

# Incidencia de anomalías congénitas en la red hospitalaria de Iquitos, Perú, 2010

## Incidence of congenital anomalies in the network of hospitals of Iquitos, Peru, 2010

Hermann Silva Delgado<sup>1,2</sup>, José Sánchez Arenas<sup>1,3</sup> y Renzo López Liñán<sup>1,4</sup>

Recibido: febrero 2011

Aceptado: marzo 2011

### RESUMEN

De 10 374 recién nacidos atendidos en el periodo comprendido entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 2010, en los servicios de Neonatología de los hospitales Apoyo Iquitos, Regional de Loreto e Iquitos EsSalud, 277 (2,7%) presentaron anomalías congénitas al nacimiento. De ellos 77 (27,8%) fueron anomalías congénitas mayores y 200 (72,2%) menores. De los recién nacidos portadores de anomalías congénitas mayores, 19 fallecieron al nacimiento o días después (24,7%). Se desarrolló un estudio descriptivo y longitudinal, que incluyó a todo recién nacido, de ambos sexos, que fueran portadores de anomalías congénitas. Se determinó que la tasa de presentación de anomalías congénitas fue de 267/10 000 nacimientos, la tasa de anomalías congénitas mayores fue de 74,2/10 000 nacimientos y la tasa de letalidad por anomalías congénitas mayores de 246,8/1000 recién nacidos.

**Palabras claves:** anomalías congénitas, anomalías congénitas mayores, anomalías congénitas menores.

### ABSTRACT

From 10 374 newborns treated in the Neonatal services of the hospitals of Apoyo Iquitos, Loreto Regional and EsSalud, in the period from January 1 to December 31 in 2010, a total of 277 (2,7%) had congenital anomalies at birth. Of these 77 (27,8%) had major congenital anomalies and 200 (72,2%) were minor anomalies. From the severe congenital anomalies, 19 infants died at birth or a few days before born (24,7%). A descriptive and longitudinal study was developed that included all newborns of both sexes, with congenital anomalies. Results determined that the submission rate of congenital anomalies was 267/10 000 births, the rate of severe congenital anomalies was 74,2 / 10 000 births, and the fatality rate for severe congenital anomalies was 246,8/1000 newborn with severe congenital anomalies.

**Key words:** congenital anomalies, severe congenital anomalies, minor congenital anomalies.

### INTRODUCCIÓN

En el año 2010, en los tres principales hospitales de la ciudad de Iquitos [Hospital Apoyo Iquitos y Hospital Regional de Loreto del Ministerio de Salud (Minsa) y Hospital Iquitos EsSalud de la seguridad social del Perú], se atendieron 10 374 nacimientos, 86,45% del total de nacidos en la ciudad.

La Dirección Regional de Salud de Loreto (Diresa-Loreto), no ha considerado dentro de sus prioridades sanitarias a las anomalías congénitas, y por ende, no son registradas adecuadamente por el sistema de vigilancia epidemiológica. Además, en el Análisis de la Situación de Salud de la región (ASIS) del 2007 (Minsa, 2007), tampoco fueron mencionadas como causa de muerte

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP). Brasil 343, Iquitos, Perú. Correo electrónico: silvahermann@hotmail.com

<sup>2</sup> Hospital Apoyo Iquitos. Servicio de Neonatología.

<sup>3</sup> Hospital Iquitos EsSalud. Departamento de Pediatría.

<sup>4</sup> Hospital Apoyo Iquitos. Servicio de Patología.

perinatal y de patología compleja neonatal.

