

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

**TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN LA CARRERA DE
MEDICINA Y CIRUGÍA**

**EVOLUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LAS
MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN COSTA
RICA DE 1990 A 2014**

Sustentante:

César David Vásquez Ramírez

Tutor:

Dr. Jorge Fallas Rojas

Julio, 2018

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS.....	ii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	iv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vi
ÍNDICE DE TABLAS	vii
DEDICATORIA	viii
AGRADECIMIENTO	ix
RESUMEN.....	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.1.1 Antecedentes del problema	13
1.1.2 Delimitación del problema	15
1.1.3 Justificación	16
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	17
1.3 objetivos de la investigaciÓn	18
1.3.1 Objetivo general.....	18
1.3.2 Objetivos específicos	18
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	18
1.4.1 Alcances de la investigación.....	18
1.4.2 Limitaciones de la investigación.....	19
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	20
2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.....	21
2.1.1 Introducción	21
2.1.2 Epidemiología.....	22
2.1.3 Tipos de malformaciones congénitas.....	25
2.1.4 Etiología	27
2.1.5 Diagnóstico	48
2.1.6 Tratamiento.....	51
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	54
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	55

3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN	55
3.3	UNIDAD DE ANÁLISIS.....	55
3.3.1	Área de estudio.....	55
3.3.2	Fuentes de información	56
3.3.3	Población	56
3.3.4	Criterios de inclusión y exclusión	56
3.4	METODOLOGÍA.....	57
3.5	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	58
3.5	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	59
	CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	64
	CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	101
	CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	113
6.1	CONCLUSIONES.....	114
6.2	RECOMENDACIONES.....	117
	BILIOGRAFÍA.....	119
	ANEXOS	127
	Anexo 1	128
	Anexo 2	130
	Anexo 3	133
	DECLARACIÓN JURADA.....	136
	CARTA DEL TUTOR	137
	CARTA DEL LECTOR.....	138
	CARTA DEL FILÓLOGO.....	139

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1. Tasa de mortalidad por malformaciones congénitas en neonatos por cada mil nacidos vivos durante el periodo 2010-2015.....	22
Gráfico N°2. Prevalencia de anomalías congénitas por cada 100 nacimientos según provincia, 2015.....	23
Gráfico N°3. Defectos congénitos más frecuentes en Costa Rica para el año 2015	24
Gráfico N°4 Prevalencia de malformaciones congénitas en Costa Rica por quinquenios de 1990-2014.....	65
Gráfico N°5 Prevalencia de malformaciones congénitas según provincia por quinquenios de 1990-2014 en Costa Rica.....	66
Gráfico N°6 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de San José, Costa Rica de 1990-2014.....	70
Gráfico N°7 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Alajuela, Costa Rica de 1990-2014	72
Gráfico N°8 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Cartago, Costa Rica de 1990-2014	73
Gráfico N°9 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Heredia, Costa Rica de 1990-2014	74
Gráfico N°10 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Guanacaste, Costa Rica de 1990-2014.....	75
Gráfico N°11 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Puntarenas, Costa Rica de 1990-2014.....	77
Gráfico N°12 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Limón, Costa Rica de 1990-2014	79
Gráfico N°13 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según grupo de malformación, en el sexo masculino, en Costa Rica de 1990-2014.....	81
Gráfico N°14 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según grupo de malformación, en el sexo femenino, en Costa Rica de 1990-2014	83
Gráfico N°15 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría, en el sexo masculino, en Costa Rica de 1990-2014.....	85
Gráfico N°16 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría, en el sexo femenino, en Costa Rica de 1990-2014	87
Gráfico N°17 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según defecto específico, en el sexo masculino, en Costa Rica de 1990-2014	89

Gráfico N°18 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según defecto específico, en el sexo femenino, en Costa Rica de 1990-2014.....	91
Gráfico N°19 Mortalidad por malformaciones congénitas en Costa Rica por quinquenios de 1990-2014.....	93
Gráfico N°20 Comparación de la tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas con la tasa de mortalidad infantil general en Costa Rica durante el periodo de 1990-2014.....	98
Gráfico N°21 Relación de la tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas sobre la tasa de mortalidad infantil general en Costa Rica durante el periodo de 1990-2014.....	100

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1 Prevalencia de malformaciones congénitas en Costa Rica según cantón durante el periodo de 1990-2014	68
--	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1 Mortalidad de malformaciones congénitas según grupo y sexo por quinquenios de 1990-2014.....	94
--	----

DEDICATORIA

Este proyecto de tesis se lo dedico a mis padres, Dolores Ramírez y Juan Antonio Vásquez, pues sin todo el trabajo y esfuerzo realizados todos los días, no podría haber llegado tan lejos. A mis hermanos, Yesenia Vásquez y Juan José Vásquez quienes siempre estuvieron para darme apoyo, para hacerme reír cuando el estrés era demasiado. A cada uno de ellos en los que en algún momento les dije “no” para una salida, para ver televisión o simplemente para pasar tiempo porque tenía que estudiar, hacer un trabajo, ir a la universidad... aquí está la recompensa por la que tanto hemos trabajado por más de 5 años.

A las personas que encontré a través del camino y que ahora tengo el privilegio de llamar amigos, con los que me reía para no llorar, a cada uno de ellos, gracias.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios, a mis padres Dolores Ramírez y Juan Antonio Vásquez, a mis hermanos Yesenia y Juan José, a mis amigos y a todas aquellas personas que de una forma u otra estuvieron ahí para animarme y darme las fuerzas necesarias para cumplir con esta meta.

A mi tutor, el Dr. Jorge Fallas, por su colaboración y aportes a lo largo de este proceso, por sus consejos y su guía a través de este proyecto.

A la Dra. Adriana Benavidez, coordinadora de la Unidad de Malformaciones Congénitas del INCIENSA por facilitarme la información y por mejorar este proyecto de investigación.

A cada uno de mis profesores, que me brindaron del conocimiento necesario y en ocasiones también daban palabras de apoyo para seguir adelante.

RESUMEN

Introducción: El término malformación congénita hace referencia a las alteraciones a nivel estructural, conductuales o del metabolismo que están presentes al momento del nacimiento. Son de etiología multifactorial. **Objetivo general:** Determinar la evolución y características epidemiológicas de malformaciones congénitas en Costa Rica de 1990 a 2014. **Metodología:** es una investigación de tipo descriptivo, con base en la información de los casos de malformaciones congénitas de la base de datos de centro de Registro de Malformaciones congénitas del INCIENSA, no se trabaja con ningún paciente directamente. **Resultados:** a nivel nacional el número de casos y la prevalencia ha ido en aumento desde los años 90. Las orejas supernumerarias son el defecto congénito específico más frecuente en el sexo masculino y las luxaciones congénitas de cadera en el sexo femenino. La mortalidad infantil general ha disminuido progresivamente a través del tiempo mientras que la mortalidad por malformaciones congénitas ha tenido un comportamiento más estable. **Discusión:** otros países, en general, presentan prevalencias considerablemente más bajas que Costa Rica. Al comparar la mortalidad infantil de Costa Rica con Estados Unidos se encuentra que a nivel nacional hay valores significativamente más altos. **Conclusiones:** a nivel nacional la prevalencia de defectos congénitos ha ido aumentando. El sexo masculino se ve más afectados por defectos de oído y el sexo femenino por deformidades de cadera. La mortalidad infantil se ve afectada principalmente por las causas de muerte no genética.

Palabras clave: malformaciones congénitas, Costa Rica, prevalencia, mortalidad infantil.

ABSTRACT

Introduction: congenital malformations refer to structural, behavioral or metabolic alterations that are present at birth. They are of multifactorial etiology. **General objective:** To determine the evolution and epidemiological characteristics of congenital malformations in Costa Rica from 1990 to 2014. **Methodology:** it is a descriptive research, based on the information of the cases of congenital malformations of the database of the registry center. Congenital malformations of INCIENSA, no patient is worked directly. **Results:** In Costa Rica the number of cases and prevalence has been increasing since the 90s. Supernumerary ears are the most frequent congenital defect in males and congenital hip dislocations in females. General infant mortality has progressively decreased over time while mortality from congenital malformations has had a more stable behavior. **Discussion:** other countries, in general, they have considerably lower prevalence than Costa Rica, since 2008 the difference becomes even greater since Costa Rica extends the registration age until the first year of life. When comparing infant mortality in Costa Rica with the United States, it is found that there are significantly higher values at the national level. **Conclusions:** at the national level the prevalence of congenital defects has been increasing. The male sex is more affected by ear defects and the female sex by hip deformities. Infant mortality is mainly affected by non-genetic causes of death.

Key words: congenital malformations, Costa Rica, prevalence, infant mortality.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes del problema

Desde inicios de la humanidad las malformaciones congénitas han sido fuente para la imaginación y han pasado a formar parte del folclor popular, ejemplo de estos son los enanos, gigantes, sirenas y ciclopes ⁽¹⁾. Con el paso del tiempo y el auge del pensamiento científico de la manos de pioneros como el francés Étienne Geoffroy St. Hilaire en el siglo XIX, se efectuaron estudios en anatomía y contribuyeron a acuñar el término de “teratología”⁽²⁾.

A nivel internacional, dos de los acontecimientos más importantes que favorecieron al estudio de las malformaciones congénitas fueron aquellos relacionados con la aparición de malformaciones oculares y cardíacas en hijos de madres que habían sido expuestos a la rubeola ⁽³⁾; los primeros en describir el síndrome de rubeola congénita fueron el oftalmólogo Norman McAlister Gregg y el Dr. Charles Sawn en Australia al inicio de la década de los 40 ⁽⁴⁾.

El otro acontecimiento importante fue el descubrimiento de los efectos teratogénicos de la talidomida en la década de 1950, inicialmente usada como sedante y antiemético durante el embarazo, hasta que se relacionó con severas malformaciones por lo que fue sacada del mercado en 1961⁽⁵⁾.

A través de los años, se continuó con el estudio de los defectos congénitos, teratógenos, aberraciones cromosómicas, entre muchos otros temas relacionados. Tal es el caso de un estudio publicado en 1984 en el cual se explican los mecanismos de los teratogénesis y se señala que estos dependen tanto de factores

ambientales como genéticos ⁽⁶⁾. Por otro lado, ha habido estudios dirigidos al diagnóstico como es el caso de un artículo publicado en 1999 en el cual se muestran los diferentes hallazgos imagenológicos en pacientes con síndrome de Down ⁽⁷⁾. Además, en el campo terapéutico ha habido avances significativos, tales como procedimientos invasivos que si bien se realizaban desde el siglo pasado, el auge tecnológico ha permitido un mejoramiento en las técnicas aplicadas en este campo ⁽⁸⁾.

Un estudio en Etiopía en el año 2015, sugiere que factores como bajo peso al nacer, edad gestacional al nacimiento menos de 35 semanas, sexo masculino aumentan la probabilidad de presentar alguna malformación congénita⁽⁹⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2010 presentó un informe con los componentes básicos para la creación de programas de vigilancia, prevención y atención de malformaciones congénitas y en 2015 creó un manual que pretende guiar en la creación de un sistema de vigilancia de malformaciones congénitas además señalar la importancia de que esto implica para la salud pública⁽¹⁰⁾.

En Costa Rica, desde el año de 1985 se crea La unidad de Enfermedades Congénitas como el Centro de Registro de Malformaciones Congénitas (CREC) la cual es la encargada de recolectar toda la información por medio de las boletas de notificación de malformaciones congénitas y crear bases de datos que permitan investigaciones a nivel de genética, con lo cual se pueden desarrollar estrategias de prevención y toma de decisiones, conocer la morbimortalidad, incidencia y prevalencia de las enfermedades congénitas⁽¹¹⁾.

En Costa Rica, en el 2003 se realizó un estudio en el cantón de Grecia, en este se estudiaron 35 defunciones infantiles entre el periodo del primero de enero de 1996 y el primero de enero del 2001, se documenta que la principal causa de muerte son las malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas, las cuales representaron el 48.6% de las 35 defunciones analizadas lo que resalta el impacto que pueden llegar a tener en la mortalidad infantil⁽¹²⁾.

Otro estudio a nivel nacional publicado en 2007, estudió el impacto de las malformaciones cardíacas en el periodo de 1996 al 2004 en el que se demuestra que la prevalencia de estas durante el periodo analizado, iba en aumento, además, de todas las malformaciones registradas estas son las de mayor impacto en la mortalidad infantil, por lo que es de suma importancia establecer estrategias que mejoren el diagnóstico perinatal⁽¹³⁾.

Además, en el 2008 se realizó un análisis de registro de malformaciones congénitas en el territorio nacional el cual evidencia que las malformaciones del sistema osteomuscular son las de mayor prevalencia y la trisomía 21 como el síndrome más prevalente, también se documentó un aumento de recién nacidos con un síndrome o más de dos malformaciones en la provincia de limón⁽¹⁴⁾.

1.1.2 Delimitación del problema

La investigación actual se basa en la información proporcionada por el Centro de Registro de Malformaciones Congénitas (CREC), el cual pertenece al Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA); los registros incluyen todos los recién nacidos vivos o muertos, con malformaciones

congénitas confirmadas o con sospecha de una, de 500 gramos o más de peso en Costa Rica durante el periodo de 1980 a 2014.

Además, a partir del 2008 según la actualización del decreto ejecutivo No. 16488-S publicado en la gaceta el 25 de marzo del 2008, se incluyen todos los defectos congénitos que se identifican a lo largo del primer año de vida y no únicamente los que se detectan al nacimiento.

1.1.3 Justificación

Las malformaciones congénitas son un tema poco estudiado desde una perspectiva epidemiológica en Costa Rica, ya que la mayoría de investigaciones se realizan con un énfasis fisiopatológico, de diagnóstico, preventivo, entre otros.

La realización del presente trabajo pretende dar un panorama claro y amplio del comportamiento de anomalías congénitas a través del tiempo e intenta identificar aquellas con mayor incidencia, conocer el verdadero impacto que representa dentro de la mortalidad infantil.

Además, se pretende conocer si alguna anomalía congénita se presenta predominantemente en una población o área geográfica específica, lo cual podría dar origen a la realización de otras investigaciones que ayuden a esclarecer si está relacionada a una causa ambiental u otros factores de riesgo, que en el mejor de los casos podría ser prevenible.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evolución y características de las malformaciones congénitas en Costa Rica de 1990 a 2014?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Determinar la evolución y características de malformaciones congénitas en Costa Rica de 1990 a 2014.

1.3.2 Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de malformaciones congénitas en Costa Rica, según provincia y cantón para el periodo 1990-2014.
- Identificar las cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría para cada provincia de 1990-2014.
- Determinar las diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según grupo, categoría y defecto congénito específico según sexo del 1990-2014.
- Determinar la mortalidad por malformaciones congénitas en Costa Rica, según grupo y sexo por quinquenios de 1990-2014.
- Relacionar el impacto de la mortalidad por malformaciones congénitas con respecto a la mortalidad infantil general.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

Se logra establecer los cantones de mayor afectación por malformaciones congénitas, lo que indica las ubicaciones de lugares donde se deberían realizar otro tipo de estudio para intentar establecer causalidad. También se muestra a

Guanacaste con una incidencia significativamente más baja al resto del país lo que deja interrogante de qué lo diferencia del resto del país.

Al estudiar la mortalidad por malformaciones congénitas, se demostró que las cifras de la mortalidad infantil general se ven influenciadas principalmente por causas no genéticas, esto no significa la disminución de la vigilancia de los defectos genéticos, pero sí sugiere la necesidad de reforzar el diagnóstico y tratamiento de otras causas de muerte.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Una de las principales limitaciones al realizar la comparación con estadísticas de otros países es la diferencia entre los reportes y la forma en que se recolecta la información, por ejemplo, algunos registros solo toman en cuenta las malformaciones congénitas mayores, otros no reportan la distribución por sexo; además, la información disponible al público no contempla el mismo periodo que se tomó en este estudio.

Se pretendía mostrar la información sobre mortalidad por malformaciones congénitas según provincia, pero los datos no fueron encontrados. Otro aspecto importante es la ampliación de la edad de registro hasta el primer año en Costa Rica a partir del 2008 mientras que los países consultados únicamente registran las malformaciones detectadas al momento del nacimiento.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

2.1.1 Introducción

Se usan los términos anomalía congénita, malformaciones congénitas o defectos congénitos indiferentemente para referirse a alteraciones a nivel estructural, conductuales o del metabolismo que están presentes al momento del nacimiento⁽¹⁵⁾.

En la antigüedad se les daba a las malformaciones congénitas una connotación que se basaba en el misticismo, lo demoníaco y dependiendo la cultura podían ser de buenos o malos augurios. Existen representaciones artísticas hechas en siglos pasados las cuales fueron inspiradas en defectos genéticos y que detallan con tanta precisión que incluso es posible saber la patología representada.

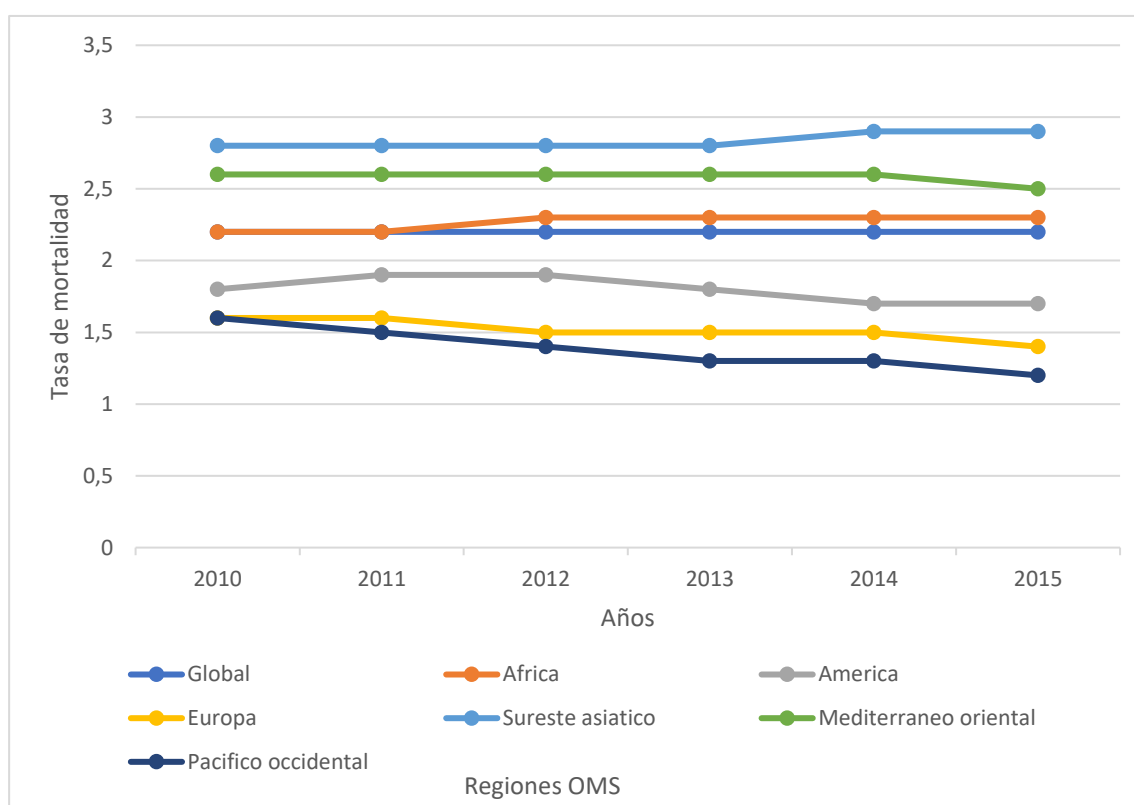
Actualmente, se sabe que muchas de las causas se deben a agentes ambientales los cuales afectan durante el desarrollo, mientras hay afectación genética propiamente dicha y, en gran parte de los casos, no se logra esclarecer una causa específica⁽¹⁶⁾.

Pese a los avances científicos y las medidas de prevención y diagnóstico con los que se cuentan actualmente, la aparición de anomalías es una realidad en todo el mundo, sobre todo en regiones subdesarrolladas o en vías de desarrollo donde en ocasiones no se cuentan con medidas de prevención o la población no tiene acceso a un adecuado control prenatal, esto sumado a la baja escolaridad existente en la mayoría de esas zonas, hace difícil la educación en cuanto a medidas básicas como la dieta, no uso de tabaco u otros tipos de drogas y muchas otras pautas para un mejor desarrollo del embrión.

2.1.2 Epidemiología

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que cerca de 276 000 nacidos vivos fallecen a causa de malformaciones congénitas en las primeras cuatro semanas de vida. Las anomalías más frecuentes son defectos cardíacos, del tubo neural y trisomía 21 o síndrome de Down ⁽¹⁷⁾.

