupos teniendo en cuenta la totalidad de las malformaciones ($p < 0.01$) y el diagnóstico por malformado ($p < 0.05$). A partir de este estudio solamente se puede inferir una relación entre los dos factores, por lo cual aún no se puede determinar su asociación, debido a que se debe tener en cuenta la existencia de otros factores que modifiquen el diagnóstico de esta patología, ya sea sobre o subdiagnosticándola. Se encontró que por ejemplo, en las vaginosis, la mayoría de pacientes que presentaban flujo vaginal durante el embarazo eran tratadas médicamente sin tener ningún examen de laboratorio para corroborar dicho diagnóstico.

Los medicamentos más usados en el grupo caso fueron: ampicilina 19,38% (n=25), acetaminofén 18,60% (n=24), metronidazol óvulos 15,50% (n=20), sulfato ferroso 11,63% (n=15) y vitaminas 10,85% (n=14); no se encontró significancia estadística al compararlo con los controles.

Las enfermedades crónicas en la madre relacionadas más frecuentes con la presencia de malformaciones fueron migraña 28,57% (n=4) y asma crónica 21,43% (n=3); no se encontró una relación estadísticamente significativa individualmente, sin embargo tomando en conjunto las enfermedades crónicas se encontró una significancia estadística tanto en el grupo de malformaciones ($p < 0,05$) como en el grupo de malformados ($p < 0,05$). Con estos datos podemos asumir que probablemente debe existir una predisposición al desarrollo de

malformaciones en fetos cuyas madres tengan una enfermedad crónica, aunque con este estudio no se puede determinar cual es el efecto causante de la enfermedad en el desarrollo de las malformaciones y mucho menos precisar cuales enfermedades son las determinantes de esa malformación. Debido a la baja frecuencia de presentación de estas patologías sería necesario aumentar el tamaño de la muestra y el período de tiempo del estudio, lo cual permitiría realizar una comparación con el grupo control.

Los factores físicos que se encontraron en el grupo caso fueron exposición a los rayos X 70,59% (n=12), exposición al cigarrillo 5,88% (n=1), organofosforados 5,88% (n=1), percloro 5,88% (n=1), TAC a las 5 semanas 5,88% (n=1) y trabajo en hospital 5,88% (n=1). No se pudo realizar un análisis estadístico individual debido a que en la mayoría de los casos de las malformaciones no se les podía hacer una comparación con el grupo control, como por ejemplo ninguno de los controles tuvo exposición a los rayos X y en el caso de exposición al cigarrillo solamente un malformado y un control tuvieron esta exposición, por lo cual tampoco eran comparables. En este grupo, el análisis estadístico se le realizó a la totalidad de malformaciones y malformados, cuyos resultados fueron estadísticamente significativos de ($p < 0,01$) y ($p < 0,01$) respectivamente. La exposición a factores físicos sí está implicada en el desarrollo de malformaciones, sin embargo al igual que el grupo de enfermedades crónicas se debe continuar el estudio por un tiempo más prolongado y con un mayor número de pacientes con el propósito de establecer asociaciones más precisas.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por sexo, instituciones de adopción, metrorragia e inmunizaciones. El estudio realizado en el Hospital San Ignacio durante el período de junio a diciembre es el inicio de la investigación clínica y epidemiológica de anomalías congénitas a través del cual se pudo conocer la prevalencia de malformaciones, el promedio de nacimientos por mes y determinaron cuáles factores están probablemente asociados con el desarrollo de malformaciones. Los resultados obtenidos generan nuevas posibilidades para la realización de otros estudios de este tipo en otros hospitales de Bogotá y de la región.

AGRADECIMIENTOS

A los Departamentos de Pediatría, Ginecoobstetricia, Patología y Radiología por la colaboración prestada en sus servicios. Al Dr. Diego Pereira, quien durante su internado realizó el estudio piloto de ECLAMC.

AUTORÍA DEL PROYECTO Y RESPONSABLES DE LA INFORMACIÓN

Los autores del proyecto original de ECLAMC-HUSI son el Dr. Ignacio Zarante, Director del Instituto de Genética Humana de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana, la Dra. Ángela Umaña, Decana Académica de la Facultad de Ciencias de la Pontificia Universidad Javeriana, el Dr. Juan Gabriel Ruiz, director del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana, el Dr. Luis

Fernando Botero, director del Departamento de Ginecoobstetricia y el Dr. Diego Pereira, médico javeriano.

Este trabajo fue realizado con datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas: ECLAMC.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Ejecución de las actividades de la salud de genética en América Latina y el Caribe. Informe de la reunión de un grupo de expertos en Genética Médica, Cuba; octubre de 1987.
2. Penchaszadeh V.B. Nuevas tecnologías en reproducción y en ingeniería genética. En: *Salud reproductiva de las Américas*. Washington, D.C.: OMS/OPS; 1992: 458-75.
3. DANE. *Defunciones por grupos de edad y sexo según 56 causas de muerte*. Registro de formato TXT., Biblioteca DANE, Bogotá; 1997.
4. Ramírez C., Giraldo A., Estupiñán D. *Frequency and burden of genetic diseases in the Pediatrics Department of a second level general hospital in a developing country*. Am. J. Hum. Genet. 1991; 49 (4 Suppl.): 320.
5. Bernal J.E., Ortega G., Umaña A. *The contribution of genetic disease to paediatric mortality in a university hospital in Bogotá*. Clinical Genetics Unit and Department of Pathology, Hospital San Ignacio, Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. J. biosoc. Sci. 1983; 15: 465-471.
6. <http://www.ecmcnet.net>
7. Bermejo E., Martínez-Frías ML. *Vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España en el período 1980-1999*. Boletín ECEMC. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid.
8. <http://www.lshtm.ac.uk/php/eeu/eurocat/602.htm>
9. ECLAMC. Manual Operacional Edición 1995/Rio de Janeiro; 1995: 3-7.
10. Thompson M., McInnes R., Willard H. *Genetics in Medicine* 4ª edición. Estados Unidos: W.B. Saunders; 1996: 8-11.