Romitti en los Estados Unidos, afirmó en el 2007 que el 3% de los recién nacidos son afectados por anomalías congénitas mayores, las cuales incluyen defectos estructurales y anomalías cromosomiales. Caviar en Chile, documentó en 2007, que los defectos congénitos tienen una etiología desconocida en 47% de los casos, son de origen genético en 25%, de origen multifactorial en 25% y de causa física, química o biológica en 3%. Penchaszadeh reportó en 1992, que la incidencia de defectos congénitos al nacimiento oscilaba entre 2,5 y 6,5%. En los países desarrollados es la primera o segunda causa de mortalidad infantil (World Health Organization, 1987). En el Perú, el Ministerio de Salud (Minsa, 2007), informó que en el 2004, que la tercera causa de muerte eran las malformaciones congénitas.

Por otro lado, el diagnóstico de las anomalías congénitas puede ser clínico, cuando las características morfológicas de la anomalía permiten el diagnóstico, pero la mayoría de las veces va a requerir de medios diagnósticos de laboratorio y de imágenes. Luego, la mayoría de defectos o anomalías congénitas, son documentadas utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión y Modificaciones Clínicas (CIE-9-MC), de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2011). Los antecedentes de anomalías congénitas en familiares, así como fumar durante la gestación o el consumo de drogas como la cocaína, se asocian a mayor incidencia de anomalías congénitas (Hwang *et al.*, 1995).

Con este estudio se pretende determinar la incidencia de anomalías congénitas, su clasificación en mayores y menores, a su vez, las primeras subdivididas en síndromes, secuencias, complejos y asociaciones y la forma como estas son registradas en los diversos hospitales de la localidad.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Diseño y área de estudio

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal en los 10 374 recién nacidos en los Hospitales Apoyo Iquitos (HAI), Regional de Loreto (HRL) e Iquitos EsSalud, en el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2010.

Los recién nacidos estudiados reunían los criterios de inclusión y además contaron con el consentimiento informado para ser incluidos en el estudio.

### Población de estudio

Se trabajó con los recién nacidos en los tres hospitales de la ciudad de Iquitos, que constituyen el 99% de los nacidos institucionalmente en Iquitos y representan el 37,72% de los nacidos en la región Loreto (Minsa, 2007).

Del total de nacidos en Iquitos, 170 nacieron en el HAI, 20 en el HRL y 87 en el Hospital EsSalud.

Se utilizó una ficha de encuesta personal que incluía variables demográficas, datos de la madre y el padre, antecedentes perinatales y datos del recién nacido. Los investigadores seleccionados y responsables del llenado de las fichas fueron médicos pediatras, capacitados en el correcto llenado de las fichas.

### Procedimiento

El muestreo fue no probabilístico y por conveniencia. La población a estudiar fue predeterminada por el hecho de haber nacido en los tres hospitales mencionados y que reunían los criterios de inclusión. Los investigadores realizaban una entrevista a la madre y llenaban las fichas individualmente. Luego procedían a evaluar a los recién nacidos

portadores de las anomalías congénitas.

### Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Apoyo Iquitos. Para desarrollar el mismo, se contó con el consentimiento informado de cada uno de los padres de los recién nacidos con anomalías congénitas. No se consideró el nombre de los recién nacidos en ninguno de los informes levantados.

### Análisis de la información

La información levantada en las fichas personales de cada recién nacido con anomalías congénitas, fue analizada con la ayuda del Software SPSS vs 15, en el cual se creó una base de datos que incluía todas las variables de la ficha personal.

Se utilizó un análisis estadístico, descriptivo, como frecuencia de casos, determinaciones porcentuales y tasas por 10 000 nacimientos o por casos. Las variables cualitativas se evaluaron con la prueba de chi cuadrado, considerando significativo un valor de  $P < 0,05$ . La fuerza de asociación se calculó mediante el Odds ratio con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

## RESULTADOS

De un total de 10 374 nacimientos en los hospitales Apoyo Iquitos, Regional de Loreto e Iquitos EsSalud en el 2010, se determinó en 277 de ellos anomalías congénitas (2,7%). De ellos 77 (27,8%) fueron anomalías congénitas mayores y 200 (72,2%) menores.