Gráfico N°1. Tasa de mortalidad por malformaciones congénitas en neonatos por cada mil nacidos vivos durante el periodo 2010-2015

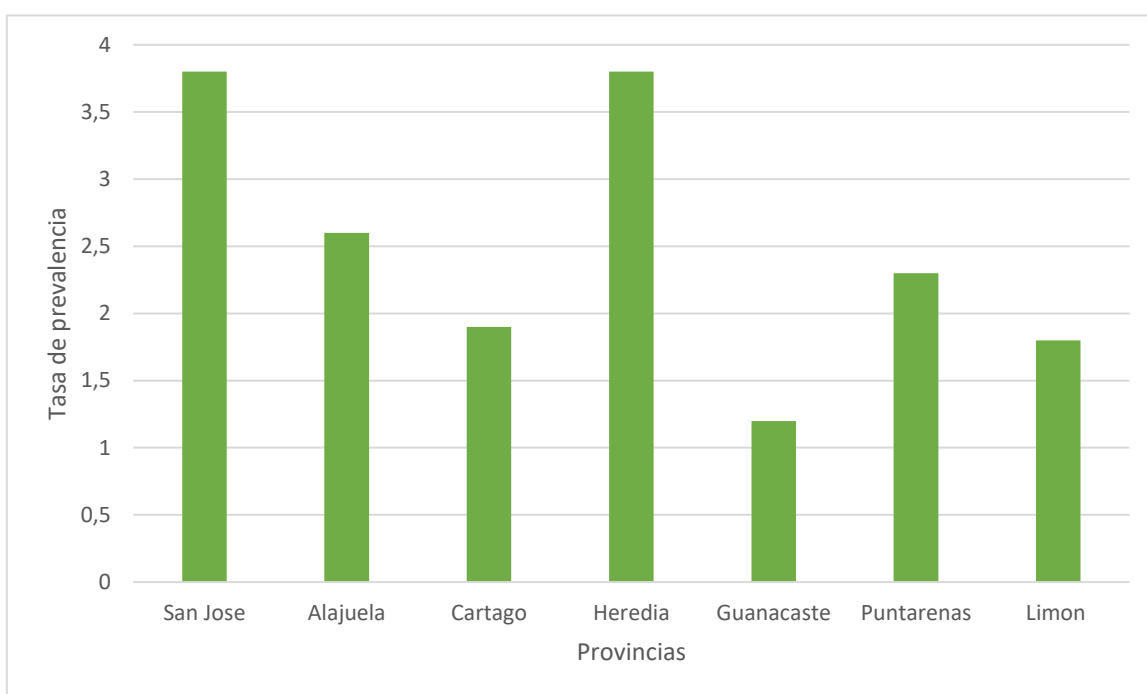


Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹⁸⁾

Como se observa en el gráfico 1, para el 2015, la tasa de mortalidad a nivel global por cada 1000 nacimiento a causa de anomalías congénitas era de 2.2 este valor se ha mantenido estable por los últimos 8 años. Según las regiones de la OMS, la

que presentó mayor tasa de mortalidad fue el sureste asiático 2.9, el continente americano por su parte presentó una tasa de 1.7 por cada mil nacidos vivos lo que la colocaba como la tercera región con menor mortalidad por malformaciones congénitas.

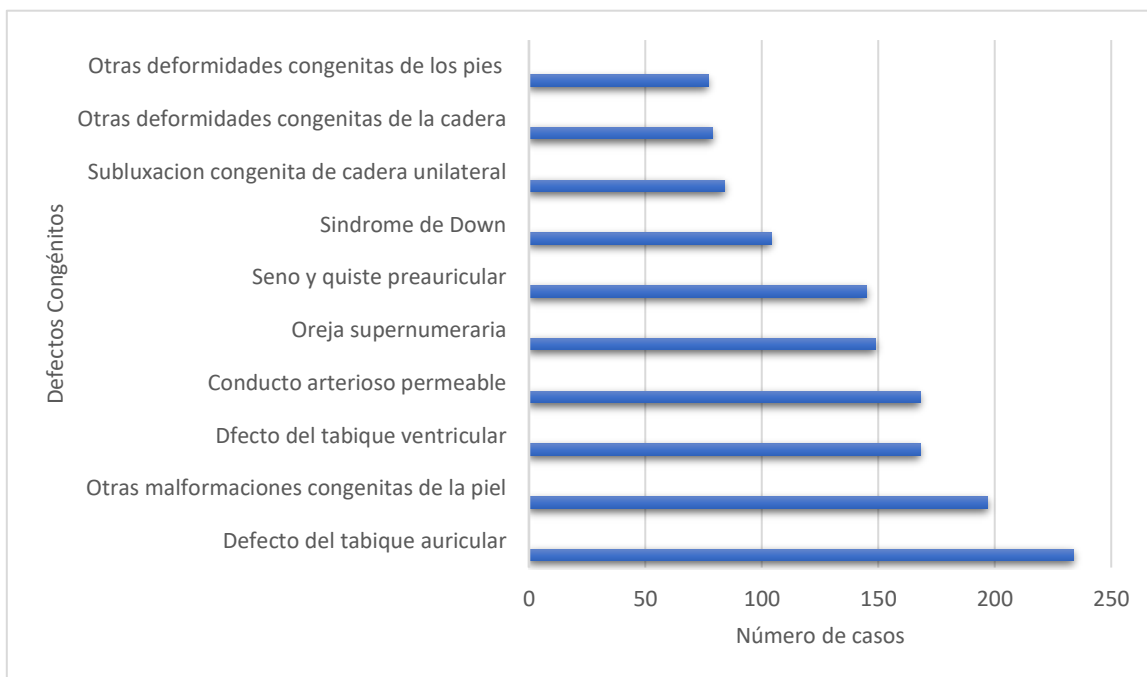
Gráfico N°2. Prevalencia de anomalías congénitas por cada 100 nacimientos según provincia, 2015



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹⁹⁾

En el año 2015 hubo una prevalencia de 2,84 casos de malformaciones congénitas por cada 100 nacimientos en Costa Rica. A nivel de provincia fue San José y Heredia en ese entonces fueron las que mostraron una mayor prevalencia de defectos congénitos. Mientras que Guanacaste mostró la prevalencia más baja a nivel nacional.

Gráfico N°3. Defectos congénitos más frecuentes en Costa Rica para el año 2015



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹⁹⁾

En Costa Rica para el año 2015, las malformaciones más frecuentes incluyen las alteraciones cardíacas, alteraciones auriculares, defectos de cadera, síndrome de Down, alteraciones de extremidades y lesiones en piel. De manera importante sobresalen los defectos cardíacos que representan más de la tercera parte de los diez defectos congénitos más frecuentes, como se ilustra en el gráfico 3.

Además, es importante resaltar que algunos de los defectos que se observan pueden ser causa importante de morbilidad, esto dependiendo de la magnitud del defecto, la detección temprana y el abordaje oportuno que se le dé.

2.1.3 Tipos de malformaciones congénitas

Malformaciones

Se refiere a la alteración morfológica primaria de un órgano o en una parte del cuerpo, ya sea parcial o completa, que se da como resultado de la alteración de un proceso del desarrollo que afectan directamente la formación de un órgano o parte de cuerpo⁽²⁰⁾. Este tipo de anomalía se da principalmente entre la tercera y octava semana de gestación y se ve influenciada tanto por factores genéticos como ambientales⁽¹⁵⁾.

Las malformaciones se pueden clasificar como mayores o menores ⁽²¹⁾:

- Mayores: son aquellas que tienen una repercusión médica o social importante. Usualmente requieren intervención quirúrgica.
- Menores: no tienen una repercusión medica grave, representan mayormente afectación una cosmética. Por lo general no requieren intervención médica ni quirúrgica. Cuando se presentan tres o más malformaciones menores existe un riesgo aumentado de presentar un defecto mayor o un síndrome ⁽²²⁾.

Disrupciones

Defecto a nivel estructural de un órgano o de una región mayor del organismo, como consecuencia de interferencia extrínseca sobre un proceso de desarrollo normal, ejemplo de esto son las alteraciones causadas por bridas amnióticas o la exposición a teratógenos ⁽²³⁾.

Deformaciones

Son defectos causados por fuerzas mecánicas externas que altera la estructura, forma o posición de una parte del cuerpo que previamente ya se había formado ⁽¹⁵⁾.

El pie equinovaro o zambo es un ejemplo de esto producido por una disminución del líquido amniótico lo que produce un aumento de la presión sobre el feto dentro la cavidad uterina.

Displasia

Disposición anormal de las células que produce una modificación en la estructura de un tejido ⁽²²⁾. No suele tener una causa clara y puede afectar a varios órganos.

En neonatos con múltiples defectos se pueden clasificar en distintos patrones: defecto politópico secuencia, síndrome, asociación.

Defecto politópico

Conjunto de anomalías que se derivan de la afectación de una única región que responde de manera unánime ante las influencias embriopáticas ⁽²³⁾.

Síndrome

Es un patrón conocido de múltiples anomalías, ya sean malformaciones, disrupciones, deformidades o displasias, que afectan múltiples áreas de desarrollo y que posiblemente guardan relación desde un punto de vista etiopatogénico ⁽²⁰⁾.

Secuencia

Se refiere a un conjunto de alteraciones funcionales o morfológicas que se producen de una sola anomalía congénita⁽²³⁾.

Asociación

Es la aparición de una combinación conocida de dos o más anomalías congénitas, las cuales no guardan relación entre sí. Su presentación es estadísticamente más frecuente y se dan por casualidad; son de causa desconocida ⁽²²⁾.

2.1.4 Etiología

Son varias las causas de las anomalías congénitas, pueden ser genéticas por influencia de factores externos durante la vida prenatal, en muchos casos se consideran que son de causa multifactorial, mientras que, en otros la causa no está bien esclarecida. Hasta 1940 se creía que el feto estaba protegido por las membranas extraembrionarias y la cavidad uterina de cualquier factor externo⁽¹⁶⁾. Fue hasta un tiempo después que se publicaron los primeros casos en los que se demostraba que el virus como la rubeola y fármacos como la talidomida puede tener serias repercusiones en la salud del embrión. Este último puede causar serias repercusiones como la focomelia que se caracteriza por acortamiento de la extremidades, debido a ausencia o hipoplasia de los elementos proximales de la extremidad, puede afectar extremidades superiores e inferiores; además puede provocar daño en ojos y oídos, presencia de hemangiomas faciales y afectación de múltiples sistemas ⁽²⁴⁾.

En la actualidad se conocen muchos agentes ambientales que pueden ser perjudiciales que van desde virus, medicamentos, radiación, alcohol, entre otras. Y siempre se pretende prevenir o detectar de manera temprana la exposición a teratógenos durante el control prenatal para evitar futuras complicaciones.

En el estudio de las malformaciones genéticas las causas suelen dividirse en⁽¹⁶⁾:

- Factores genéticos
- Factores ambientales
- Herencia multifactorial
- De causa desconocida

En este sentido, la causa idiopática es la de mayor predominio seguida de las de herencia multifactorial que involucra tanto la influencia de factores externos como la afectación a nivel genético.

Defectos congénitos de etiología ambiental

Un teratógeno es toda aquella agente capaz de causar un defecto congénito en el embrión o feto⁽²⁵⁾. Se conocen múltiples teratógenos que van desde agentes infecciosos, medicamentos, agentes físicos como la radiación ionizante, sustancias químicas, etc. Otro aspecto importante es que existe mayor susceptibilidad en las etapas iniciales del embarazo.

Se han postulado principios que pretenden determinar la capacidad de un agente externo para producir una anomalía congénita. Estos principios son:

1. El genotipo del embrión influye sobre como interacciona con los diferentes factores ambientales y la susceptibilidad a desarrollar anomalías⁽²⁵⁾. Por ejemplo, en embriones expuestos a fenitoína, un anticonvulsivante y causante del síndrome de la hidantoína fetal, el cual se caracteriza por la presencia defectos estructurales a nivel cardiaco, anomalías craneofaciales, labio leporino y paladar hendido y retraso en el desarrollo⁽²⁶⁾. Sin embargo,

al momento del nacimiento algunos presentarán parte de las malformaciones que conforman el síndrome, mientras que otros serán completamente sanos; esto se atribuye a la constitución genética de cada individuo.

2. El potencial teratogénico de un agente depende del momento del desarrollo embrionario en el que este actúe⁽²⁵⁾. El periodo de mayor riesgo es durante la embriogénesis durante la tercera y octava semana^(25,27,28). No obstante, las anomalías se pueden desarrollar a lo largo de toda la vida intrauterina.

Se reconocen tres periodos principales ⁽²⁸⁾: preimplantatorio, embrionario y fetal. En el periodo preimplantatorio no se ha podido demostrar con certeza que se produzcan defectos por la afectación de teratógenos puesto que se da lo que se conoce como la ley del todo o nada; ello significa que las malformaciones producidas son incompatibles con la vida y se produce un aborto espontáneo o son compensadas por los mecanismos reguladores del embrión y el embarazo continua. Durante el periodo embrionario que se da de la tercera a la octava semana es cuando existe mayor riesgo de afectación de un agente ambiental debido a que se están formando la mayoría de los órganos.

Es menos frecuente que aparezcan malformaciones en el periodo fetal porque la mayoría de órganos están formados, predominan las deformaciones, disrupciones y trastornos funcionales. Los tejidos, órganos y sistemas presentan diferentes periodos críticos de desarrollo cuando son más vulnerables a agentes externo⁽²⁷⁾.

3. La gravedad de las malformaciones está ligada a la dosis y la cantidad de tiempo que estuvo expuesto al teratógeno⁽²⁵⁾. Puede variar según el

teratógeno, mientras que en algunos la toxicidad se da a dosis bajas, en otros se necesita que alcance la concentración máxima para producir algún efecto y en otros depende más del tiempo de exposición⁽²⁸⁾.

Clasificación de riesgo teratogénico

Existen varias clasificaciones para determinar el riesgo de un teratógeno, se originaron principalmente en Europa, Alemania, por ejemplo, los fármacos se encasillan en once categorías del 1-11, esta es la número 1 y la de menor riesgo y avanza progresivamente; en Australia en 1989 se catalogaban los fármacos en 7 grupos: A, B1, B2, B3, C, D y X; por su parte, en Suecia se agrupaban en seis categorías⁽²⁹⁾.

No obstante la de mayor reconocimiento a nivel mundial fue la establecida en 1979 por la *Food and Drug administration* (FDA), la clasificación de riesgo del embarazo ABCDX ⁽³⁰⁾, en la cual se clasificaba cada fármaco dentro de cinco categorías basado en la información disponible o no disponible de los efectos que podría provocar sobre el embarazo, se tomaba en cuenta además el tipo de estudio que brindaba dicha información.

El propósito de esta clasificación era servir de herramienta, al momento de seleccionar un fármaco antes de que exista exposición fetal, en lugar de brindar información en cómo manejar un caso en el que ya existe exposición. La clasificación es la siguiente ⁽³⁰⁾:

- Categoría A: estudios controlados realizados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre.
- Categoría B: estudios en animales no han demostrado riesgo, pero no se dispone de estudios en mujeres embarazadas o estudios en animales sí se ha confirmado un efecto adverso, pero estudios en mujeres embarazadas no han indicado riesgo fetal.
- Categoría C: pertenecen a esta categoría los fármacos de los cuales hay estudios en animales que evidencien efectos adversos sobre el feto, pero no hay estudios controlados en mujeres. O bien no hay estudios realizados en animales ni en humanos. En ocasiones donde se considere que el beneficio del fármaco supere el riesgo que representa, se puede llegar a utilizar.
- Categoría D: hay evidencia de teratogénesis en humanos, pero se pueden llegar a utilizar si el beneficio que se pretende conseguir justifica los riesgos.
- Categoría X: existe evidencia de riesgo para el feto, basados en estudios en animales y/o humanos. El riesgo que representan la utilización de estos fármacos supera cualquier tipo de beneficio por lo que su uso está completamente contraindicado en el embarazo.

No obstante, pese a ser la de mayor utilización a nivel mundial y ya por más de dos décadas, la FDA ha decidido eliminar esta clasificación debido a que creaban confusión y no transmitían de manera precisa los grados de riesgo fetal y usualmente, se malinterpretaba al momento de prescribir ya que en la práctica los profesionales se dejaban guiar más por la categoría de riesgo que por la información que subyacente que aportaba la asignación dicha categoría⁽³¹⁾.

La FDA en el año 2006 propuso una nueva normativa llamada *Requirements on Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products*, mejor conocida como *Physician Labeling Rule* (PLR). Esta normativa tenía como propósito ayudar al profesional de la salud a prescribir de manera más efectiva y segura, consta de 3 categorías que son: embarazo, trabajo parto y parto y madres en periodo de lactancia⁽³²⁾.

Sin embargo, la FDA publicó en el 2015 una nueva normativa, *Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling*, También conocida simplemente como *Pregnancy and Lactation Labeling Rule* (PLLR) o *Final Rule*, la cual cambio las categorías de la PLR y la eliminación de la clasificación de riesgo teratogénico ABCDX⁽³³⁾.

La nueva normativa contempla las siguientes categorías⁽³⁴⁾:

1. Embarazo: incluye la sección de trabajo de parto y parto que en la anterior normativa formaba una categoría aparte. Debe incluir los siguientes apartados:
 - a. Registro de exposición al embarazo: si existe un registro científicamente aceptable de exposición durante el embarazo para una droga en específico, se debe brindar la información necesaria para inscribirse u obtener información sobre el registro.
 - b. Resumen de riesgo: debe aportar una declaración de riesgo de cualquier efecto adverso del desarrollo, que sea proveniente de

fuentes confiables ya se de estudios en humanos, animales o estudios farmacológicos.

c. Consideraciones clínicas: debe contener la siguiente información:

- i. Riesgo materno y/o embrio/fetal asociado a la enfermedad
- ii. Ajuste de dosis durante el embarazo y periodo postparto
- iii. Reacciones maternas adversas
- iv. Reacciones adversas fetales o neonatales
- v. Trabajo de parto o parto

d. Información: en esta sección se deben describir la información sobre la que se basa las secciones de “resumen de riesgo” y “consideraciones clínicas”.

2. Lactancia: envuelve lo que anteriormente se conocía como “madres en periodos de lactancia”. Al igual que la sección anterior se subdivide en varios apartados:

a. Resumen de riesgo: si existe información de estudios en humanos, no se debe incluir información de estudios en animales, salvo que el modelo animal sea específicamente conocido por predictivo para humanos. Si la droga está contraindicada en la lactancia, debe ir señalado al principio en esta sección. Además, debe contener la siguiente información:

- i. Drogas no absorbidas de forma sistémica: si hay información con respalde el hecho de que no se observa de forma sistémica únicamente debe ir un enunciado donde se aclara que no se espera exposición del recién nacido a dicha droga.

- ii. Drogas absorbidas de forma sistémica: debe presentar la siguiente información:
 - Presencia de la droga en la leche materna
 - Efectos de la droga en el lactante
 - Efecto de la droga en la producción de leche materna
 - Evaluación de riesgos y beneficios
 - b. Consideraciones clínicas: debe dar la siguiente información:
 - i. Minimizar la exposición: debe describir formas para minimizar la exposición, si la droga o el metabolito activo están presentes en concentraciones significativas; o cuando no se ha establecido un perfil de seguridad en infantes; o cuando la droga se usa de manera intermitente, en dosis única o en terapias cortas.
 - ii. Monitoreo de reacciones adversas: debe incluir intervenciones o procedimientos disponibles para la vigilar o atenuar reacciones adversas descritas en el “resumen de riesgo”.
 - c. Información: se debe proveer la información que sustenten lo dicho en las secciones de “resumen de riesgo” y “consideraciones clínicas”.
3. Hombres o mujeres con potencial reproductivo: es una sección totalmente nueva que no existía en la PLR. Esta incluye la información necesaria cuando se requiera la realización de una prueba de embarazo o anticoncepción ya sea antes, durante o después de una terapia farmacológica o cuando haya información que sugiera posibles efectos adversos sobre la fertilidad. Debe contener las siguientes secciones:

- a. Prueba de embarazo
- b. Anticoncepción
- c. infertilidad

Fármacos

Una de las principales limitaciones en el estudio de la teratogénesis producida por medicamentos se debe a que no se puede exponer a mujeres embarazadas a sustancias potencialmente dañinas que pueden provocar algún daño a ellas o al embrión, por lo que muchos de los estudios actuales son realizados en animales, por lo cual en ocasiones no hay certeza del impacto real que podría tener o no una sustancia.

Según un estudio realizado en Estados Unidos en 2013⁽³⁵⁾, los medicamentos más usados durante el primer trimestre de embarazo incluye analgésicos, laxantes, anticonceptivos orales, antibióticos, medicamentos para el asma. Además, el estudio muestra que 3% de las drogas usadas son categoría A, 29% categoría B, 39% categoría C, 6% categoría D y sorprendentemente un 23% de los casos estudiados usaron drogas categoría X en algún momento del primer trimestre.

En un estudio más reciente realizado en los Países Bajos⁽³⁶⁾, se realizó un cuestionario y posterior entrevista en 136 mujeres en diferentes estadios de embarazo donde el principal propósito fue establecer cuántas de esas participantes habían ingerido algún tipo de medicamento y además cuáles de ellas se preocupaban de algún efecto adverso. Un 77% había tomado algún tipo de

medicamento, el más usado fue el paracetamol, seguido por vitaminas y ácido fólico y antiácidos; otros usados de manera significativa fueron antibióticos, hierro, levotiroxina, antidepresivos.

No todos los padres están conscientes de los posibles riesgos que conlleva usar algún tipo de sustancia o medicamento durante el embarazo, en la mayoría de ocasiones se debe al desconocimiento o por educación, sobre todo en países subdesarrollados o en vías de desarrollo.

Cuando se les preguntó qué es lo que más les preocupaba de posibles efectos adversos, la mayoría respondió: defectos congénitos, abortos y enfermedades alérgicas. Opciones como problemas de conducta o de aprendizaje, solo un 11% expreso preocupación, probablemente se deba a que no son complicaciones detectables al nacimiento por lo cual las personas no establecen una relación ⁽³⁶⁾.

Se conocen efectos adversos de muchos fármacos que van desde anticonceptivos orales hasta antibióticos, medicamentos antitiroideos, analgésicos, anticonvulsivantes, antineoplásicos, anticoagulantes, psicotrópicos, entre otros.

- Anticonvulsivos: muchos de los medicamentos pertenecientes a este grupo tienen potencial teratogénico y son de uso común a nivel mundial. Dentro de las malformaciones provocadas por estos medicamentos se conocen un amplio abanico que no se limita a un solo órgano o sistema, por ejemplo: defectos del tubo neural, microcefalia, malformación de grandes vasos, alteraciones a nivel urogenital entre otras ⁽³⁷⁾.

- Antibióticos: estos medicamentos son ampliamente utilizados durante el embarazo, principalmente para tratar infecciones del tracto urinario e infecciones de respiratorias, en Estados Unidos los antibióticos de mayor prescripción durante el embarazo fueron la nitrofurantoína y metronidazol⁽³⁸⁾. No es de sorprender que muchos profesionales de la salud tengan cierto grado de dificultad al momento de prescribir un medicamento, principalmente, por el temor que presentan las madres a los efectos adversos y el bienestar del feto, por lo que es necesario explicar al paciente los riesgos de una infección no tratada y los efectos que esta conlleva.

Aunque la información de diferentes estudios puede ser contradictoria y en ocasiones inconclusa, no se ha encontrado relación entre el uso de nitrofurantoína y metronidazol con la aparición de malformaciones congénitas; por el contrario, diferentes tipos de antibióticos como fenoximetilpenicilina, eritromicina, quinolonas, doxiciclina fueron asociados a varios patologías como malformaciones del sistema nervioso, del sistema urinario y a nivel cardíaco ⁽³⁸⁾.

- Antineoplásicos: existe poca evidencia ya que por razones éticas no se pueden realizar estudios prospectivos donde se administren fármacos a mujeres en periodos de gestación por el potencial efecto teratogénico; pese a lo anterior, en algunos casos el uso de quimioterapia u otra droga es inevitable. Se ha evidenciado mayor riesgo de malformaciones congénitas, si se administra en el primer trimestre, por lo cual está contraindicado; no obstante, administrar este tipo de tratamiento posterior al primer trimestre no excluye la aparición de complicaciones; se ha observado mayor riesgo de

presentar retraso del crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas y parto prematuro ⁽³⁹⁾.

- Anticoagulantes: ya sea por profilaxis debido a una comorbilidad asociada o a un evento trombótico de novo, puesto que el embarazo por sí mismo es procoagulante; el uso de estos medicamentos es frecuente durante el embarazo. Anticoagulantes orales como la warfarina deben suspenderse inmediatamente, si se logra antes de la sexta semana de gestación, se elimina el riesgo embriopatía por este motivo; debido a la capacidad de este medicamento para atravesar la placenta, de continuarse el tratamiento, puede presentar consecuencias importantes como sangrado fetal, alteraciones en el neuro desarrollo. La heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular son los tratamientos de elección en pacientes que ameriten anticoagulación ⁽⁴⁰⁾.
- Psicotrópicos: la decisión de continuar o discontinuar el uso de una droga en una paciente que previamente ya tenía el diagnóstico de una enfermedad psiquiátrica preexistente se debe individualizar valorando los riesgos y beneficios en cada caso. El ácido valproico ha sido asociado a malformaciones del tubo neural, malformaciones faciales, defectos cardiacos; la carbamazepina por su parte presenta un riesgo aumentado de provocar espina bífida, anomalías esqueléticas y faciales⁽⁴¹⁾.

Alcohol tabaco y otras drogas de uso recreacional

Se conoce ampliamente que el consumo de drogas de uso recreativo está relacionado con la aparición de defectos congénitos. El alcohol, por ejemplo, se le

ha visto ligado a reducción del desarrollo fetal, aumento en la aparición de defectos congénitos, a largo plazo se dan efectos sobre el neurodesarrollo, comportamiento, cognición y lenguaje⁽⁴²⁾.

El tabaquismo también se ha relacionado con la aparición de diferentes defectos congénitos, se sabe además que hay una relación dosis respuesta; es decir, a mayor cantidad de cigarrillos fumados al día por la madre, mayor riesgo para el bebé⁽⁴³⁾.

El hábito del fumado es una de las adicciones que representan un mayor desafío al momento que se intenta suspender, principalmente si se realiza de manera súbita; no obstante, la mujer embarazada no tiene el lujo de suspender su adicción paulatinamente y es necesario explicarle todos los efectos nocivos con el fin de ayudarle a detener su consumo.

Además, se sabe que la nicotina presenta en el tabaco tiene un efecto vasoconstrictor importante que produce disminución del flujo sanguíneo placentario lo que causa hipoxia fetal; asimismo, el tabaco provoca daño endotelial ello conduce a neovascularización lo cual disminuye aún más el flujo sanguíneo fetal; al mismo tiempo, se ha asociado a otros defectos como alteración a nivel de extremidades, labio y paladar hendido, defectos oculares (por ejemplo, anoftalmia, microftalmia, hipoplasia del nervio óptico), anomalías del sistema gastrointestinal entre otras⁽⁴³⁾.

La cocaína, por su parte, se ha asociado a malformaciones a nivel cardíaco como alteraciones estructurales y funcionales a nivel estructural, arritmias⁽⁴⁴⁾. Además, se ha asociado con trastornos en el neurodesarrollo a largo plazo⁽⁴⁵⁾.

Radiación

En el pasado se han estudiado estos efectos por estudios en animales sobre todos por evento ocurridos por la explosión de bombas atómicas en Japón o el accidente de Chernóbil que expuso a un gran número de personas a alta dosis de radiación. El riesgo de la aparición de malformaciones congénitas depende de forma significativa de la duración de la exposición, la dosis de radiación y el periodo embrionario o fetal durante el cual se sufre dicha exposición⁽⁴⁶⁾. En recién nacidos que han sido sometidos a dosis significativas, principalmente en el primer trimestre del embarazo, se ha documentado la presencia de espina bífida, retraso del crecimiento, microcefalia, paladar hendido, retraso mental y otros problemas del neurodesarrollo⁽⁴⁷⁾.

El límite de radiación que se puede recibir durante el embarazo no debe superar los 100-200 mGy; por ejemplo, tres tomografías computarizadas o veinte radiografías convencionales no alcanzan los 100 mGy, aunque la radiación que se recibiría el feto durante un procedimiento diagnóstico como radiografías o tomografías computarizadas no se acerca si quiera al límite, ningún nivel de radiación es totalmente inocuo para el desarrollo del embrión y solo se debe realizar cuando sea absolutamente necesario⁽⁴⁶⁾.

Agentes infecciosos

A pesar de que el embrión se encuentra aislado por las membranas embrionarias y extraembrionarias y por la barrera hematoencefálica no están fuera del alcance de

microorganismos que los pueden llegar a perjudicar. Aunque muchas de estas infecciones han disminuido en la actualidad por la vacunación y tamizajes durante el periodo prenatal no han sido erradicadas.

El virus de la rubeola es el causante del síndrome de rubeola congénita, esta enfermedad abarca un amplio espectro de defectos congénitos dentro de los cuales se encuentran las malformaciones cardiacas (ductu arterioso permeable, estenosis pulmonar), la sordera neurosensorial, las anomalías visuales (cataratas, neuropatía pigmentaria, glaucoma), el retraso del crecimiento intrauterino, autismo, encefalitis, etc. ⁽⁴⁸⁾. En la actualidad la infección por rubeola ha disminuido drásticamente a causa de la vacunación.

El citomegalovirus por su parte, aumenta el riesgo de aborto espontáneo, además de la aparición de un gran número de anomalías dentro de las que se encuentra microcefalia, calcificaciones periventriculares, dilatación de ventrículos cerebrales, hipoplasia del cuerpo calloso, hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis ⁽⁴⁹⁾. A largo plazo, pueden presentar retraso cognitivo, anomalías neuromusculares, anomalías visuales y auditivas⁽⁵⁰⁾.

Asimismo, la toxoplasmosis es producida por un parásito intracelular, *Toxoplasma gondii*, se adquiere principalmente por el consumo de carne cruda o que no está lo suficientemente cocinada que contiene quistes del parásito o por la inadecuada manipulación de heces de animales contaminada. Hay un riesgo aumentado de aborto, además pueden presentar manifestaciones en sistema nervioso central como hidrocefalia, microcefalia, retraso psicomotor; manifestaciones oculares, de las cuales se incluyen aumento de la presión intraocular, microftalmia, estrabismo,

neuritis óptica, cataratas; si la infección se produce durante el segundo trimestre, puede ocasionar esplenomegalia, hepatomegalia, pneumonitis, calcificaciones cerebrales, anemia; la mayoría de neonatos que adquieren la infección durante el tercer trimestre son asintomáticos, no obstante pueden desarrollar retinocoroiditis y/o déficit neurológico durante la niñez o vida adulta ⁽⁵¹⁾.

El *Treponema pallidum* es microorganismo responsable de la sífilis que es causante de importantes defectos congénitos los cuales se pueden prevenir si se detecta precozmente y se da tratamiento adecuado. Se ha asociado con mayor incidencia de parto prematuro, aborto espontáneo, muerte perinatal; los recién nacidos de madres con sífilis no tratadas durante el embarazo pueden parecer asintomáticos; algunas manifestaciones pueden tardar meses en aparecer, dentro de las que se encuentra hepatomegalia, esplenomegalia, trombocitopenia, lesiones mucocutáneas, anemia, pneumonitis, síndrome nefrótico, miocarditis ⁽⁵²⁾.

Defectos congénitos de etiología genética

Existen dos tipos de alteraciones a nivel genético, las que afectan los cromosomas, estas a su vez se subdividen en aquellas que afectan el número de cromosomas y aquellas que afectan la estructura del cromosoma; luego están aquellas causadas por mutaciones que dan como resultado la pérdida o la alteración de la función de un gen⁽²⁷⁾.

Alteraciones numéricas de los cromosomas

Una mujer sana posee 22 pares de autosomas más dos cromosomas sexuales X. el hombre por su parte posee 22 autosomas y dos cromosomas sexuales un cromosoma X y uno Y. ambos tienen un total de 46 cromosomas.

Las alteraciones numéricas son producidas principalmente por la no disyunción que se da durante la mitosis o meiosis, en el cual no se produce la separación de dos cromosomas o dos cromátidas de un cromosoma, esto da como resultado una célula hija sin cromosomas y otra con dos cromosomas o cromátidas⁽¹⁶⁾.

Las alteraciones numéricas de los cromosomas se conocen como aneuploidías y poliploidías; la primera se refiere a cualquier desviación del número diploide de cromosomas que es 46, es decir las anomalías pueden ser hipodiploides como las monosomías donde hay ausencia de un cromosoma como en el Síndrome de Turner (45, X0), también pueden ser hiperdiploides como las trisomías como el Síndrome de Down o trisomía 21 ⁽⁵³⁾.

Algunas de las aneuploidías más comunes son:

- Síndrome de Down: también conocido trisomía 21, el cual no está relacionado con ninguna enfermedad de los progenitores, existe tres tipos de síndrome de Down: la más común se da por un error en la división celular lo que produce tres cromosomas 21; en mucha menor frecuencia, se da por la traslocación de parte de un cromosoma 21 a otro cromosoma; el mosaicismo en el cual la no disyunción se da después de la fertilización por lo que en estos individuos algunas células tienen 46 cromosomas y otras tiene 47

cromosomas. Clínicamente se caracteriza por diferentes niveles de retraso mental, además de apariencia facial característica, bajo tono muscular durante la infancia y riesgo aumentado para muchas comorbilidades ⁽⁵⁴⁾.

- Síndrome de Edwards: en el cual hay tres cromosomas 18, estos pacientes generalmente tienen poca supervivencia, la mayoría fallece antes del año de vida. Clínicamente presentan bajo peso al nacer, microcefalia, micrognatia, orejas de implantación baja, anomalías renales o cardíacas y un severo déficit cognitivo y psicomotor ^(55,56).
- Síndrome de Turner: una monosomía que afecta a mujeres, se da una pérdida completa o parcial de uno de los cromosomas X ⁽⁵⁷⁾. Se caracterizan por presentar baja estatura, infertilidad, hipotiroidismo, anomalías en la audición, déficit cognitivo además puede presentar malformaciones cardíacas como coartación de aorta; necesitan terapia hormonal a partir de cierta edad para inducción de la pubertad ⁽⁵⁸⁾.
- Síndrome de Klinefelter: es la aneuploidía de cromosoma sexual de mayor afectación en hombres, presentan un cariotipo 47XXY consecuencia de una no disyunción durante la meiosis materna o paterna. Típicamente son masculinos de alta estatura, testículos pequeños, ginecomastia, fibrosis de túbulos seminíferos, infertilidad ⁽⁵⁹⁾.

Las poliploidías se refieren a múltiplo de del haploide 23 ($3n$, $4n$, $5n$). Estas se producen por errores en la separación de los cromosomas durante la meiosis o por la fecundación de un ovocito por dos espermatozoides, es letal en los seres

humanos, por lo tanto la mayoría de ellos sufren abortos espontáneos en etapas tempranas del embarazo ⁽⁵³⁾.

Alteraciones estructurales de los cromosomas

Se produce cuando hay una ruptura en un cromosoma y posteriormente se da una reconstitución de manera inadecuada lo que provoca la pérdida de la estructura del cromosoma original; la forma en la que se reorganiza determina el tipo de alteración estructural⁽²⁸⁾. Existen diversos tipos de alteraciones estructurales.

Translocación

Se refiere al paso de un fragmento de un cromosoma a otro no homólogo. No siempre causan alteraciones en el desarrollo. Puede ser balanceada; es decir, que no se pierde ni se gana material genético y los individuos por lo general son fenotípicamente normales; por el contrario, en una translocación desbalanceada hay pérdida de material genético⁽⁶⁰⁾. En unas de las variantes del síndrome de Down se da una translocación en la cual una porción del cromosoma 21 se une a otro cromosoma.

Deleción

Es la pérdida de una parte de un cromosoma al fragmentarse. Cromosomas en anillo: se da cuando el brazo largo y corto de un cromosoma se fusionan posterior a haber sufrido una deleción ⁽⁶¹⁾. Son ejemplo el síndrome de maullido de gato que es causado por una deleción en el cromosoma 5, se caracteriza por microcefalia, retraso del desarrollo, retraso mental, llanto similar a un gato, dimorfismo facial, defectos cardiacos ⁽⁶²⁾; en el síndrome de Prader-Willi ocurre una microdeleción en

el cromosoma 15 lo cual provoca hipotonía neonatal, dificultad para la alimentación, retraso del desarrollo, déficit cognitivo e hipogonadismo ⁽⁶³⁾.

Duplicación

Se producen cuando una porción, ya sea grande o pequeña de un cromosoma, está presente más de una vez en el genoma. Pueden surgir como consecuencia de errores durante la replicación o meiosis ⁽⁶⁴⁾.

Isocromosomas

Se da la ruptura del centrómero de forma transversal en lugar de longitudinal, por lo tanto, hay pérdida de un brazo mientras que el otro está duplicado⁽⁶¹⁾.

Inversión

En este fenómeno una porción del cromosoma está invertido, se divide en paracéntrica y pericéntrica, la primera cuando el centrómero no forma parte de la porción afectada; la inversión pericéntrica sí incluye el centrómero ⁽⁶⁴⁾.

Alteraciones causadas por mutaciones genéticas

En estas se da la alteración de uno o más genes, ello conlleva a la pérdida o alteración de la función de esos genes, puede verse afectada por la influencia de factores externos ⁽¹⁶⁾.

Pueden ser recesivas, dominante o ligado al cromosoma X. Las mutaciones autosómicas recesivas se manifiestan únicamente cuando se presentan de manera homocigota, es decir, cuando un gen tiene dos alelos iguales; por el contrario,

cuando es heterocigoto, un gen tiene dos alelos diferentes que cumplen una función, el alelo no mutado por lo tanto puede compensar dicha función; cuando es dominante, es suficiente que un solo alelo esté mutado, por lo cual se puede expresar de manera heterocigota ⁽⁵³⁾.

La fenilcetonuria es un ejemplo de una enfermedad autosómica recesiva en la cual hay una mutación en la enzima fenilalanina hidroxilasa por lo que, al no poder convertir la fenilalanina, esta se acumula y es tóxica para el sistema nervioso central; presenta un severo déficit cognitivo, deficiencia motoras y trastornos del comportamiento. El tratamiento se basa en el la dieta y consiste en limitar el consumo de fenilalanina proveniente de la comida ⁽⁶⁵⁾.

Algunas enfermedades autosómicas dominantes relativamente comunes son la acondroplasia y la enfermedad de Huntington. La acondroplasia consiste en una mutación la cual provoca una proliferación y diferenciación anómala de los condrocitos, clínicamente los individuos presentan baja estatura, lordosis lumbar aumentada, malformaciones craneofaciales ⁽⁶⁶⁾.

La enfermedad de Huntington es consecuencia de la repetición excesiva de un triplete de nucleótidos CAG (citosina-adenina-guanina) por lo que se produce la proteína huntingtina, la acumulación excesiva trae consigo múltiples efectos adversos como déficit cognitivo, cambios en el comportamiento y alteraciones motoras ⁽⁶⁷⁾.

En este sentido, las enfermedades recesivas ligadas al cromosoma X son casi exclusivas de los pacientes masculinos puesto que al tener un único cromosoma X

no son capaces de compensar la deficiencia producida por una mutación ⁽⁶⁸⁾. La hemofilia A es un ejemplo de esto, existe una mutación en el gen del factor VIII de la coagulación lo que conlleva a deficiencia de este factor. Su principal manifestación son las hemorragias principalmente a nivel muscular y articular y, con menor frecuencia, en el tracto gastrointestinal o urinario y también cerebral, siendo este último el de mayor letalidad. Ocurre generalmente secundario a trauma, pero en casos severos puede ser espontáneo ⁽⁶⁹⁾.

2.1.5 Diagnóstico

Existen muchos métodos que sirven para intentar diagnosticar algún tipo de anomalía antes del nacimiento, muchas de ellas son invasivas y pueden traer consigo cierto riesgo al feto. Por otro lado, hay otras que son prácticamente inocuas y no invasivas. No obstante, los esfuerzos deben estar dirigidos en reforzar todas las medidas de prevención para disminuir lo más que se pueda la aparición de defectos congénitos. Aun así, es bien sabido que no todas las anomalías congénitas son prevenibles por lo cual es importante conocer los principales métodos diagnósticos.

Ultrasonografía

Es uno de los métodos más ampliamente usados, trae consigo muchas ventajas y además es muy práctico, no invasivo y de relativamente de bajo costo. Es completamente seguro para el feto, si no existe indicación específica, el mejor momento para realizarlo es entre la semana 18 y 20, pues en este momento aporta

información acerca de anomalías en el crecimiento fetal y anomalías en el volumen de líquido amniótico, además ayuda a determinar la edad gestacional. Si existe alguna sospecha de aneuploidía, el mejor momento para realizarlo es entre la semana 11 y 14 ⁽⁷⁰⁾.

Se conocen hoy en día muchos hallazgos ultrasonográficos los cuales se asocian o son sugestivos de patologías específicas, algunos de los más conocidos son: la translucencia nucal mayor a 6mm durante la semana 14 y 22 y la hipoplasia o ausencia de hueso nasal son sugestivos de trisomía 21; también se ha visto una relación entre labio y paladar hendido y trisomía 13 y 18; además es capaz de detectar un amplio espectro de defectos que abarcan defectos cardíacos, gastrointestinales, de extremidades ⁽⁷¹⁾.

Análisis del suero materno

Una prueba no invasiva que se usa principalmente para diagnóstico prenatal de síndrome de Down. Se empezó a usar cuando se descubrió una relación en la disminución sanguínea de la alfafetoproteína y otros marcadores (estriol no conjugado, proteína A asociada plasmática) y un aumento de la gonadotropina coriónica humana y la presencia de síndrome de Down ⁽⁷²⁾.

Amniocentesis

Este es un método invasivo que con el paso del tiempo ha disminuido su uso debido a la mejora en el ultrasonido y el análisis de suero materno. Este procedimiento se puede usar a partir de la semana 16, consiste en la aspiración de líquido amniótico con el propósito de obtener células fetales, orina o secreciones, se realiza a través

de una punción transabdominal guiada por medio de ultrasonido; la principal razón por la que se realiza es para la detección de aberraciones cromosómicas, desórdenes genéticos, infecciones fetales. Este procedimiento posee un riesgo bajo de aborto y de fuga de líquido amniótico ⁽⁷³⁾.

Cordocentesis

Es el único procedimiento con el cual se obtiene acceso a la circulación fetal. Se realiza por medio de una punción con aguja guiada por ultrasonido, se puede así tomar muestras de sangre y además permite realizar transfusiones; las muestras se utilizan para buscar marcadores fetales, estudio de eritrocitos y de células blancas, niveles de hormonas tiroideas, además permite realizar un cariotipo si fuese necesario. Las principales complicaciones de este procedimiento sagrado autolimitado del sitio de punción, arritmia fetal y aborto en un 1.3% de los casos ⁽⁷⁴⁾.

Muestreo de vellosidades coriónicas

Este procedimiento se puede realizar de manera transvaginal o transabdominal entre la semana 10-14 de gestación, el motivo principal por el que se realiza es detección de aneuploidías u otros desórdenes genéticos ⁽⁷⁵⁾.

Por mucho tiempo la pérdida fetal se ha considerado la principal complicación de esta técnica invasiva; sin embargo, en una revisión sistemática publicada en 2015 ⁽⁷⁶⁾ a partir de varios estudios de diferentes bases de datos, en los que únicamente se habían analizado un mínimo mil procedimientos invasivos; los resultados mostraron que el riesgo de pérdida fetal secundaria al muestreo de vellosidades es

de un 0.2% antes de la semana 24 en centros que realizan una gran cantidad de procedimientos invasivos.

2.1.6 Tratamiento

Desde finales del siglo pasado se han tratado ciertas patologías que afectan el feto mientras aún se encuentra en el útero. El mejor ejemplo probablemente sean las transfusiones para el tratamiento de la anemia fetal por medio de la cordocentesis. Con el vertiginoso avance de la tecnología, en la actualidad procedimientos que en otros momentos hubieran parecido imposibles, ahora son una realidad, un ejemplo de esto son las cirugías fetales.

Aun con toda la revolución científica y avances en medicina y tecnología, es un hecho que en muchos casos el tratamiento que se puede administrar es limitado o inexistente. Además del tratamiento prenatal que se pueda brindar, hay que dar seguimiento posterior al nacimiento e individualizar cada paciente y su patología.

Como se mencionó, uno de los primeros procedimientos utilizados con propósitos terapéuticos, fue la cordocentesis, esta ha sido descrita desde la década de los ochenta, además de su enfoque terapéutico al poder tomar muestra de sangre fetal, también se puede administrar sangre o medicamentos directamente al flujo sanguíneo fetal ⁽⁷⁷⁾.

La condición por la que principalmente se realizan transfusiones por cordocentesis es la anemia fetal, la cual se define como niveles de hemoglobina de más de 2 desviaciones estándar por debajo de la media, la causa más frecuente es por incompatibilidad sanguínea entre la madre y el feto. Además de la transfusión, se

debe considerar el parto, tomando en cuenta la edad gestacional y la severidad de la anemia ⁽⁷⁸⁾.