En la tabla 1, se observa que las anomalías congénitas mayores fueron más frecuentes en el grupo etario entre 36 y 45 años, que en el grupo etario entre los 19 y 35 años, con un

OR: 0,30 IC95%:0,20-0,46 y Valor de P: 0,00000, y que en el grupo etario de  $\leq$  a 18 años, con un OR: 0,23 IC95%:0,13-0,41 y Valor de P: 0,00000.

En la tabla 2, se aprecia que 26 recién nacidos presentaron anomalías congénitas mayores, de los siguientes tipos: síndromes, complejos, asociaciones, secuencias y enfermedades. Se observó además, 7 casos de síndrome de Down, con una tasa de 6,75/10 000 nacimientos; además, 7 complejos con una tasa de 6,75/10 000 nacimientos; 5 asociaciones con una tasa de 4,82/10 000 nacimientos y una secuencia con una tasa de 0,96/10 000 nacimientos.

En la tabla 3, observamos que la tasa de anomalías congénitas en los tres hospitales de la ciudad de Iquitos, fue de 267/10 000 nacimientos, la tasa de anomalías congénitas mayores fue de 74,22/10 000 nacimientos. Además, se documentaron anomalías congénitas tegumentarias con 41 casos, siendo las más numerosas, y la mayoría de ellas, resultaron anomalías congénitas menores; las de cabeza y cuello con 32 casos; seguidas por las músculo-esqueléticas con 31 casos; luego las genitourinarias con 22 casos; las gastrointestinales con 19 casos; las cardiovasculares con 11 casos; las del sistema nervioso central con 11 casos; y las del sistema endocrino y del aparato reproductor con 8 casos. En dicha tabla, se han documentado las principales anomalías congénitas tanto menores como mayores basadas en su frecuencia de presentación.

En la tabla 4 observamos que 19 recién nacidos portadores de anomalías congénitas mayores fallecieron, frente a 200 que teniendo anomalías congénitas menores no fallecieron con un OR de valor indefinido y Valor de P: 0,000000.

**Tabla 1.** Frecuencia de anomalías congénitas mayores en hospitales de Iquitos 2010.

N° total de recién nacidos: 10 374											
N° total de recién nacidos con anomalías congénitas mayores: 77											
≤ 18 años				19 a 35 años				36 a 45 años			
RN		RN con anomalías		RN		RN con anomalías		RN		RN con anomalías	
N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
2801	27	10	0,35	7262	70	56	0,77	311	3	11	3,5

**Tabla 2.** Síndromes, asociaciones, complejos, secuencias, etc. de recién nacidos en la red hospitalaria de Iquitos 2010.

Anomalia congénita	N°	Tasa por 10 000	Nacimientos por caso
<b>SÍNDROMES:</b>	12	11,57	1:864,5
Síndrome de Down	3	2,89	1:3458
Síndrome de Down + CIA	2	1,93	1:5187
Síndrome de Down + ano imperforado	1	0,96	1:10374
Síndrome de Down + atresia esofágica	1	0,96	1:10374
Síndrome trisomía 13	1	0,96	1:10374
Síndrome trisomía 18	1	0,96	1:10374
Síndrome de Pierre Robin	1	0,96	1:10374
Síndrome de Turner	1	0,96	1:10374
Síndrome de Treacher Collins	1	0,96	1:10374
<b>ENFERMEDADES:</b>	1	0,96	1:10374
Enfermedad de Hirschsprung	1	0,96	1:10374
<b>COMPLEJOS:</b>	7	6,75	1:1482
Implantación baja orejas + mandíbula fija + atresia coanas + agenesia clavicular + agenesia parcial esternón + criptorquídea bilateral	1	0,96	1:10374
Hidronefrosis + tumoración + quística hepática	1	0,96	1:10374
Microtia bilateral + pliegues simianos + hipoplasia mandibular	1	0,96	1:10374
Tumoración quística intraabdominal + hidronefrosis bilateral	1	0,96	1:10374
Paladar hendido izquierdo + anoftalmia izquierda + agenesia cuerpo calloso + hidrocefalia	1	0,96	1:10374
Hernia inguinal derecha + hidronefrosis derecha + ectasia vías biliares	1	0,96	1:10374
Hidrocefalia + paladar hendido	1	0,96	1:10374