La cirugía fetal formó sus cimientos en las últimas décadas del siglo pasado, inició de la mano de la mano de Michael Harrison, conocido como el padre de la cirugía fetal, quien estableció en 1980 el Centro de Tratamiento Fetal en la Universidad de San Francisco ⁽⁷⁹⁾. Con el paso de los años y el advenimiento de la tecnología, muchos centros similares se han establecido a lo largo de Estados Unidos y Europa.

Cuando se diagnostica una malformación, la cirugía no es la primera elección, se debe individualizar a cada paciente y su patología; los padres junto con el profesional de salud deben tomar la mejor decisión posible, esto podría incluir desde un parto programado, seguido del tratamiento neonatal adecuado, de ser posible se considera el tratamiento prenatal o en un escenarios más desafortunado la terminación del embarazo ⁽⁸⁰⁾.

No en todos los países está permitido la interrupción del embarazo, aun cuando se hace un diagnóstico desfavorable, España es un ejemplo de los países que permite la interrupción voluntaria en determinadas ocasiones. Además de ser una opción más de manejo también hay que tomar en cuenta el impacto que esto tiene en la epidemiología y estadísticas de un país.

Existen ciertos requerimientos básicos que se deben cumplir para proceder con una cirugía fetal, estos fueron establecidos por Sociedad Internacional de Medicina y Cirugía Fetal en 1982 y siguen siendo aplicados hoy en día ⁽⁸¹⁾:

1. Las malformaciones anatómicas adecuadas para el tratamiento en útero son defectos estructurales que interfieren con el desarrollo del órgano, pero pueden permitir el desarrollo adecuado del feto si son corregidas.
2. El feto no debe tener anomalías estructurales o genéticas adicionales.
3. La historia natural del defecto congénito debe ser conocida, la intervención debe ser considerada solo si hay una probabilidad razonable de beneficio.
4. Antes de la cirugía, se deben realizar evaluaciones anatómicas y funcionales del órgano para determinar si la afectación es leve o moderada y podría esperar al tratamiento posnatal o si el daño es tan severo que no puede ser salvado.
5. La familia debe ser informada sobre los riesgos y beneficios y deben estar de acuerdo con el tratamiento, incluyendo el seguimiento a largo plazo.
6. Un equipo multidisciplinario debe de estar de acuerdo en el plan para el tratamiento.
7. Debe haber acceso a una unidad de cuidados intensivos obstétricos y consejería bioética y psicosocial

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

La investigación posee un enfoque cuantitativo ya que se basa en la recolección de datos estadísticos provenientes de informes epidemiológicos del CREC. Se estudian datos como incidencia, prevalencia, mortalidad y se clasifican según provincia, cantón, sexo. Además, se comparará el impacto sobre la mortalidad infantil.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación es de tipo descriptivo porque se observa el comportamiento de los diferentes grupos de malformaciones congénitas en un periodo de tiempo. Además, pretende mostrar la prevalencia de los defectos congénitos por provincias, por sexo y el impacto que tiene en la mortalidad infantil.

3.3 UNIDAD DE ANÁLISIS

Las unidades de análisis de este estudio corresponden a los informes epidemiológicos de anomalías congénitas del periodo de 1980 al 2014 proporcionados por el INCIENSA, estos informes abarcan todas las malformaciones reportadas en todo el territorio nacional.

3.3.1 Área de estudio

El estudio se realizará en todo el territorio de Costa Rica.

3.3.2 Fuentes de información

Fuentes primarias: debido a las características del estudio no se utilizan.

Fuentes secundarias: datos proporcionados por el Centro de Registro de Malformaciones Congénitas del INCIENSA, Instituto Nacional de Estadística y Censo, datos recolectados de la OMS, libros de genética, embriología, entre otros y artículos científicos de revisión bibliográfica.

- PubMed
- INCIENSA
- INEC
- Acta Médica Costarricense
- FDA
- Elsevier
- *British Journal of Clinical Pharmacology*

3.3.3 Población

Reportes de nacimientos en el territorio de Costa Rica.

3.3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Por el tipo de investigación que se realiza no se aplica ningún criterio de inclusión ni exclusión puesto que la información se toma de bases de datos y no se trabaja directamente con ningún paciente.

3.4 METODOLOGÍA

Se diseñó una base de datos a partir de información facilitada por el Centro de Registro de Malformaciones Congénitas del INCIENSA y junto con información de nacimientos y defunciones por sexo y causa específica, sustraída de los reportes de Estadísticas Vitales del Instituto de Estadística y Censo y el sitio web de este mismo ente se efectuó el cálculo de las tasas de mortalidad y prevalencia necesarias para este estudio. Se pretendía mostrar la información sobre mortalidad por malformaciones según provincia, pero dicha información no se encontró.

Las fórmulas utilizadas son las siguientes:

- Tasa de prevalencia de malformaciones congénitas en Costa Rica

$$= \frac{\text{\# de casos durante el periodo}}{\text{\# de nacimientos en Costa Rica durante el periodo}} \times 1000$$

- Tasa de prevalencia de malformaciones congénitas por provincia

$$= \frac{\text{\# de casos en provincia durante el periodo}}{\text{\# de nacimientos en provincia durante el periodo}} \times 1000$$

- Tasa de prevalencia específica según categoría de malformaciones congénitas por provincia

$$= \frac{\text{\# de casos por categoría en provincia durante el periodo}}{\text{\# de nacimientos en provincia durante el periodo}} \times 1000$$

- Tasa de prevalencia específica según grupo, categoría y defecto específico por sexo en Costa Rica

$$= \frac{\# \text{ de casos durante el periodo}}{\# \text{ de nacimientos (femenino o masculino)}} \times 1000$$

- Tasa de mortalidad infantil general

$$= \frac{\# \text{ de defunciones infantiles}}{\# \text{ de nacimientos durante el periodo}} \times 1000$$

- Tasa de mortalidad infantil específica por malformaciones congénitas

$$= \frac{\# \text{ de defunciones por malformaciones congénitas}}{\# \text{ de nacimientos durante el periodo}} \times 1000$$

- Tasa de mortalidad infantil específica por grupo de malformación según sexo

$$= \frac{\# \text{ de defunciones infantiles por grupo}}{\# \text{ de nacimientos (femenino o masculino)}} \times 1000$$

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se basa en una investigación observacional ya que se estudian y analizan diferentes variables, en un periodo prolongado de tiempo, sin llegar a manipular ninguna de ellas. Asimismo, es de tipo descriptivo ya que intenta mostrar cómo han cambiado las variables en determinado periodo, pero no intenta explicar el porqué de estos cambios.

Es de tipo transversal ya que se recolectan y estudian datos de un único periodo. Y de tipo ecológico mixto ya que estudia los defectos congénitos en recién nacidos desde una perspectiva epidemiológica y además se compara las diferentes variables a lo largo de un periodo.

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Fuente de información
Conocer la prevalencia de las malformaciones congénitas en Costa Rica, según provincia y cantón para el periodo 1980-2014.	Prevalencia Provincia Cantón	Proporción de personas que sufren una enfermedad con respecto al total de población en estudio. Área geográfica que pertenece a otra entidad más grande y superior, que sirve para ordenar geográficamente	Clasificar según: Alajuela San José Cartago Heredia Guanacaste Limón Puntarenas	Base de datos del INCIENSA

		<p>los diferentes espacios en los que una sociedad vive y se organiza.</p> <p>Unidad de división administrativa y territorial de algunos países; puede constituir el primer nivel de división, como ocurre en algunos estados federales, o estar por debajo de entidades mayores, como provincias, departamentos, etc.</p>		
Identificar las cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría para cada	<p>Categoría</p> <p>Prevalencia</p> <p>Provincia</p>	<p>Cada una de las clases o divisiones establecidas al clasificar algo</p> <p>Proporción de personas que</p>	<p>Alajuela</p> <p>San José</p> <p>Cartago</p> <p>Heredia</p> <p>Guanacaste</p> <p>Limón</p> <p>Puntarenas</p>	

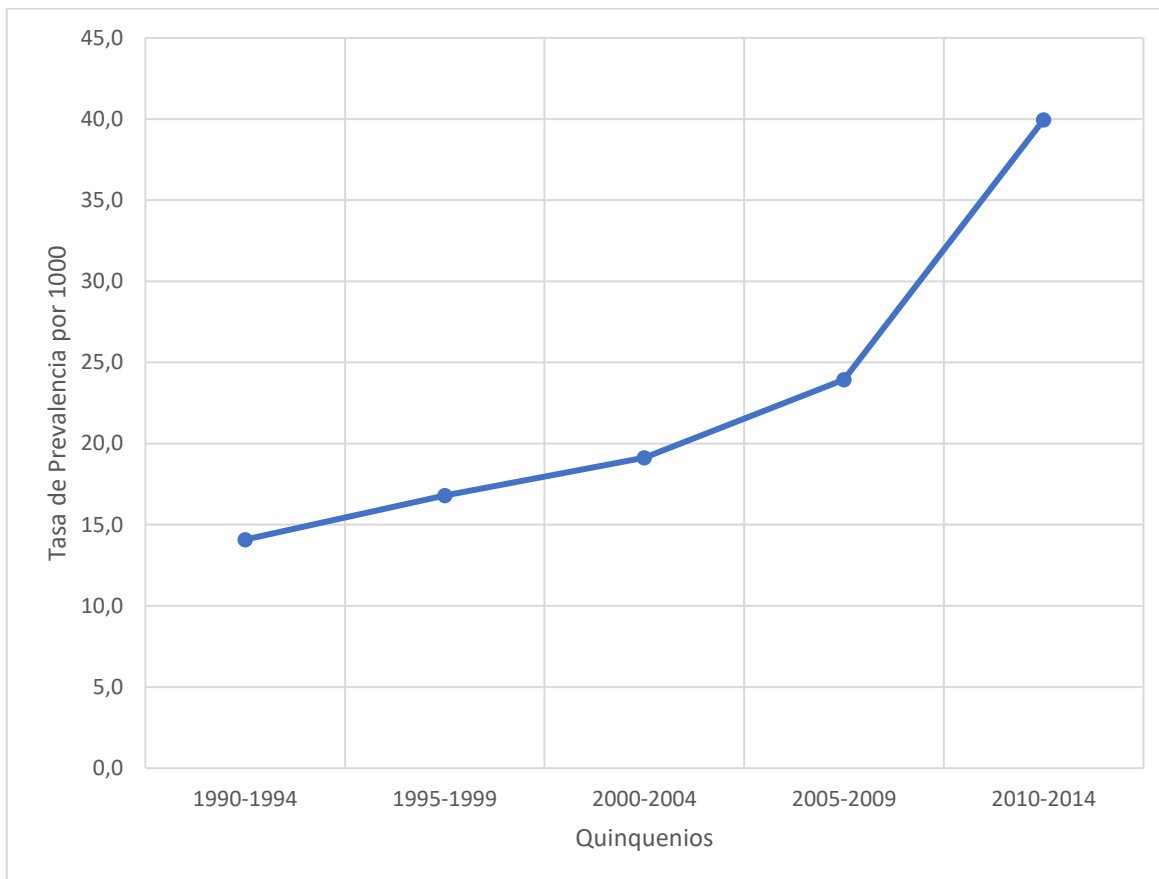
<p>provincia de 1990-2014.</p>		<p>sufren una enfermedad con respecto al total de población en estudio.</p> <p>Área geográfica que pertenece a otra entidad más grande y superior, que sirve para ordenar geográficamente los diferentes espacios en los que una sociedad vive y se organiza.</p>		
<p>Determinar las diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según grupo, categoría y defecto congénito específico</p>	<p>Sexo</p> <p>Grupo</p> <p>Categoría</p>	<p>Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.</p> <p>Pluralidad de seres o cosas que forman un conjunto.</p>	<p>Femenino</p> <p>Masculino</p>	<p>Base de datos del INCIENSA</p>

según sexo del 1990-2014.		Cada una de las clases o divisiones establecidas al clasificar algo.		
Determinar la mortalidad por malformaciones congénitas en Costa Rica, según grupo y sexo por quinquenios en Costa Rica de 1990-2014.	Mortalidad por malformaciones congénitas. Grupo Sexo	Es el número de defunciones causadas por malformaciones congénitas o sus complicaciones. Pluralidad de seres o cosas que forman un conjunto. Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.		
Relacionar el impacto de la mortalidad por malformaciones congénitas con respecto a la	Mortalidad por malformaciones congénitas.	Es el número de defunciones causadas por malformaciones congénitas o sus complicaciones.		INEC

mortalidad infantil general.				
---------------------------------	--	--	--	--

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

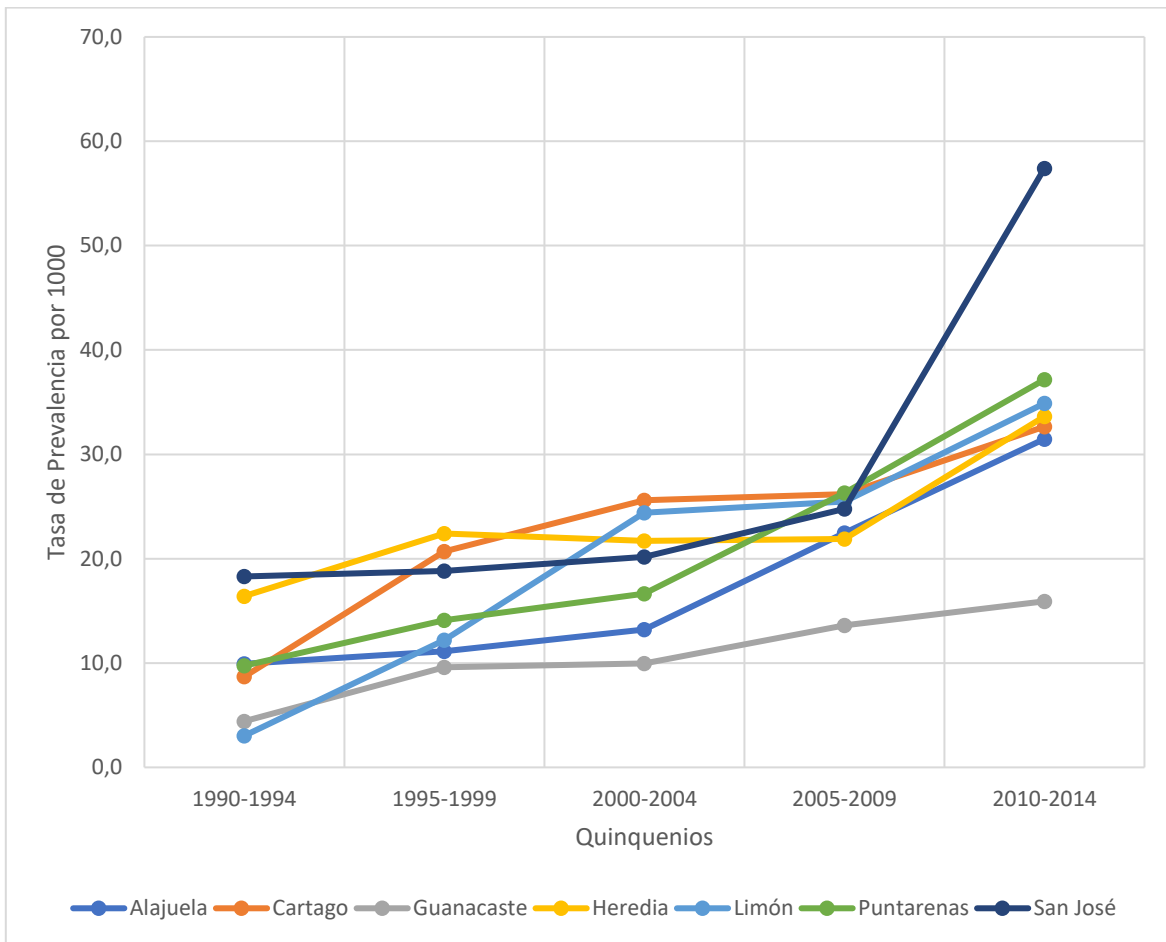
Gráfico N°4 Prevalencia de malformaciones congénitas en Costa Rica por quinquenios de 1990-2014



Fuente: elaboración propia con datos de: (82-84)

La prevalencia de malformaciones congénitas ha tenido un aumento desde 1990, el quinquenio de menor prevalencia de 1990-1994 con 14,09 por cada 1000 y la cifra más elevada se dio durante los años del 2010-2014 con 39,96 por cada 1000. La tendencia al aumento se observa más claramente a partir del quinquenio del 2000-2004.

Gráfico N°5 Prevalencia de malformaciones congénitas según provincia por quinquenios de 1990-2014 en Costa Rica



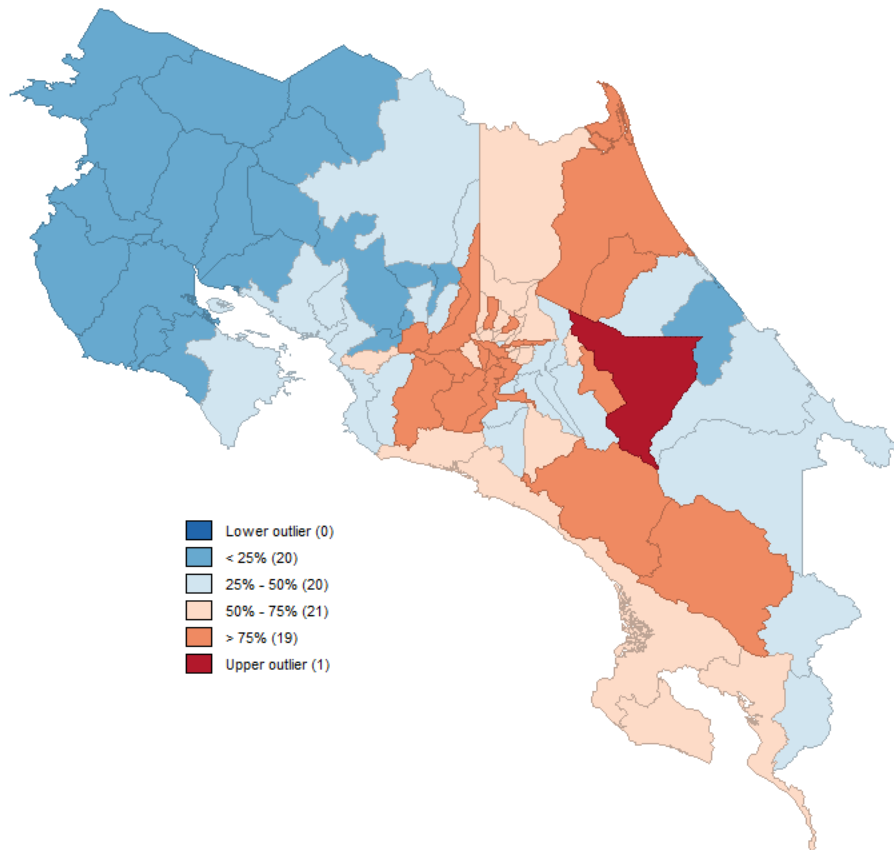
Fuente: elaboración propia con datos de: (82-84)

En general, se observa una tendencia al aumento en todas las provincias, durante el primer quinquenio, San José supera al resto de provincias con una prevalencia de 18,30 por cada mil nacidos vivos, apenas por encima de la provincia de Heredia la cual para ese año presentó una prevalencia de 16,42 y con un margen más amplio con el resto de provincias.

Durante los años siguientes, aunque San José es una de las provincias con mayor prevalencia, es superado en algún momento por otras, las únicas provincias que no alcanzan a San José en ningún punto son Alajuela y Guanacaste. Esta última es la que cuenta con las cifras más bajas, únicamente supera levemente a Limón de 1990-1994, posterior a esto se mantiene con valores inferiores al resto y con un aumento más discreto.

El cambio más drástico se da en San José a partir del quinquenio 2005-2009, en donde se presenta un aumento significativo alcanzando una prevalencia 57,41 por cada mil en el último quinquenio muy por encima del resto de provincias.

Figura N°1 Prevalencia de malformaciones congénitas en Costa Rica según cantón durante el periodo de 1990-2014



Fuente: elaboración propia con datos de: ⁽⁸²⁾

Como se observa en la figura anterior, el cantón que más destaca en prevalencia en los 25 años del estudio, es Turrialba con 40 casos por cada mil nacidos, muy por encima que en el resto de cantones en el territorio nacional; el resto de la provincia de Cartago, exceptuando el cantón de Jiménez con una prevalencia de 30 casos por cada mil nacidos, posee una prevalencia considerablemente más baja que oscila entre 15 y 22 casos por cada mil nacidos.

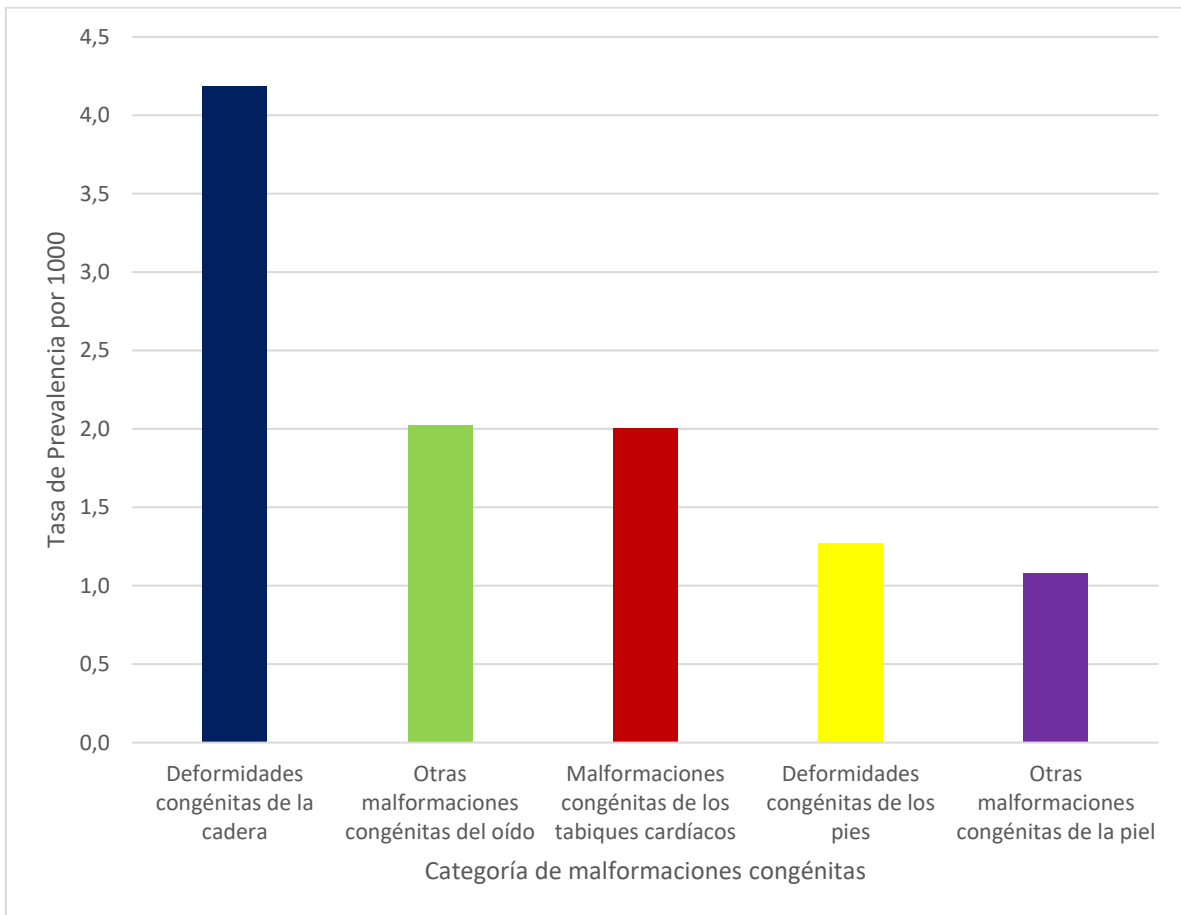
Después de Turrialba, los cantones con mayor prevalencia se encuentran en la provincia de San José, Escazú es el segundo de mayor prevalencia en Costa Rica con 34 casos por cada mil nacidos, lo sigue Aserrí con 33 casos por cada mil nacidos; el resto de cantones en la capital posee una prevalencia que varía en un rango de 16 a 30 casos por cada mil nacidos.

Por su parte la provincia de Alajuela tiene tres cantones que sobresalen del resto, estos son Atenas con 27 casos por cada mil nacidos y Alajuela y Poás ambos con una prevalencia de 26 casos por cada mil nacidos; el resto de los cantones presentan tasas más bajas que no supera los 19 casos por cada mil nacidos. Por su parte, los cantones de la provincia de Heredia poseen una prevalencia que va desde los 19 a 30 casos por cada mil nacidos, y es el cantón de Barva el que ocupa el primer puesto.

En la provincia de Guanacaste se encuentran los cantones con menor tasa de prevalencia en todo el territorio nacional puesto que ninguno de los cantones supera los 11 casos por mil nacidos y posee el cantón con menor prevalencia de todo el país, Tilarán que tiene apenas 8 casos por cada mil nacidos vivos.

Las provincias costeras tienen prevalencias relativamente bajas, no obstante, cada una de ellas tiene cantones que se escapan a la regla, tal es el caso del cantón Buenos Aires en la provincia de Puntarenas con una prevalencia de 32 casos por cada mil nacidos, considerablemente más alta que el resto de la provincia y lo coloca dentro de los cantones de mayor incidencia de todo el país. Por otro lado, en la provincia de Limón destaca el cantón de Pococí con 29 casos por cada mil nacidos, mientras que el resto de la provincia no supera los 24 casos por cada mil nacidos.

Gráfico N°6 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de San José, Costa Rica de 1990-2014



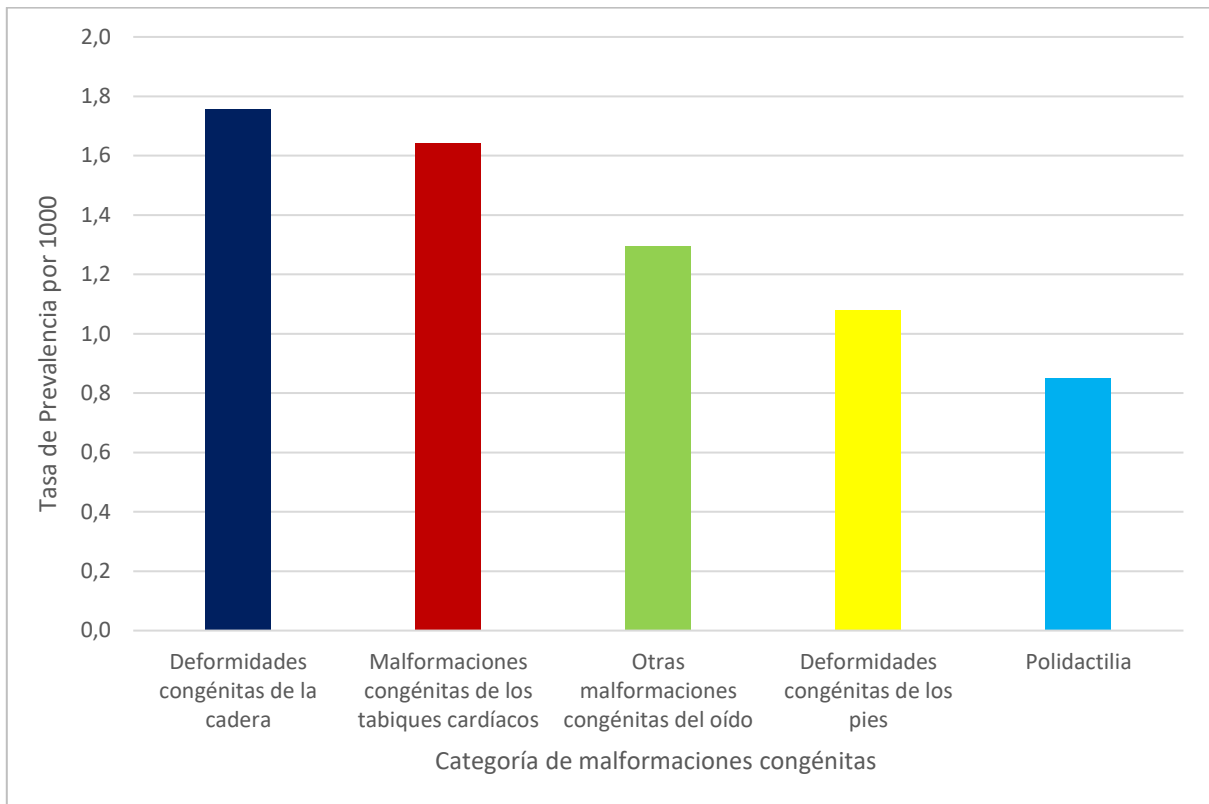
Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Las deformidades congénitas de cadera es la categoría que reporta la prevalencia más alta en esta provincia con 4,18 por cada mil nacimientos. Con una cifra considerablemente menor, lo sigue las malformaciones congénitas de oído con 2,02 por cada mil.

Las malformaciones de los tabiques cardiacos son la siguiente categoría de importancia con un valor muy similar a la anterior con 2,0 casos por cada mil nacimientos; las últimas posiciones les pertenecen a malformaciones congénitas de

pies con una prevalencia de 1,27 casos por cada mil y la categoría de otras malformaciones congénitas de la piel con 1,08 casos por cada mil nacimientos.

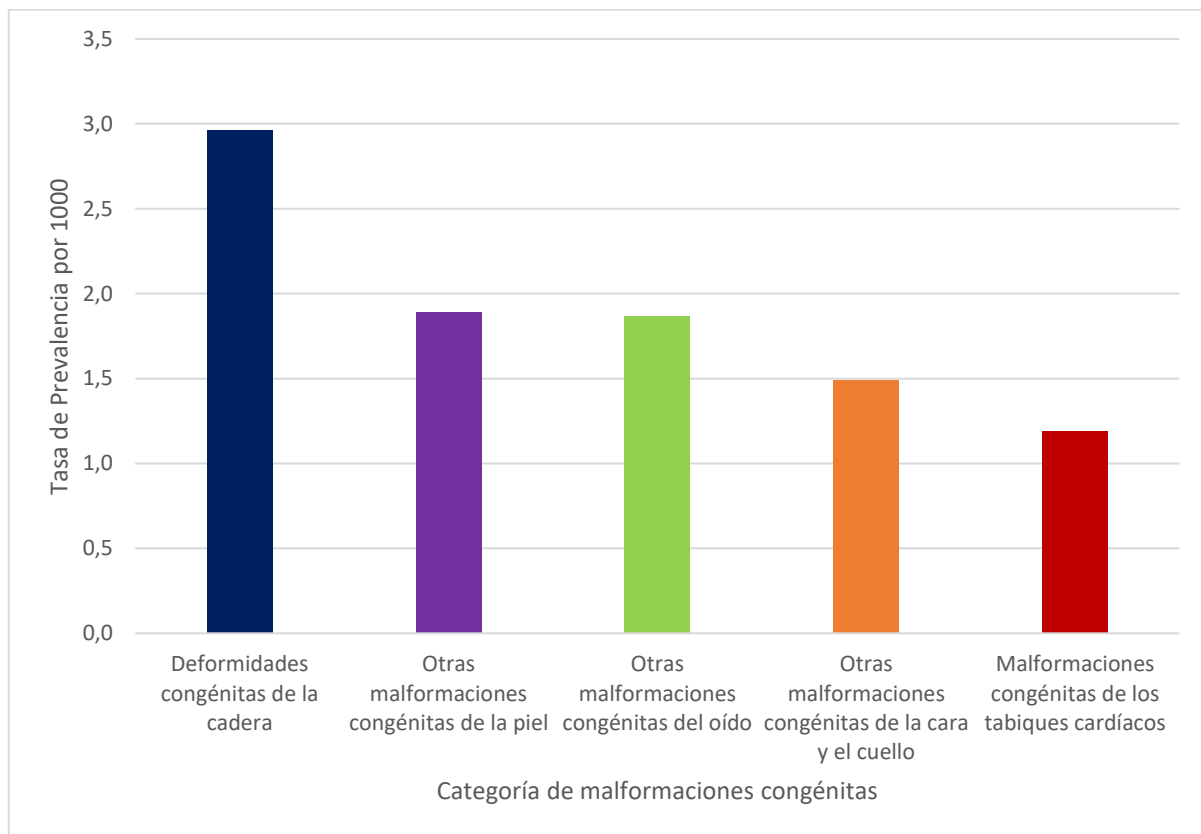
Gráfico N°7 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Alajuela, Costa Rica de 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Con cifras considerablemente más bajas que en la provincia anterior, en Alajuela la categoría de mayor prevalencia son las deformidades congénitas de cadera con 1,76 por cada mil nacimientos, seguido de cerca por las malformaciones de los tabiques cardiacos con una tasa de 1,64 por cada mil, otras malformaciones de oído con 1,29 por cada mil, deformidades de los pies 1,08 y polidactilia 0,85 casos por cada mil nacimientos.

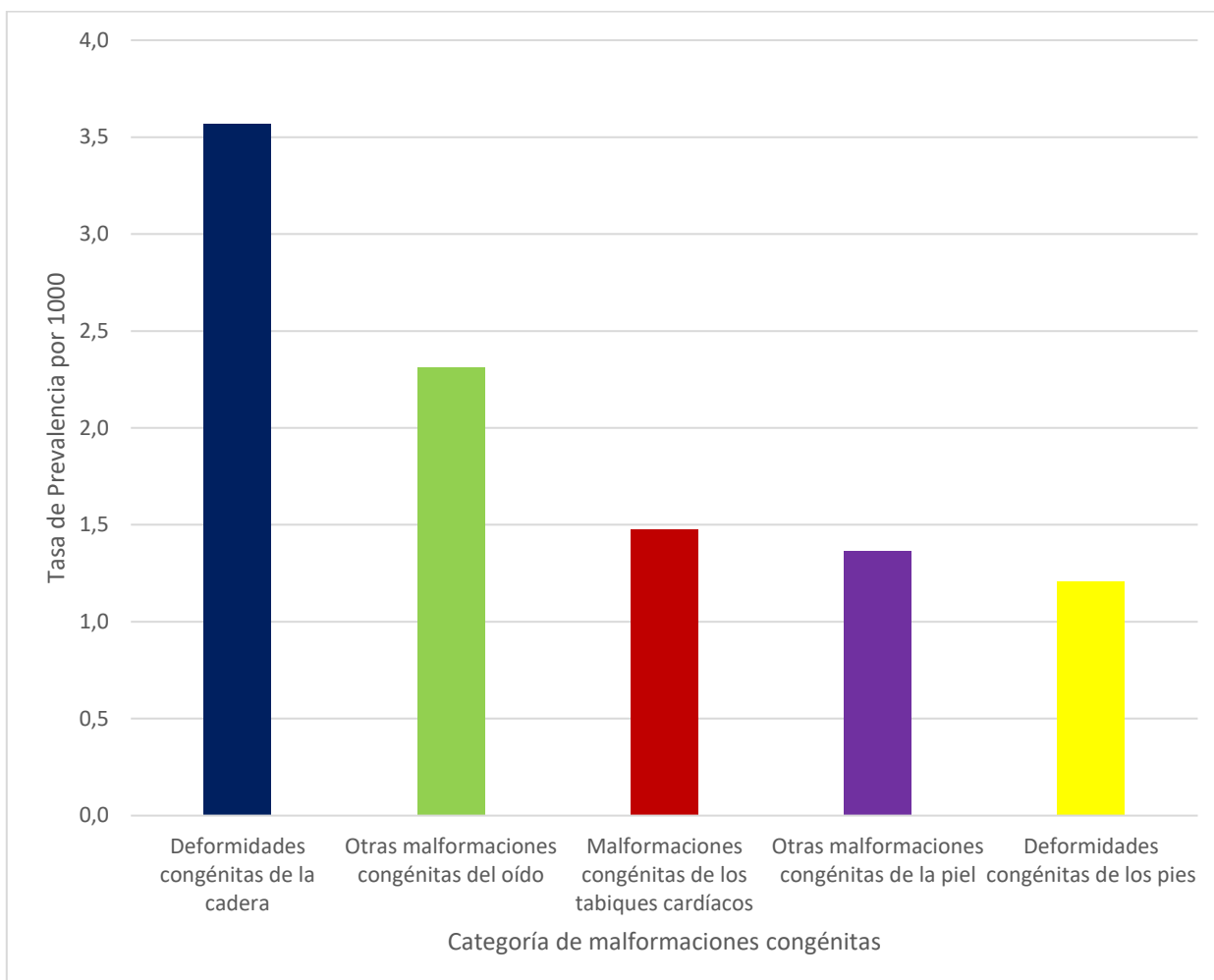
Gráfico N°8 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Cartago, Costa Rica de 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Al igual que en Alajuela, las deformidades de congénitas de cadera se mantienen como la categoría de mayor prevalencia con 2,96 casos por cada mil nacimientos; aparte de esto, se observa un panorama diferente puesto que en segunda posición se encuentran los casos de malformaciones congénitas de la piel con 1,89 por cada mil, las malformaciones de oído se mantiene en tercera posición con una prevalencia de 1,87, lo sigue las malformaciones de cara y cuello con 1,49 casos por cada mil nacimientos y, en última posición, las malformaciones de los tabiques con 1,19 casos por cada mil nacimientos.

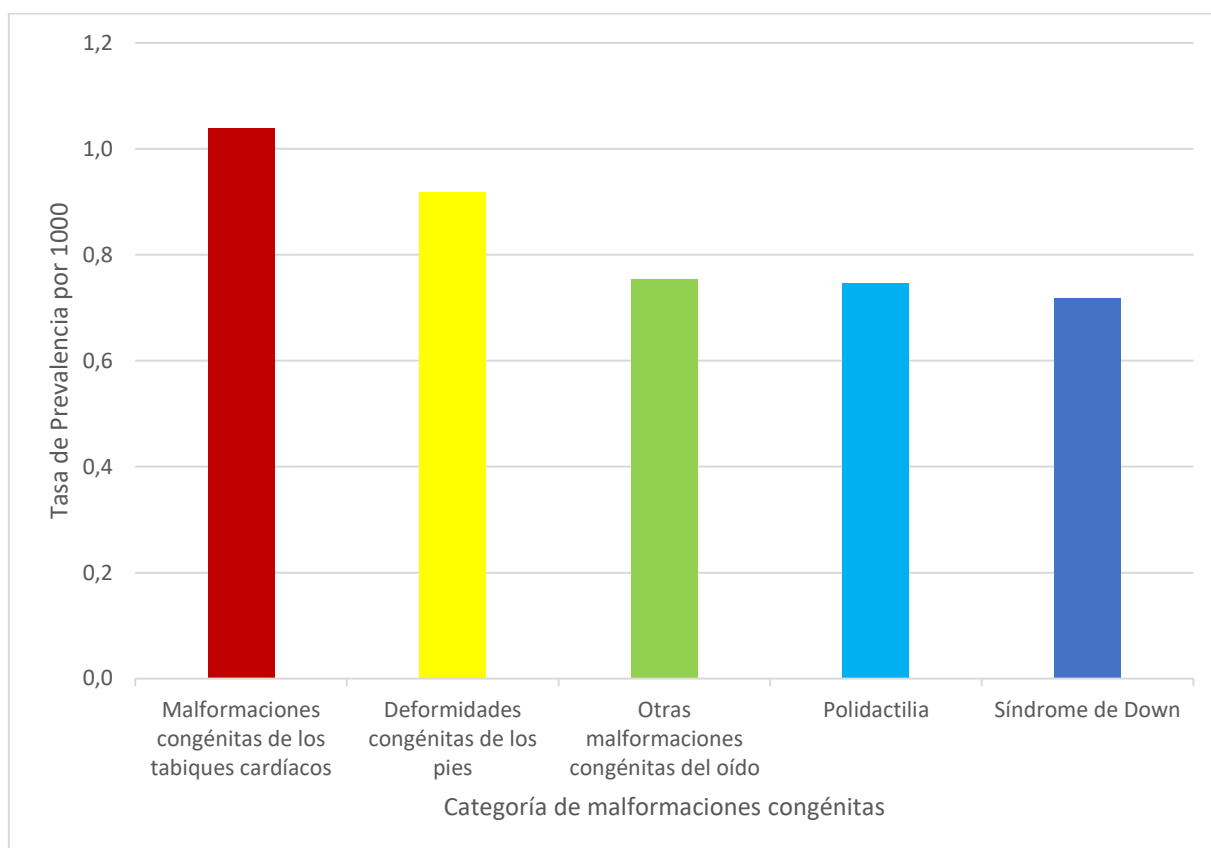
Gráfico N°9 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Heredia, Costa Rica de 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

En Heredia las categorías con tasas de prevalencia más altas son las deformidades congénitas de cadera con 3,57 casos por cada mil, la segunda categoría corresponde a otras malformaciones congénitas del oído con 2,31 casos por cada mil, lo siguen los defectos del tabique congénitos de los tabiques cardiacos con 1,48 casos, otras malformaciones congénitas de la piel y deformidades congénitas de los pies con 1,37 y 1,21 casos por cada mil nacimientos.

Gráfico N°10 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Guanacaste, Costa Rica de 1990-2014



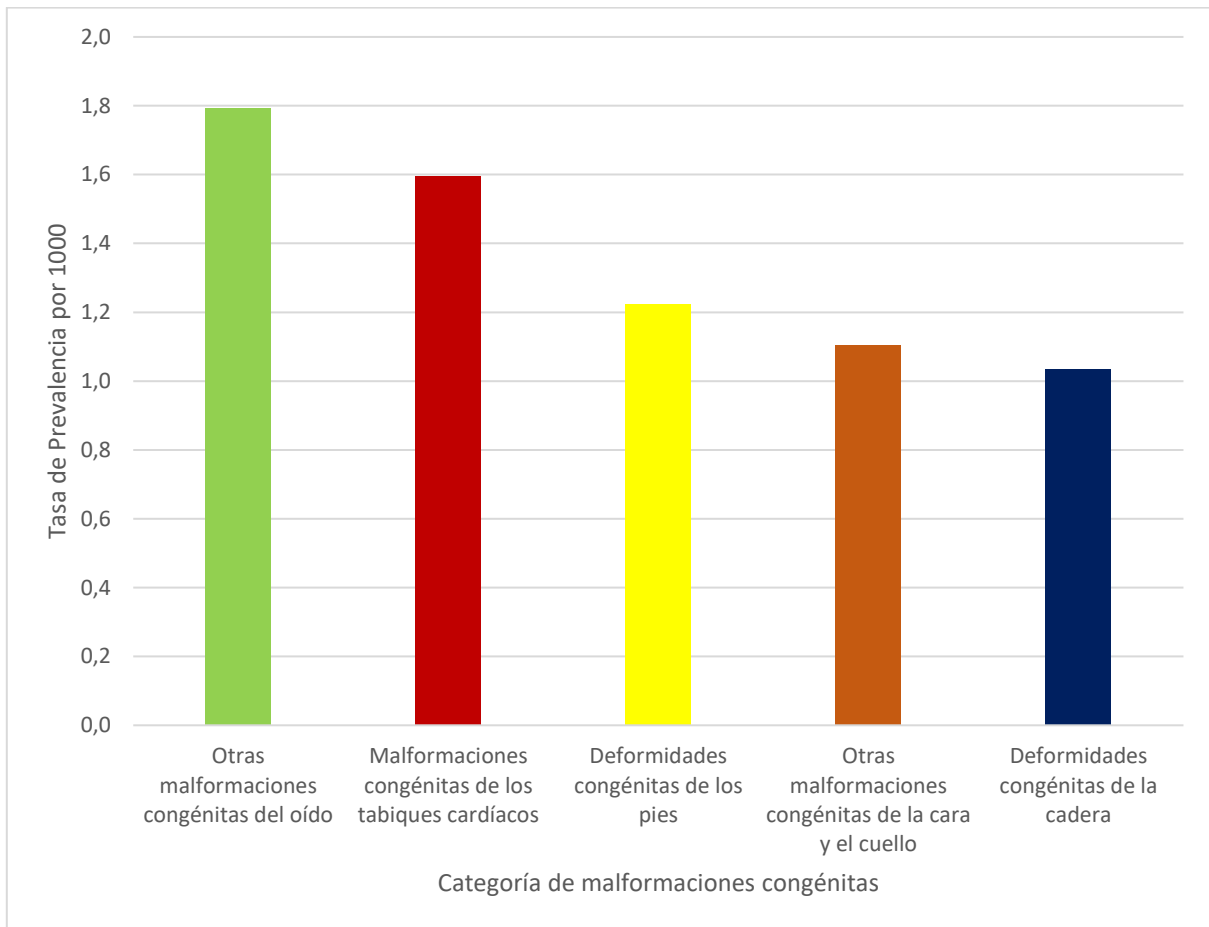
Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Como se mencionó anteriormente, Guanacaste es la provincia con menor prevalencia y que se ha mantenido más estable con respecto a las otras provincias a través del tiempo, además, las cinco principales categorías son un tanto diferente a las demás.