Continúa --&gt;

Anomalía congénita	Nº	Tasa por 10 000	Nacimientos por caso
<b>ASOCIACIONES:</b>	5	4,82	1:2074
OPAP: onfalocele + pene y escroto bífido + ano imperforado + polidactílea mano izquierda	1	0,96	1:10374
OHAH: onfalocele + hidrocefalia + ano imperforado + cordón umbilical múltiples quistes + hipoplasia pulmonar	1	0,96	1:10374
HAS: hidrocefalia + ano imperforado + sexo indiferenciado	1	0,96	1:10374
HOLP: holoprosencefalia + labio leporino + paladar hendido	1	0,96	1:10374
AFSGA: ano imperforado + fístula recto vestibular + sindactílea ambos pies + genitales ambiguos + aplasia cutis congénita	1	0,96	1:10374
<b>SECUENCIA:</b>	1	0,96	1:10374
Disrafia dorso lumbar + hidrocefalia + xifosis y escoliosis dorso lumbar + displasia cadera + pierna vara + talón talo	1	0,96	1:10374
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>25,06</b>	<b>1:399</b>

**Tabla 3.** Tasas de las principales anomalías congénitas de recién nacidos en hospitales de Iquitos 2010.

Nº de recién nacidos con anomalía congénita / 10 000 RN	Tasa por 10 000	Nacimientos por caso
Anomalías congénitas	267	1:37
Anomalías congénitas mayores	74,22	1:135
Anomalías congénitas menores	192,78	1:52
<b>Anomalías congénitas de cabeza y cuello: 32 casos</b>	<b>30,84</b>	<b>1:324</b>
Apéndice preauricular	11,56	1:864
Microtia	5,78	1:1729
Labio leporino + paladar hendido	3,85	1:2594
<b>Anomalías congénitas músculo-esqueléticas: 31 casos</b>	<b>29,88</b>	<b>1:335</b>
Polidactílea	6,74	1:1482
Bandas amnióticas	2,89	1:3458
Sindactílea	1,93	1:5287
<b>Anomalías congénitas genitourinarias: 22 casos</b>	<b>21,20</b>	<b>1:472</b>
Criptorquidea	8,67	1:1153
Hidrocele	6,74	1:1482
Hidronefrosis	3,85	1:2593
<b>Anomalías congénitas mayores gastrointestinales: 19 casos</b>	<b>18,31</b>	<b>1:648</b>
Ano imperforado	5,78	1:1729
Onfalocele	2,89	1:3458
Atresia esofágica	1,93	1:5187

Continúa --&gt;

Continúa --&gt;

N° de recién nacidos con anomalía congénita / 10 000 RN	Tasa por 10 000	Nacimientos por caso
Atresia duodenal	1,93	1:5187
Hernia inguino-escrotal	1,93	1:5187
Atresia yeyuno	0,96	1:10374
Atresia yeyuno-ileal	0,96	1:10374
Hernia umbilical	0,96	1:10374
Fístula recto-vestibular	0,96	1:10374
<b>Anomalías congénitas mayores cardiovasculares: 11 casos</b>	<b>10,60</b>	<b>1:943</b>
Comunicación intraventricular	3,85	1:2593
Persistencia conducto-arterioso + comunic. intraauricular	1,93	1:5287
Drenaje venoso anómalo	0,96	1:10374
Tronco arterioso común	0,96	1:10374
Comunicación intraauricular	0,96	1:10374
Dextrocardia	0,96	1:10374
Insuficiencia tricuspídea	0,96	1:10374
<b>Anomalías congénitas mayores del SNC: 11 casos</b>	<b>10,60</b>	<b>1:943</b>
Hidrocefalia	4,82	1:2074
Meningoencefalocele	0,96	1:10374
Anencefalia	0,96	1:10374
Holoprosencefalia	0,96	1:10374
<b>Anomalías congénitas tegumentaria: 41 casos</b>	<b>39,53</b>	<b>1:334</b>
Hemangioma plano	17,35	1:576
Nebu	13,50	1:741
Apéndices cutáneos	3,85	1:2593
<b>Anomalías congénitas del sistema endocrino: 8 casos</b>	<b>7,71</b>	<b>1:1296</b>
Anomalías congénitas tegumentaria: 41 casos	2,89	1:3458