La diferencia más notable quizá sea que la categoría de deformidades congénitas de cadera que ni siquiera se encuentra entre las primeras cinco de mayor prevalencia, la cual está presente en el resto de provincias y en alguna de ellas aporta las cifras más elevadas; en su lugar son las malformaciones de los tabiques

cardiacos las que ocupan el primer puesto con un total de 1,04 casos por mil nacimientos, la segunda categoría de mayor importancia son las deformaciones congénitas de los pies con 0,92 casos, otras malformaciones congénitas del oído y polidactilia ambas con una prevalencia de 0,75 casos y síndrome de Down, una categoría no vista en el resto de provincias, con una tasa de 0,72 casos se vuelve la quinta categoría de mayor número de casos en Guanacaste.

Gráfico N°11 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Puntarenas, Costa Rica de 1990-2014



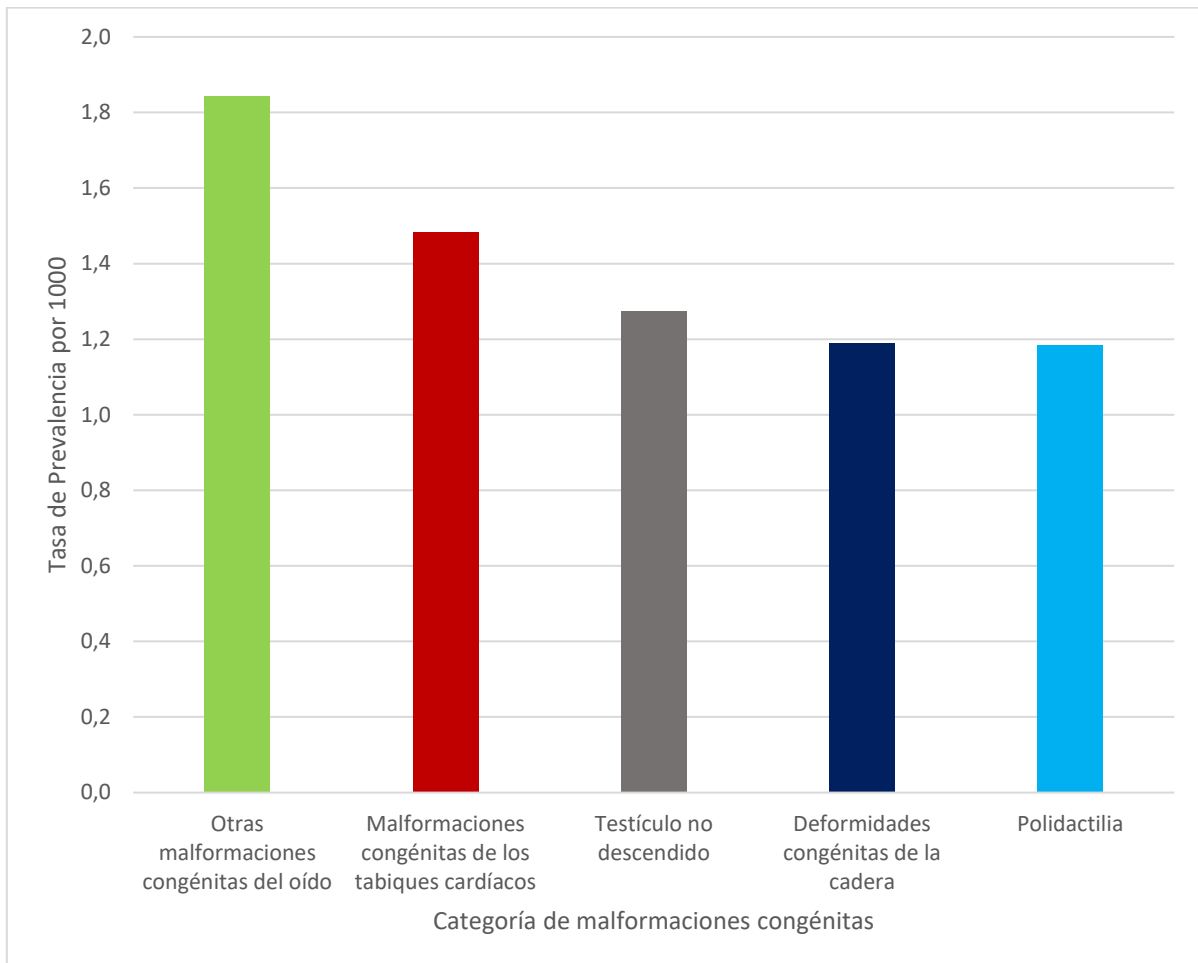
Fuente: Elaboración propia con datos de: (82–84)

Las malformaciones congénitas del oído son las de mayor prevalencia con 1,79 casos y lo sigue, con poco margen de diferencia, las malformaciones congénitas de los tabiques cardíacos con 1,60 casos por mil nacimientos.

Lo siguiente categoría son las deformidades congénitas de los pies con 1,22 casos. Puntarenas junto con la provincia de Cartago son las únicas en presentar las malformaciones de cara y cuello dentro de las cinco principales categorías con un total de 1,10 casos por cada mil nacimientos en los 25 años estudiados.

Curiosamente las deformidades congénitas de cadera ocupan la última posición en esta provincia con una tasa de prevalencia de 1,03 casos por mil nacimientos, esto hace a Guanacaste, Limón y Puntarenas las únicas que no presentan la categoría de malformaciones de cadera en primer puesto.

Gráfico N°12 Cinco malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría en la provincia de Limón, Costa Rica de 1990-2014



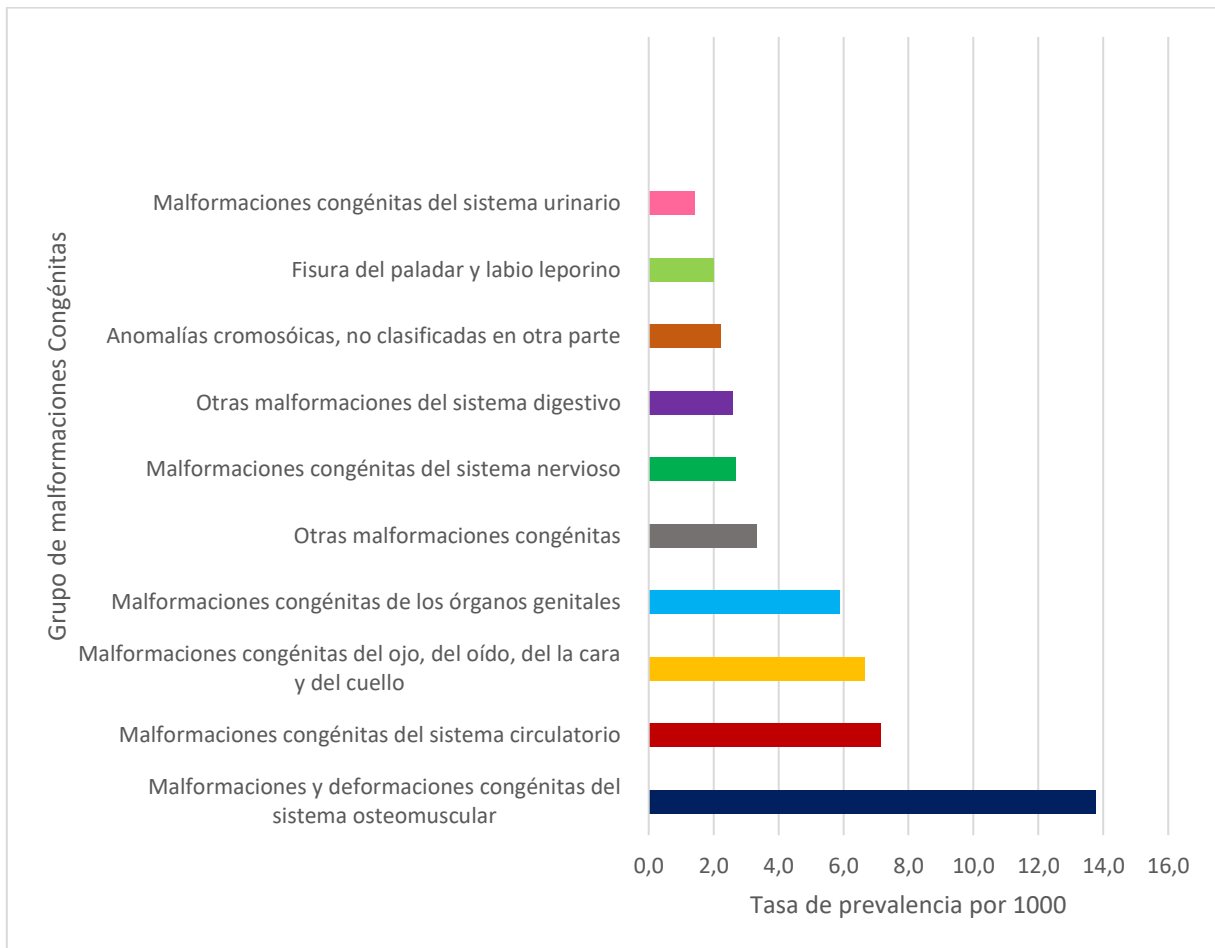
Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

La provincia de Limón muestra sus propias peculiaridades, lo primero que se nota es que las deformidades congénitas de cadera no ocupan el primer puesto, algo que, exceptuando Guanacaste y Puntarenas, había sido lo habitual en el resto de provincias; en esta ocasión aparece en el cuarto lugar con 1,19 casos por mil nacimientos, y es la categoría de malformaciones congénitas del oído la que mayor

prevalencia con 1,84; la segunda categoría de importancia son las malformaciones congénitas de los tabiques cardiacos con 1,48 casos por cada mil nacimientos.

Limón es la única provincia que presenta la categoría de testículo no descendido dentro de las cinco principales de mayor prevalencia con una tasa de 1,27 lo cual supera a las deformidades congénitas de cadera que se coloca de cuarto lugar y, por último, la categoría de polidactilia con 1,18 casos por cada mil nacimientos, apenas por debajo de las deformidades de cadera.

Gráfico N°13 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según grupo de malformación, en el sexo masculino, en Costa Rica de 1990-2014

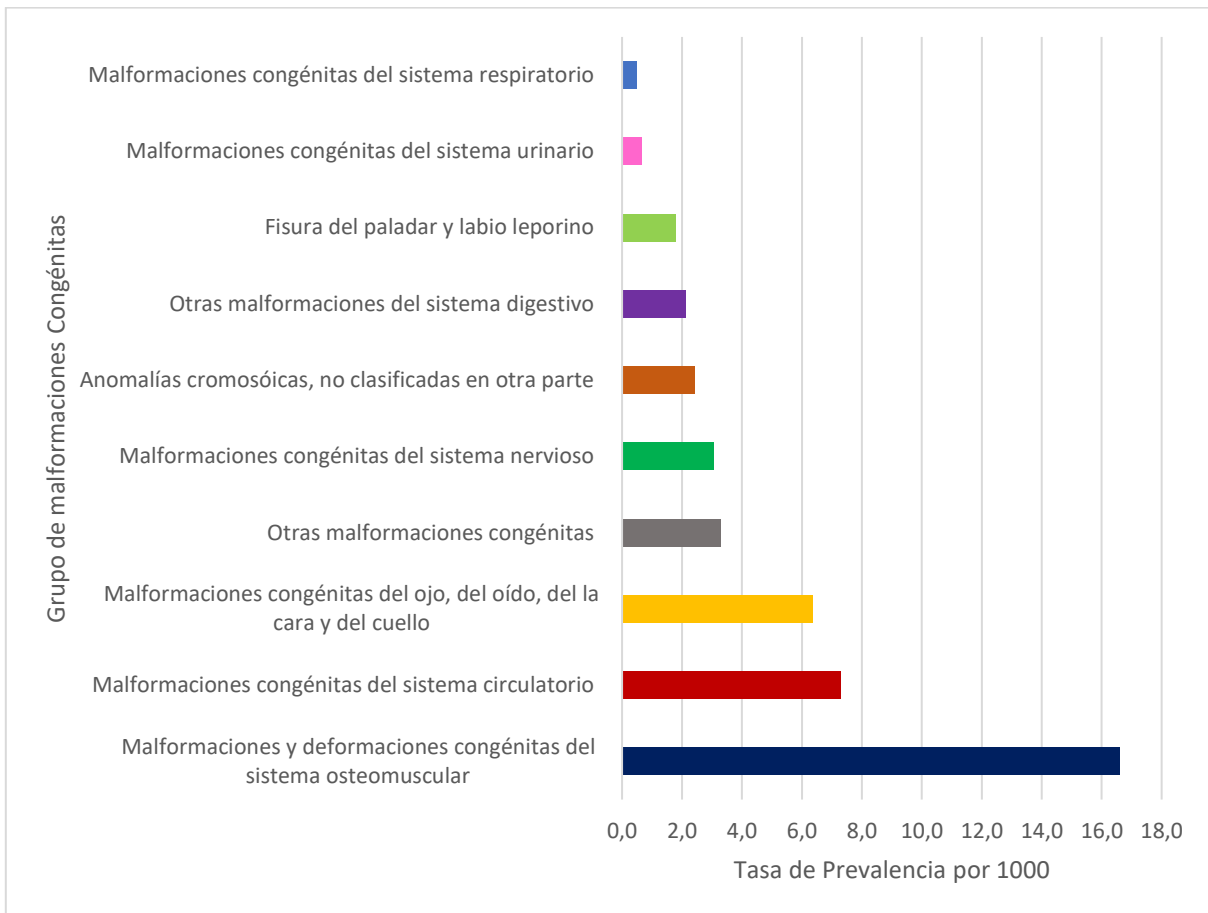


Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Los defectos congénitos reportados para el género masculino están en gran parte dados por el grupo de malformaciones y deformaciones del congénitas del sistema osteomuscular con un total de 13,17 casos por cada mil nacimientos, casi dobla la cifra de los defectos congénitos del sistema circulatorio que ocupan el segundo lugar con 7,15 casos por cada mil; con poca diferencia del tercer grupo de importancia que corresponde a las malformaciones de ojo, oído, cara y cuello, con una prevalencia de 6,66 casos por cada mil nacimientos.

El cuarto grupo son las malformaciones de órganos genitales con 5,87 casos por cada mil, como se verá más adelante existe una diferencia importante cuando se compara la cifra de este mismo grupo en el sexo femenino. Los grupos restantes aportan cifras de prevalencia por mil nacimientos considerablemente más bajas que los primero cuatro grupos, estos corresponden al grupo de otras malformaciones congénitas (incluye malformaciones de mamas, de faneras, ictiosis bullosa y otras anomalías no clasificadas) con una tasa de 3,34 casos por cada mil nacimientos, malformaciones del sistema nervioso 2,68 casos, malformaciones del sistema digestivo 2,69 casos, anomalías cromosómicas 2,22 casos, fisuras del paladar y labio leporino 2,02 casos y malformaciones del sistema urinario con 1,41 casos.

Gráfico N°14 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según grupo de malformación, en el sexo femenino, en Costa Rica de 1990-2014



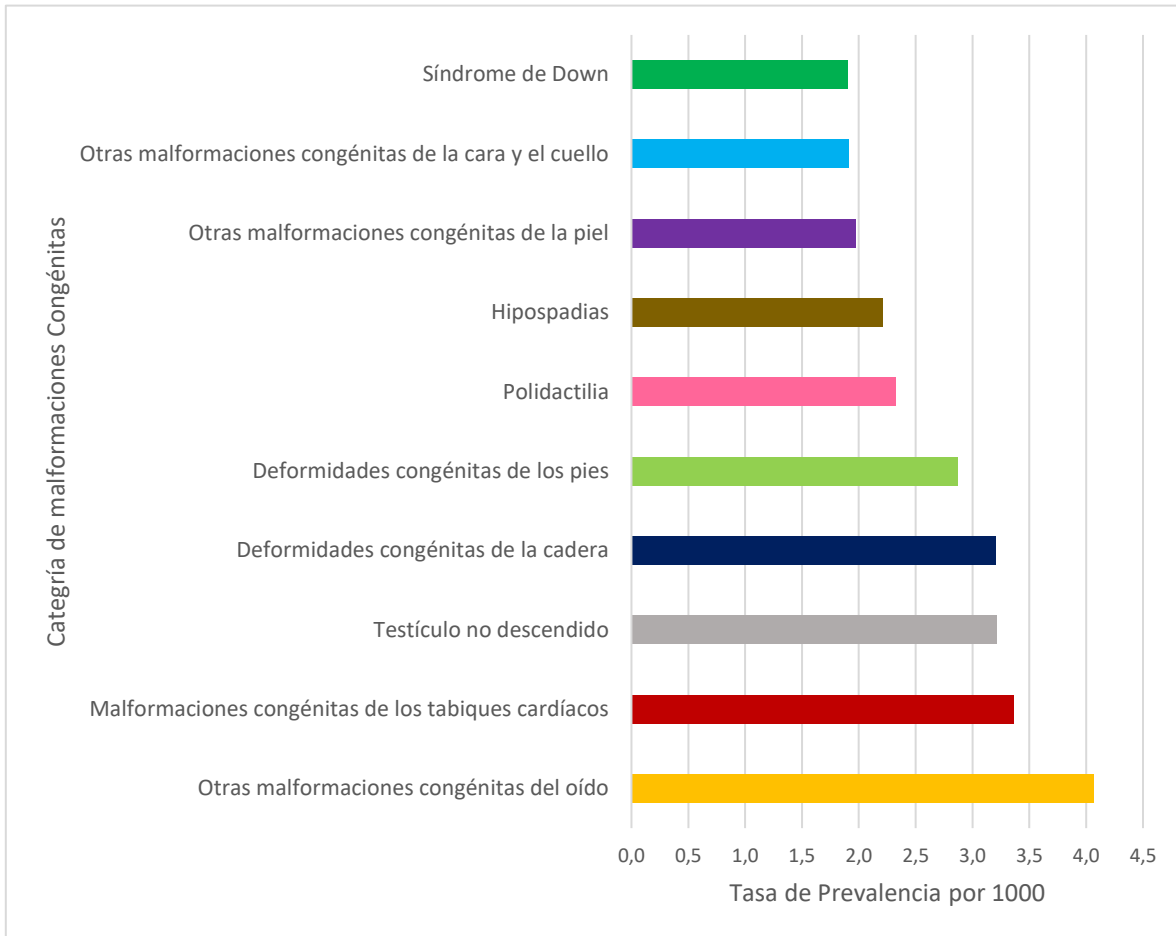
Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Al igual que en el género masculino, los primeros tres grupos de mayor importancia son los formados por las malformaciones y deformaciones congénitas del sistema osteomuscular con 16,61 casos por cada mil; las malformaciones congénitas del sistema circulatorio poseen una tasa de 7,28 casos y las malformaciones de ojo, oído, cara y cuello presentaron 6,36 casos por cada mil.

El grupo de otras malformaciones congénitas presentó una tasa de 3,27 casos por cada mil nacimientos, 3,04 casos por mil nacimientos en cuanto a malformaciones

del sistema nervioso, las anomalías cromosómicas con una tasa de 2,43 casos, otras malformaciones del sistema digestivo 2,10 casos, fisuras de paladar y labio leporino 1,78 casos, sistema urinario 0,66 casos y sistema respiratorio 0,50 casos.

Gráfico N°15 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría, en el sexo masculino, en Costa Rica de 1990-2014



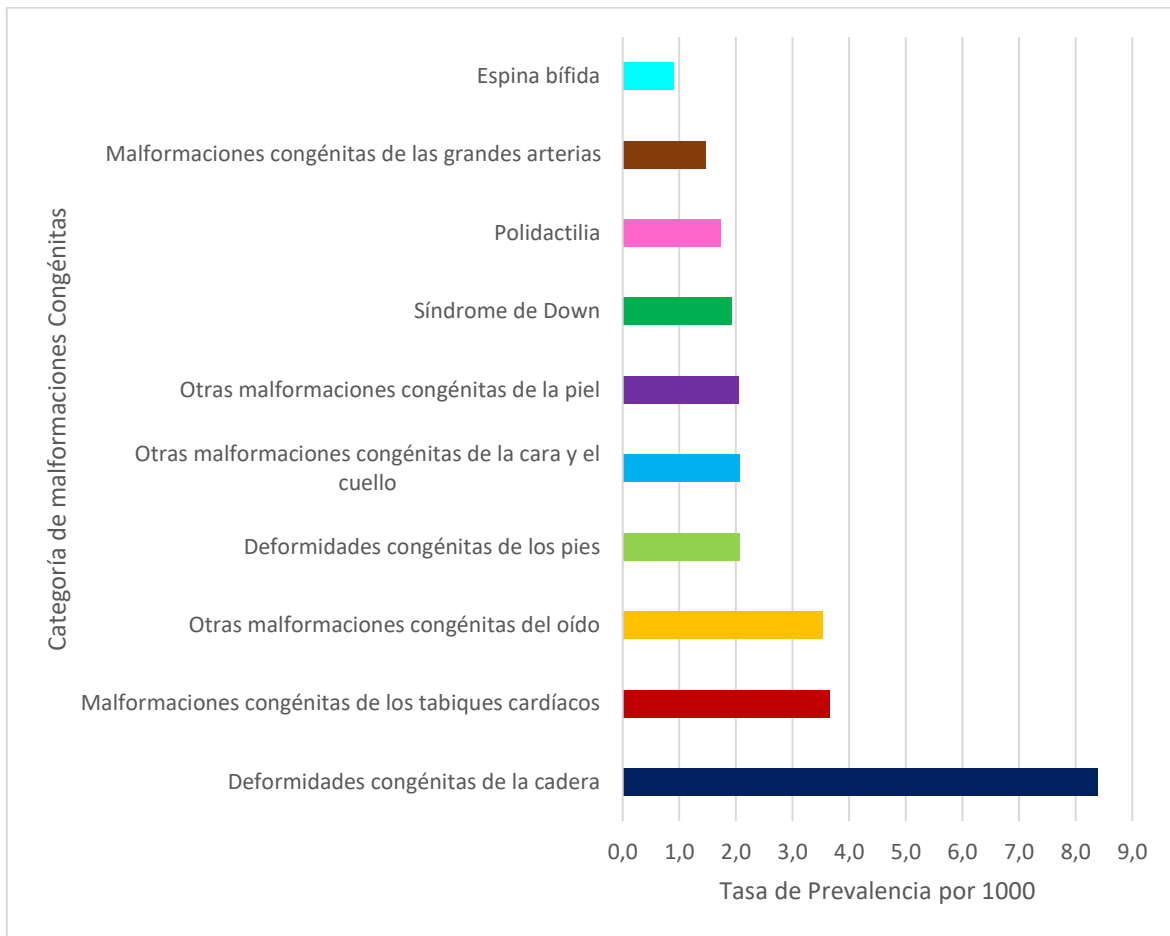
Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Es la categoría de otras malformaciones congénitas de oído la que aporta mayor prevalencia con 4,07 casos por cada mil nacimientos; la siguiente categoría en importancia es la formada por malformaciones congénitas de los tabiques cardiacos con un total de 3,36 casos por cada mil; lo sigue la categoría de testículo no descendido, un defecto genético propio del sexo masculino con una tasa de 3,21

casos por cada mil, la misma prevalencia que poseen las deformidades congénitas de cadera.

La siguiente categoría corresponde a las deformidades congénitas de los pies con 2,87 casos por cada mil; dentro de esta se encuentran patologías como metatarsus varus, pie plano congénito, pie cavus y otras malformaciones no especificadas. Se estimó una tasa de 2,32 casos por cada mil de polidactilia, 2,21 de hipospadias, nuevamente una patología propia del sexo masculino; lo siguen otras malformaciones congénitas de la piel con 1,98 casos por cada mil, esta categoría incluye enfermedades como linfedema hereditario, nevo no neoplásico, entre otros; con una prevalencia de 1,91 casos sigue la categoría de otras malformaciones congénitas de la cara y cuello e incluye defectos como quistes branquiales y preauriculares. Además, con poca diferencia lo sigue el síndrome de Down con 1,90 casos por cada mil nacimientos.

Gráfico N°16 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según categoría de malformación, en el sexo femenino, en Costa Rica de 1990-2014



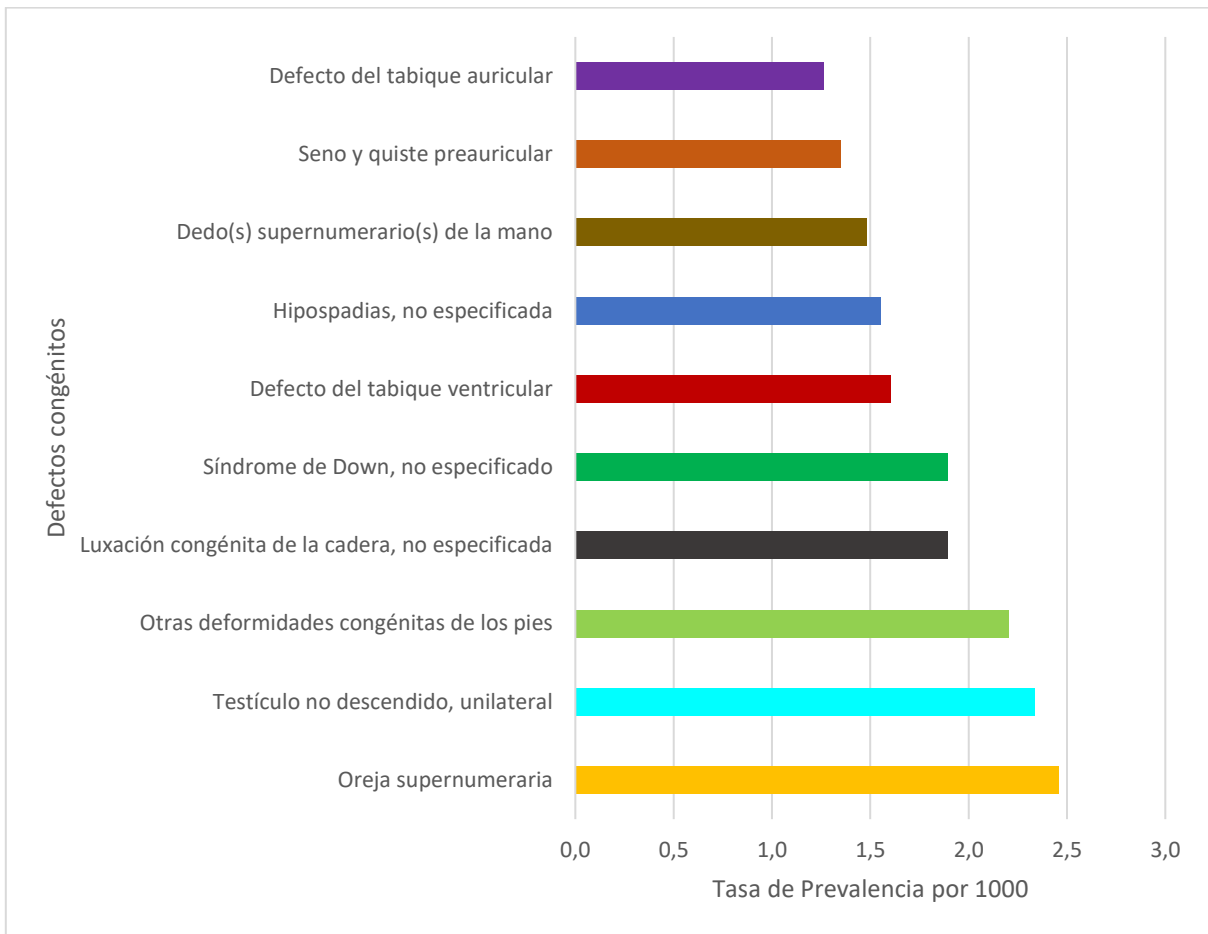
Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Se observa una clara diferencia, dada principalmente por las deformidades congénitas de cadera y es que no únicamente ocupa el primer puesto, contrario a lo ocurrido en el sexo masculino el cual ocupa la cuarta posición, además la diferencia en la tasa de prevalencia es muy significativa tanto con su contraparte masculina como con el resto de categorías del sexo femenino, con 8,39 casos por cada mil nacimientos.

Dejando de lado a las deformidades de cadera que superan con creces cualquier otra categoría, las malformaciones congénitas de los tabiques cardiacos ocupan la segunda posición con mayor prevalencia, muy por debajo de los defectos de cadera, con 3,66 casos; lo siguen con una tasa de 3,54 casos por cada mil nacimientos, las malformaciones congénitas de oído.

Las categorías restantes tienen cifras mucho menos elevadas, la cuarta categoría corresponde a deformidades congénitas de los pies con un 2,08 casos por cada mil, la sigue otras malformaciones de cara y cuello 2,06 casos por cada mil, otras malformaciones congénitas de la piel 2,05 casos por cada mil, síndrome de Down 1,93 casos por cada mil, polidactilia 1,73 casos por cada mil, malformaciones congénitas de las grande arterias 1,47 casos por cada mil; en esta categoría se encuentran casos de conducto arterioso permeable, coartación de aorta, atresia de arteria pulmonar, entre otras; la décima categoría de mayor prevalencia corresponde a los casos de espina bífida con un total de 0,90 casos por cada mil.

Gráfico N°17 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según defecto específico, en el sexo masculino, en Costa Rica de 1990-2014



Fuente: elaboración propia con datos de: (82-84)

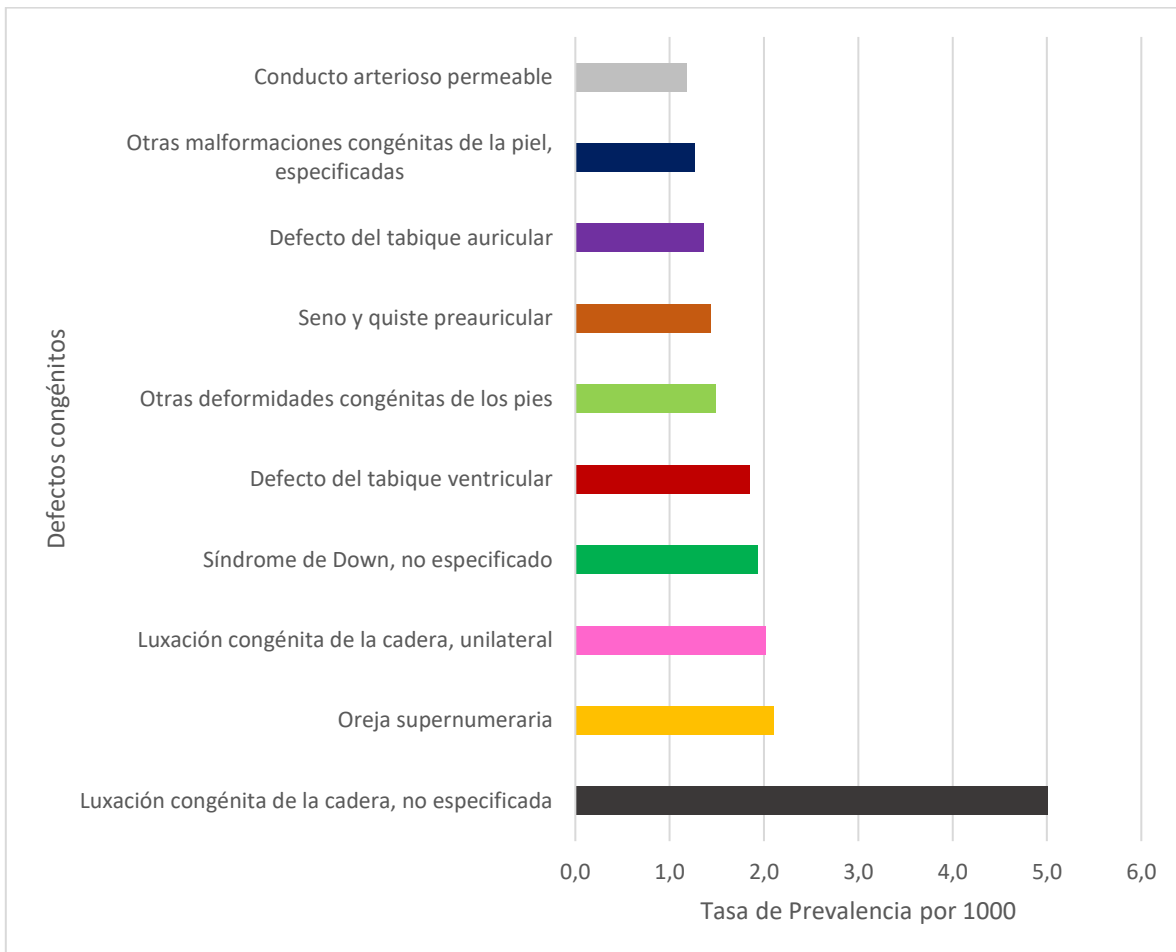
Al estudiar las malformaciones congénitas por defecto específico, se evidencia que los casos de oreja supernumeraria son los de mayor representación con un total 2,46 casos por cada mil, lo siguen muy de cerca un defecto propio de sexo masculino que son los testículos no descendidos unilaterales con 2,33 casos por cada mil nacimientos.

Las siguientes malformaciones en importancia con una prevalencia de 2,21 casos son otras deformidades congénitas de los pies; en cuarto lugar, se encuentran los casos de luxación congénita de cadera no especificada con 1,89 casos por cada mil, muy por debajo del sexo femenino, con el mismo valor los siguientes corresponde a casos de trisomía 21 no especificada.

Los defectos del tabique ventricular con 1,60 casos por cada mil nacimientos reportados, es el siguiente tipo de malformación con más casos, seguido de las hipospadias no especificadas con 1,55 casos, los dedos supernumerarios de la mano con 1,48 casos, seno y quiste preauricular con 1,35 casos y los defectos del tabique auricular 1,26 casos.

Tres de los defectos específicos que son otras deformidades congénitas de los pies, luxación congénita de cadera y dedos super numerario de la mano pertenecen al grupo de malformaciones y deformaciones del sistema osteomuscular. Las hipospadias y los casos de testículos no descendidos pertenecen al grupo de malformaciones de órganos genitales. Los defectos de tabique auricular y ventricular pertenecen a la categoría de defectos de tabiques cardiacos y esta a su vez al grupo de malformación de sistema circulatorio. Las orejas supernumerarias y los defectos de seno y quiste preauriculares al grupo de malformaciones de ojo, oído, cara y cuello. Por último, los casos de síndrome de Down pertenecen al grupo de anomalías cromosómicas. Esto coincide con los datos mostrados anteriormente.

Gráfico N°18 Diez malformaciones congénitas de mayor prevalencia según defecto específico, en el sexo femenino, en Costa Rica de 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos de: (82-84)

Como se mencionó anteriormente en el sexo femenino hay una clara superioridad en el número de casos de patologías de cadera, esto se evidencia nuevamente al presentar una tasa de prevalencia de 5 casos por cada 1000 nacimientos de luxación congénita de cadera no especificada, lo cual ocupa la primera posición muy por encima del resto de malformaciones congénitas; además, el tercer tipo de defecto que presenta una mayor cantidad de casos corresponde a luxación

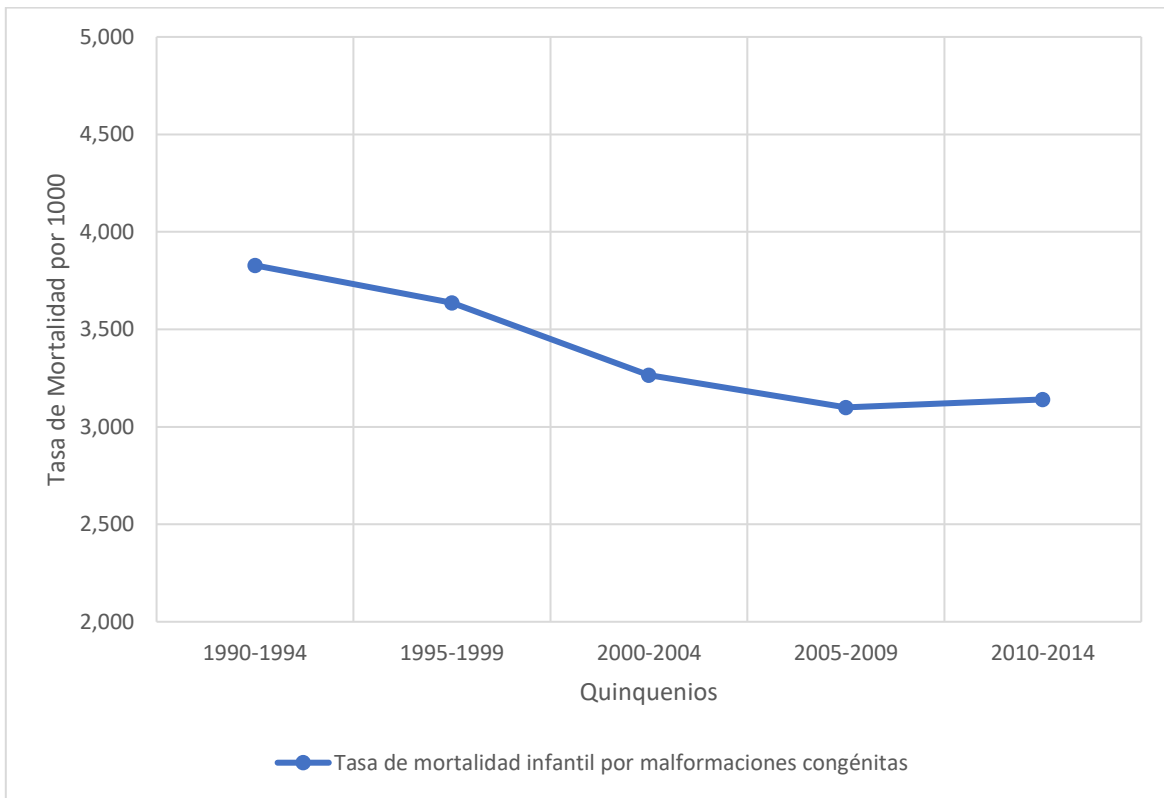
congénita de cadera unilateral con un total de 2,02 casos por cada mil, esto corrobora los datos mostrados previamente de la enorme diferencia en cuanto a la cantidad de casos con respecto al sexo masculino.

Muy por debajo de las luxaciones de cadera no especificada se encuentran los casos de oreja supernumeraria con una prevalencia por cada mil nacimientos de 2,02 casos; como ya se mencionó, las luxaciones de cadera unilateral corresponden al tercer tipo de malformaciones de mayor número de casos.

En cuarta posición con 1,93 casos por cada mil nacimientos, los casos de síndrome de Down supera a la cifra en el sexo masculino en el cual se encuentra en quinta posición. El siguiente tipo de malformaciones corresponden a los defectos del tabique ventricular con 1,85 casos, lo siguen otras deformidades de los pies con 1,49 casos, seno y quiste preauriculares 1,44 casos, defectos del tabique auricular 1,36 casos por cada mil nacimientos; los siguientes tipos de malformaciones congénitas no aparecen dentro de los diez principales defectos en el sexo masculino y son otras malformaciones congénitas de la piel con 1,27 casos y conducto arterioso permeable con 1,18 casos por cada mil nacimientos.

Al igual que en sexo masculino los defectos mostrados corresponden con las categorías y grupos más frecuentes mostrados anteriormente. A diferencia del sexo masculino, hay ausencia de malformaciones de órganos genitales y la presencia de malformaciones congénitas de la piel.

Gráfico N°19 Mortalidad por malformaciones congénitas en Costa Rica por quinquenios de 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos de: (83-85)

Como se puede observar, la mortalidad por malformaciones congénitas, ha mantenido un leve descenso hasta 2009 y partir de ese año se ha mantenido estable. Para el primer quinquenio de 1990-1994 presentó una tasa de 3,83 muertes por cada mil nacimientos, para el siguiente quinquenio continúa con el descenso, con una cifra de 3,64; la tendencia sigue en 2000-2004 con una tasa de 3,26 por cada mil nacimientos y luego disminuye y alcanza 3,10 muertes por cada mil para el 2005-2009. Esta tendencia se mantuvo hasta el 2009-2014 cuando presenta un leve aumento a 3,14 muertes por cada mil nacimientos.

Tabla N°1 Mortalidad de malformaciones congénitas según grupo y sexo por quinquenios de 1990-2014

Año	Malformaciones congénitas del sistema circulatorio		Malformaciones congénitas del sistema nervioso		Anomalías cromosómicas, no clasificadas en otra parte		Otras malformaciones congénitas	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
1990-1994	1,595	1,287	0,646	0,930	0,332	0,373	0,559	0,424
1995-1999	1,341	1,195	0,740	0,850	0,338	0,350	0,372	0,339
2000-2004	1,469	1,194	0,474	0,619	0,395	0,321	0,316	0,271
2005-2009	1,260	1,179	0,433	0,486	0,315	0,324	0,320	0,218
2010-2014	1,130	1,040	0,478	0,472	0,353	0,426	0,326	0,279

Fuente: Elaboración propia con datos de: ⁽⁸³⁻⁸⁵⁾. Tasa de mortalidad por 1000 nacimientos.

Tabla N°1 (continuación) Mortalidad de malformaciones congénitas según grupo y sexo por quinquenios de 1990-2014

Año	Malformaciones y deformaciones congénitas del sistema osteomuscular		Malformaciones congénitas del sistema respiratorio		Malformaciones congénitas del sistema urinario		Otras malformaciones del sistema digestivo	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
1990-1994	0,323	0,255	0,087	0,128	0,183	0,072	0,193	0,189
1995-1999	0,343	0,256	0,228	0,183	0,184	0,110	0,238	0,172
2000-2004	0,300	0,249	0,200	0,144	0,200	0,111	0,153	0,122
2005-2009	0,384	0,296	0,203	0,173	0,139	0,112	0,166	0,123
2010-2014	0,277	0,284	0,396	0,267	0,212	0,108	0,119	0,097

Fuente: Elaboración propia con datos de: ⁽⁸³⁻⁸⁵⁾. Tasa de mortalidad por 1000 nacimientos.