**Tabla 4.** Tipo de anomalías y fallecimiento de recién nacidos en hospitales de Iquitos 2010.

Tipo de malformación		Fallecimiento del recién nacido		Total
		Sí	No	
<b>Mayor</b>	N° casos	19	58	77
	%	24,7	75,3	100,0
<b>Menor</b>	N° casos	0	200	200
	%	0	100,0	100,0
<b>Total</b>	N° casos	19	258	277
	%	6,9	93,1	100,0

## DISCUSIÓN

Las anomalías congénitas se presentan en los recién nacidos sea de un modo aleatorio o siguiendo un patrón característico. Por otro lado, suelen verse anomalías congénitas de presentación única o múltiple. Esta diversidad de presentación hizo que en 1966 David W. Smith acuñara el término de dismorfología, para hacer referencia del estudio de defectos congénitos estructurales que afectan al ser humano. El autor sostiene que alrededor del 3% de todos los recién nacidos presentan defectos o anomalías estructurales graves, que interfieren en el funcionamiento del organismo (Aase, 1992). Los defectos o anomalías congénitas tienen diversas clasificaciones, en el presente estudio los clasificamos según el cuadro clínico de presentación, sea que afecten el sistema tegumentario, el sistema nervioso central, el aparato cardiovascular, el sistema gastrointestinal, genitourinarias, músculo esquelético, cabeza y cuello y según su patrón cromosomal, como síndromes, asociaciones, complejos, secuencias, entre otras (Cordero, 1992). Esta clasificación por sistemas puede registrarse adecuadamente utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9), basada en la Clasificación de Enfermedades de la British Paediatric Association (BPA, 1979). También hemos incluido en este estudio, la clasificación de defectos congénitos en mayores y menores. En el primer caso, se trataría de anomalías que si no se corrigen, alteran de modo importante el funcionamiento normal del organismo, o en defectos que acortan la esperanza de vida. En el segundo caso, las anomalías congénitas son de carácter estético.

En la tabla 1, se observa la frecuencia de anomalías congénitas según grupos etarios, donde se aprecia que el mayor número se presentó en edades comprendidas entre 19 y 35 años con 75,1% del total de anomalías.

Sin embargo, cuando determinamos la frecuencia de anomalías congénitas por grupos etarios en función de la frecuencia en general de gestantes atendidos en los tres hospitales observamos en la misma tabla, que las madres mayores de 35 años, tuvieron una frecuencia 10 veces mayor de recién nacidos con anomalías congénitas que las madres  $\leq$  de 18 años y 4,5 veces más que las madres entre 19 y 35 años, como lo reporta la literatura, en el caso particular de las trisomías, que se presentan con mayor frecuencia conforme aumenta la edad de la madre, como lo reportó Carrera (2006).

En la tabla 2, apreciamos que la tasa de incidencia del síndrome de Down fue de 6,75/10 000 nacimientos, siendo su presentación de mayor incidencia conforme mayor es la edad de la madre.

Palacio *et al.* (2005), reportaron sobre el comportamiento del polihidramnios en Camagüey, Cuba, donde 38% de 55 gestantes con antecedentes de polihidramnios terminaron en aborto por causa de malformaciones congénitas y 10,9% en muertes fetales a causa de dichas malformaciones. Ben-Chetrit *et al.* (1990), afirmaron que el polihidramnios se presentó en las anomalías congénitas asociadas en 39% a anomalías congénitas gastrointestinales y dentro de ellas, la más frecuente las atresias duodenales; en el 26% se observaron defectos del sistema nervioso central, siendo la anencefalia la más común, los defectos cardiovasculares se presentaron en el 22% y los defectos del tracto urinario en el 13%.

En la tabla 3, presentamos la tasa de incidencia de anomalías congénitas de 267/10 000 nacimientos (2,67%). García *et al.* (2006), analizaron en Colombia, 5597 nacimientos vivos, y detectaron 245 niños con anomalías congénitas lo que corresponde a 4,38% de los nacimientos. También se registraron 89 (1,6%) mortinatos, 7 (7,9%) de

los cuales presentaron anomalías congénitas.

En la misma tabla 3, se hace mención que la tasa de anomalías congénitas mayores que afectaban el sistema nervioso central era de 10,60/10 000 nacimientos. Con relación al antecedente de haber recibido ácido fólico durante la gestación, en la Guía para la Prevención de Defectos Congénitos de la Secretaría General de Sanidad del Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno español, se afirma que existen evidencias científicas de que la utilización de folatos o vitamina B9 durante el periodo preconcepcional y en los primeros meses del embarazo, disminuye el riesgo sobre todo de anencefalia hasta en un 40%; encefalocele, hasta en un 5%; y de espina bífida hasta en un 45%. También, hicieron mención de disminución de anomalías cardiovasculares y de labio leporino (Ministerio de Sanidad y Consumo de España, 2006; Sotomayor y Gutarra, 2004). Una de las intervenciones de mayor éxito en la prevención de las anomalías congénitas en los Estados Unidos, ha sido la incorporación del ácido fólico como suplemento diario durante el periodo periconcepcional y el enriquecimiento de cereales durante la adolescencia desde 1998, con disminución marcada de riesgo en anomalías congénitas del sistema nervioso central, de labio leporino y paladar hendido (Romitti, 2007; Olivares y Cuestas, 2009) y con ello ha disminuido la tasa de mortalidad infantil a 7/1000 RNV, siendo cerca del 50% de las muertes causada por anomalías congénitas. En nuestro estudio, el 100% de las gestantes que presentaron anomalías congénitas del sistema nervioso central, no habían recibido ácido fólico durante la gestación, ni previa a ella.

Observamos en la tabla 4, que de los 77 casos de anomalías congénitas mayores, 19 fallecieron luego del nacimiento (24,7%). En los países latinoamericanos las anomalías congénitas ocupan el tercer lugar como causa

de fallecimiento infantil. Son responsables además del 19% de muertes en unidades de cuidados intensivos pediátricos (Cunniff et al., 1995). García y colaboradores, estudiaron 5686 nacimientos en Colombia, con 86 mortinatos (1,5%), 7 de los cuales presentaron anomalías congénitas (7,8%) (García et al., 2006; Kempe, 1997).

Las anomalías gastrointestinales mayores como el ano imperforado con una tasa de presentación de 5,78/10 000 nacimientos y de igual forma las atresias del tubo digestivo que incluyeron atresias esofágica, duodenal, de yeyuno e íleon se presentaron en 5,78/10 000 nacimientos, con relativa alta frecuencia.

Se considera que en la ciudad de Iquitos se registran alrededor de 12 000 recién nacidos al año. La red hospitalaria debe esperar anualmente 6 casos de RN con ano no perforado, 6 RN con atresias de tubo digestivo, sea que afecte el esófago, duodeno, yeyuno o íleon, 7 RN con labio leporino o paladar hendido, 6 RN con microtias, 5 RN con hidrocefalias y 4 RN con hidronefrosis al año, entre otras anomalías congénitas mayores. El sistema de salud hospitalario a cargo de la Diresa Loreto del Minsa, debe prepararse para solucionar esta necesidad de salud.

## AGRADECIMIENTOS

A los padres de los niños portadores de anomalías congénitas que aceptaron forma parte de este estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aase JM. 1992. Dismorphology diagnosis for the pediatric practitioner. *Pediatr Clinic North Am.* 39(1): 135-156.
- Ben-Chetrit A, Hochner-Celnikier D, Ron M, Yagel. 1990. Hydramnios in the third trimester of pregnancy: a change in the

- distribution of accompanying fetal anomalies as a result of early ultrasonographic prenatal diagnosis [letter]. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(5):1344-1345.
- British Paediatric Association. 1979. *Classification of Diseases*. London England: British Paediatric Association.
- Carrera IA. 2006. Clasificación de las alteraciones genéticas. *Pediatr Integral* 2006; X(8):543-554.
- Caviaras MF. 2004. Exposición a pesticidas y toxicidad reproductiva y del desarrollo en humanos: análisis de la evidencia epidemiológica y experimental. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 873-79.
- Clasificación Internacional de Enfermedades. 9<sup>a</sup> revisión y Modificaciones Clínicas (CIE-9-MC). 2011. Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Cordero JF. 1992. Registro de defectos congénitos y enfermedades genéticas. *Clínicas Pediátricas de Norte América*. 1992; 2(1):65-77.
- Cunniff C, Carmack JL, Kirby RS, Fiser DH. 1995. Contribution of heritable disorders to mortality in the pediatrics intensive care unit. *Pediatrics* 1995; 95:678-681.
- García HA, Salguero GA, Giraldo A, Arteaga C. 2006. Frecuencia de Anomalías Congénitas en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Acta Biológica Colombiana*, 2006; 6 (2):2001-2003.
- Hwang SJ, Beaty TH, Panny SR et al. 1995. Association study of transforming growth factor alpha (TGF alpha) TaqI polymorphism and oral clefts: indication of gene-environment interaction in a population-based sample of infants with birth defects. *Am J Epidemiol*. 1995; 41:629-636.
- Kempe A, Wise DH, Wampler NS, Cole FS, Wallace H, Dickson C et al. 1997. Risk status at discharge and cause of death for postneonatal infant deaths: a total population study. *Pediatrics* 1997; 99:338-44.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Secretaría General de Sanidad. Gobierno de España. 2006. Guía para la Prevención de Defectos Congénitos 2006.
- Minsa. 2007. Plan Nacional Concertado de Salud. Septiembre 2007.
- Minsa. Diresa-Loreto. 2007. Análisis de la Situación de Salud. Iquitos, Perú.
- Olivares GM, Cuestas E. 2009. La fortificación de las harinas y los cereales con ácido fólico reduce la prevalencia de cardiopatías congénitas severas. *Evid Pediatr*. 2009; 5:66.
- Palacio S, La Fontaine E, Sánchez A, Bacallao A. 2005. Comportamiento del polihidramnios en nuestro medio. *Revista "Archivo Médico de Camagüey"*. 2005; 9(5) ISSN 1025-0255.
- Penchaszadeh VB. 1992. Nuevas tecnologías en reproducción y en ingeniería genética. En: *Salud reproductiva de las Américas*. Washington, D.C.: OMS/OPS; 1992:458-75.
- Romitti P. 2007. Utility of Family History Reports of Major Birth Defects as a Public Health Strategy. *Pediatrics* 2007; 120; S71-S77.
- Sotomayor J, Gutarra LA. 2004. Factores de riesgo en el embarazo para la presencia de fisuras labio máxilo palatinas.

Odontol. sanmarquina 2004; 8(1):17-24.

World Health Organization. 1987. Causes of infant death, by sex and age. *World Health Statist Annus* 1987:414-442.