Tabla N°1 (continuación) Mortalidad de malformaciones congénitas según grupo y sexo por quinquenios de 1990-2014

Año	Fisura del paladar y labio leporino		Malformaciones congénitas del ojo, del oído, de la cara y del cuello		Malformaciones congénitas de los órganos genitales	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
1990-1994	0,005	0,020	-	0,005	0,010	-
1995-1999	0,005	-	-	-	0,005	-
2000-2004	-	-	-	-	-	-
2005-2009	-	0,006	0,005	-	-	-
2010-2014	0,005	-	0,005	-	0,005	-

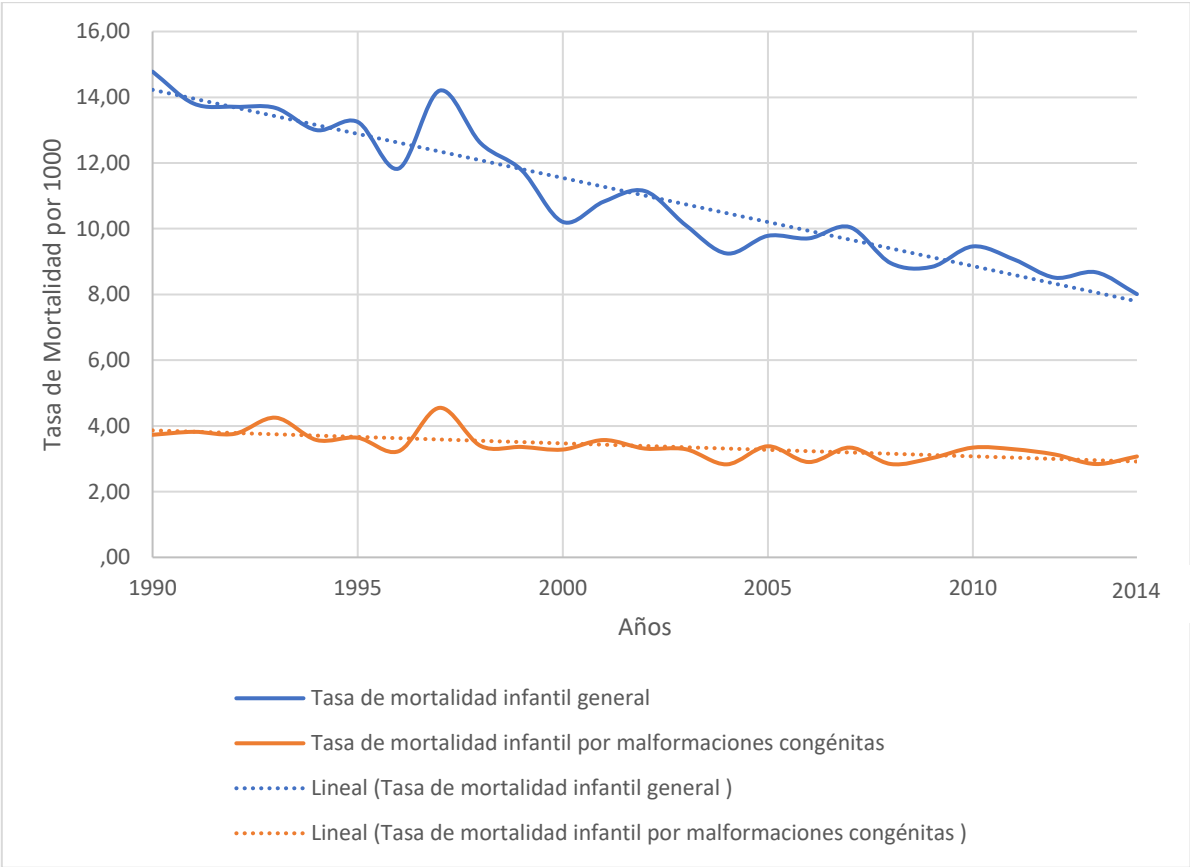
Fuente: Elaboración propia con datos de: ⁽⁸³⁻⁸⁵⁾. Tasa de mortalidad por 1000 nacimientos.

Se puede observar en la tabla anterior que el grupo que predomina indiscutiblemente con la tasa de mortalidad más elevada es el de las malformaciones del sistema circulatorio con una tasa superior a 1 fallecimiento por cada mil nacimientos en todos los quinquenios y tanto en hombres como en mujeres. Los del sexo masculino presenta cifras más elevadas que las pacientes femeninas, siendo la tasa más alta de 1,5, mientras que en las mujeres el valor más alto es de 1,2.

Lo siguen los grupos de malformaciones del sistema nervioso, anomalías cromosómicas y otras malformaciones, aunque sin un predominio tan claro, pues ninguno alcanza cifras de más de 1 fallecimiento por mil nacimientos. En cuanto a las malformaciones del sistema nervioso, se observa una leve superioridad del sexo femenino. Los grupos que corresponden a defectos osteomusculares, del sistema respiratorio, urinario y digestivo poseen tasas aún más bajas que ni siquiera alcanzan una cifra superior a 0,5.

Lo grupos con menor aporte son los de fisura de paladar y labio leporino el cual para el sexo masculino únicamente presenta casos en tres quinquenios con una tasa de 0,005 y el sexo femenino la tasa más elevada se da 1990-1994 con apenas 0,020 defunciones por cada mil. Caso similar sucede con el grupo de malformaciones de ojos, oído, cara y cuello que su tasa más elevada es de 0,005 en ambos sexos. En las malformaciones de órganos genitales la tasa más elevada en el sexo masculino es de 0,010 mientras que en el sexo femenino no se reportaron muertes.

Gráfico N°20 Comparación de la tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas con la tasa de mortalidad infantil general en Costa Rica durante el periodo de 1990-2014

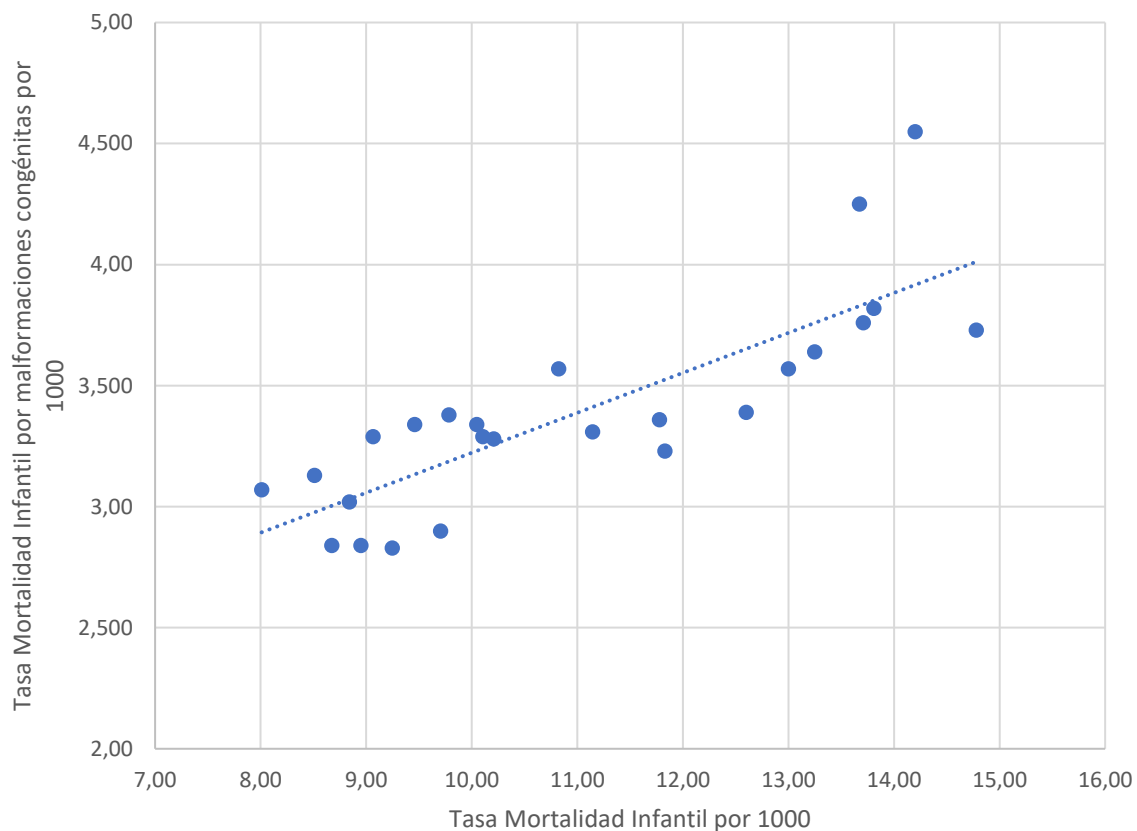


Fuente: Elaboración propia con datos de: (83,85)

El gráfico anterior muestra el comportamiento que han tenido ambas tasas de mortalidad en un periodo de 25 años, existe una clara relación de ambas tasas, se observa que los picos y descensos de ambas coinciden, el caso más evidente es el pico de 1997 en el que a tasa de mortalidad infantil aumentó hasta 14,2 y la tasa de mortalidad específica de malformaciones congénitas aumentó a 4,6 muertes por cada mil nacidos vivos.

Además, se observa una clara tendencia a la disminución de la tasa de mortalidad infantil general; no obstante, la tasa de mortalidad por malformaciones congénitas ha tenido un leve descenso, ello sugiere que, si bien tiene una relación fuerte, los cambios en la tasa de mortalidad infantil general se dan en su mayoría por la mortalidad de enfermedades o condiciones no congénitas.

Gráfico N°21 Relación de la tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas sobre la tasa de mortalidad infantil general en Costa Rica durante el periodo de 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos de: (83,85)

Se evidencia en el gráfico anterior que ambas variables tienen una relación fuerte pues se puede ver que casi todos los puntos están cerca de la línea de tendencia; además, se considera una relación inversa pues a medida que una variable desciende, la otra presenta el mismo comportamiento, en este caso la tasa de mortalidad por malformaciones congénitas lo hace muy levemente.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Para comprender el panorama en el que se encuentra Costa Rica se debe comparar con otras naciones, si bien es cierto las condiciones no pueden ser idénticas pues cada país tiene sus métodos de recolección de información y condiciones propias para cada uno de ellos, puede dar una idea acerca de qué tan bajos o elevados son los indicadores de prevalencia y mortalidad; a nivel nacional la tasa de prevalencia ha aumentado paulatinamente y el valor más bajo se da en el quinquenio de 1990-1994 con una prevalencia de 14,09 por cada mil nacimientos, este valor casi se triplica en el último quinquenio en el cual la tasa alcanza 39,96 casos de malformaciones por cada mil nacimientos.

Al realizar una comparación internacional, esta no es del todo precisa puesto que no todos los programas de recolección de información son iguales, en el caso de Estados Unidos cada estado posee programas de vigilancia epidemiológica de defectos congénitos y toman en cuenta únicamente los mayores; al respecto, se realizan comparaciones con estudios de organizaciones como el *Center for Disease Control and Prevention (CDC)* o *National Birth Defects Prevention Network (NBDPN)* en los cuales se hace una estimación nacional de la prevalencia para defectos congénitos específicos.

En otros países del continente como Argentina, se presentan prevalencias considerablemente más bajas que Costa Rica, por ejemplo, según información recolectada de la Registro Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC) de Argentina ⁽⁸⁶⁾ durante el periodo comprendido entre noviembre de 2009 y diciembre de 2012 hubo un total de 239 971 nacimientos de los cuales 4 064 presentaron defectos genéticos mayores esto da una prevalencia de 16,9 por cada 1000

nacimientos; al compararlo a nivel quinquenal con Costa Rica solo los quinquenios de 1990-1994 y 1995-1999 reportan tasa inferiores con 14,09 y 16,81 respectivamente. De manera individual, durante el año 2013 en Argentina, se reportaron 4 120 casos de anomalías congénitas mayores y una tasa de prevalencia 14,6 por 1000⁽⁸⁷⁾; para ese mismo año, Costa Rica tuvo una de las tasas de prevalencias más altas con un total de 3 182 casos y una prevalencia de 45,1 por 1000 nacimientos; hay que aclarar que a partir del 2008 en Costa Rica se reportan todas las malformaciones congénitas detectadas durante el primer año de vida y no solo al nacimiento, mientras que las cifras dadas para Argentina solo son aquellas malformaciones reportadas desde el nacimiento hasta el alta del centro de salud, esto es una posible explicación a la alta prevalencia que posee Costa Rica en los últimos años.

En España entre 1986 y 1999 se reportaron 18 421 casos de malformaciones congénitas, lo que representa una prevalencia de 16,2 por 1000; se reportan únicamente las malformaciones mayores y menores detectadas durante los primeros tres días de vida, también es importante mencionar que a partir del 1986 se aprobó la ley que permite la interrupción del embarazo, si el feto presenta alteraciones graves⁽⁸⁸⁾; además, el presente estudio se realizó a partir de 1990, no obstante, sirve para mostrar el panorama en el que se encuentra Costa Rica; una comparación más fiable se puede realizar con base en los datos del año 2000, en España se reportaron 1 227 casos de malformaciones congénitas y 105 833 nacimientos lo que da una tasa 11,6 por cada 1000 nacimientos; en Costa Rica para el mismo año se obtuvo una prevalencia 18,4 por cada 1000 nacimientos,

ligeramente más elevada y en ese momento no se vio influenciada por el registro extendido hasta el primer año de vida, lo que sí se puede apreciar, por ejemplo, en el año 2011 en el cual España tuvo una prevalencia de 10,3 y Costa Rica 37,0 por cada 1000 nacimientos⁽⁸⁹⁾.

Cuando se habla de la cantidad de casos de malformaciones congénitas por provincia, a excepción de Guanacaste que posee un incremento más discreto, todas las provincias han tenido una tendencia importante al aumento; el ejemplo más claro es San José con una importante diferencia con respecto a las otras provincias a partir del quinquenio del 2005-2009, esto probablemente se deba a que en esta provincia es donde se encuentra el Hospital Nacional de Niños el cual recibe pacientes de cualquier parte del país; además, puede que el ascenso tan precipitado a partir del 2008 sea por el impacto que tuvo el ampliar el tiempo de reporte de las malformaciones durante el primer año. En cuanto a la provincia de Guanacaste, la tasa de prevalencia de malformaciones se puede ver influenciada por la cantidad de partos extrahospitalarios sin registrar; por ejemplo, en 1990 se registraron 5 919 nacimientos en Guanacaste, de los cuales 355 fueron atendidos por comadrona u otras personas; si se compara con San José, de 29 479 nacimientos en ese mismo año, solo 202 fueron atendidos por personal no médico; pues al ser una zona rural es más frecuente que esto pase, aun así, estos han disminuido progresivamente, en 2000 solo se registraron 111 nacimientos por personal no médico y en 2014 apenas 43 nacimientos⁽⁸³⁾; otro aspecto posible, es la migración al Valle Central por mejores oportunidades laborales.

En Argentina, a diferencia de Costa Rica, no existe una tendencia al aumento tan marcada en los últimos años, y de igual forma tampoco es la capital del país, Buenos Aires, la que posee las cifras más altas; por ejemplo durante el trienio del 2009-2011 esta región tuvo una prevalencia de 17,7 casos por cada mil nacimientos, una cifra similar durante el 2012 con una prevalencia de 17,0 por mil nacimientos y aun menor durante el 2013 y 2014 con una prevalencia de 12,9 y 12,5 por cada mil nacimientos respectivamente, mientras que en San José del 2009 al 2014 ha tenido tasas que oscilan de 34 a 68 casos por cada mil nacimientos, las únicas cifras en Argentina similares se dieron en 2012 en la ciudad de La Rioja con una prevalencia de 41 por cada mil nacimientos y en el 2013 en esa misma locación una prevalencia de 33,5 por cada mil nacimientos ^(86,87,90,91).

En España la información de malformaciones congénitas está clasificada según ciudades autónomas, cada ciudad autónoma está conformada por provincias por lo que se vuelve más útil para el manejo de la información pues mientras que hay 50 provincias únicamente hay 17 ciudades autónomas. A diferencia de Costa Rica, no es la capital del país la que presenta mayor número de casos, mientras que en San José de 1990 a 1994 tiene una tasa de 18,30 casos de malformaciones por cada mil nacimientos y un valor similar de 1995-1999 con 18,84 por cada mil nacimientos, durante el periodo 1986-1999 en la ciudad autónoma de Madrid se reportó una prevalencia de 11,8 casos de malformaciones congénitas por cada mil nacimientos y aunque son periodos diferentes se observa una clara superioridad en las provincias de Costa Rica; otras ciudades que sí superan a San José en ese periodo

fueron Castilla y León con 20,6 casos por cada mil nacimientos, Cataluña con también con 2,06 y Extremadura con 26,2 casos por cada mil nacimientos ⁽⁸⁸⁾.

La diferencia probablemente radica en que la ciudad autónoma de Madrid está compuesta únicamente por la provincia de Madrid mientras que las otras ciudades autónomas están compuestas por más de una provincia por lo que las diferencias poblacionales son muy diferentes; cabe destacar que durante un periodo de 10 años en San José hubo más casos de malformaciones congénitas que en cualquier otra ciudad autónoma española en un periodo de 14 años, dos aspectos importantes son que en Costa Rica no está legalizado el aborto, a diferencia de España en que la interrupción voluntaria es permitida en casos seleccionados; esto hace que disminuyan las cifras de malformaciones pues en fetos o embriones en los cuales se interrumpió el embarazo, el diagnóstico de anomalías congénitas no es igual que en el neonato.

En años más recientes las provincias de Costa Rica aumentan drásticamente su prevalencia; por ejemplo, durante el 2011 Guanacaste es la provincia de menor prevalencia con 12,7 casos por cada mil, el resto de provincias supera los 25 casos y San José alcanza un increíble 53,2 casos por cada mil nacimientos, mientras que en España para ese mismo año la ciudad autónoma de más prevalencia es Cantabria con 18,4 casos por cada mil nacimientos ⁽⁸⁹⁾.

En el capítulo anterior se presentaron las categorías de malformaciones más frecuente para las siete provincias, al buscar en los registros de malformaciones de diferentes países, la mayoría de ellos posee registros de defectos congénitos

específicos seleccionados por lo que no se puede comparar debido a que las categorías mostradas incluyen muchos defectos específicos.

La información que mejor se adecua a los datos de este trabajo, es aportada por el RENAC de Argentina ^(86,87,90,91), pues agrupa las malformaciones en categorías de órganos y sistemas para cada provincia o región, aunque, una diferencia importante es que los datos encontrados únicamente son del periodo de 2009 al 2014. En Costa Rica la categoría más frecuente en casi todas las provincias es la de deformidades congénitas de cadera, San José fue la provincia que presentó la mayor prevalencia con 4,18 casos por mil nacimientos, mientras que en Guanacaste ni siquiera se cuantifica dentro de las cinco categorías más frecuentes.

En Argentina del 2009 al 2011 la categoría de otras anomalías de miembros que incluye las malformaciones congénitas de cadera es una de las de mayor frecuencia, pero se encuentra rebasada en casi todas las regiones por las cardiopatías y malformaciones del sistema nervioso; el valor más alto dado es de 3,06 casos por mil nacimientos en la región Centro, no se encuentran los datos que incluyan las malformaciones congénitas de cadera para los años 2012, 2013 ni 2014. Las cardiopatías severas tienen una importante presencia en este país, del 2009 al 2011 se presentaron un total de 4,06 casos por mil nacimientos y es la región la Patagonia la de mayor prevalencia, con 7,28 casos por cada mil nacimientos.

En Costa Rica de igual manera, las malformaciones de los tabiques cardiacos (incluida dentro de la categoría de “cardiopatías severas” cuantificadas en Argentina) ocupan un lugar importante ya que se encuentra de las cinco categorías

más frecuentes en todas las provincias, la prevalencia varía entre 1,04 en Guanacaste y 2 casos por cada mil nacimientos en San José.

En cuanto a la distribución según sexo, se realizó por grupo, categoría y defecto congénito específico, en registros consultados en Argentina y España ni siquiera se hace la clasificación por género, mientras que en Estados Unidos se hace únicamente por defecto específico por lo que realizar una comparación según sexo por grupo y categoría no es posible.

A nivel nacional existe una diferencia muy sustancial en cuanto a las luxaciones de cadera entre ambos sexos, mientras que se han registrado 2 126 casos para el sexo femenino; en el sexo masculino apenas se han registrado 844 casos de luxación de cadera no especificada, más del doble de casos; esto concuerda con la literatura pues se sabe que las pacientes femeninas tienen un mayor riesgo de padecer esta condición ^(92,93).

De acuerdo con el Departamento de Servicio de Salud del Estado de Texas⁽⁹⁴⁾, en este estado, de 1999 al 2014 se registraron 279 736 casos, de los cuales 113 825 corresponden al sexo femenino y 164 924 al sexo masculino. En cuanto a anomalías seleccionadas las más frecuentes en el sexo femenino en el estado de Texas son los defectos del tabique auricular con 19 112 casos, ello representa una prevalencia de 6,3 por cada mil nacimientos, seguido de los defectos del tabique ventricular 19 108 casos con una prevalencia de 6,4 por mil nacimientos; esto no sucede de igual forma en Costa Rica en donde los defectos del tabique ventricular y auricular se encuentran en quinta y octava posición dentro de las diez malformaciones de mayor prevalencia con 1,85 y 1,36 casos por cada mil respectivamente; a nivel nacional

son los casos de luxación congénita de cadera los que poseen una prevalencia mayor, en Texas es el décimo defecto de mayor prevalencia con apenas 0,6 casos por mil. Aunque en diferente orden de frecuencia, también coinciden dentro de los diez más frecuentes otros defectos como lo son ductus arterioso permeable y síndrome de Down.

Lo que corresponde a los casos reportados para el sexo masculino, en Texas los defectos del tabique auricular representan 6,2 casos por cada mil nacimientos, mientras que en Costa Rica la mayor cantidad de casos corresponden a oreja supernumeraria una prevalencia de 2,4 por cada mil nacimientos, este defecto no se encuentra dentro de los diez defectos más frecuentes de la lista de defecto congénito seleccionados del estado de Texas; en cambio los defectos del tabique auricular en Costa Rica es el décimo defecto de mayor prevalencia con apenas 1,26 casos por cada mil nacimientos. En segunda posición en Costa Rica se encuentran los casos de testículo no descendido y en Texas esta posición la ocupa las hipospadias, las hipospadias se encuentran como la sexta anomalía de mayor frecuencia en este país. Además, de los ya mencionados, solo dos defectos coinciden dentro de los diez más frecuentes en ambos países y son los del tabique ventricular con mayor prevalencia en Texas con 5,1 por cada mil, por otro lado, aunque con poca diferencia existe una mayor prevalencia de síndrome de Down en Costa Rica con 1,8 casos por mil mientras que en Texas se reporta una prevalencia de 1,4 por cada mil nacimientos.

En lo que ha mortalidad se refiere, la tasa de mortalidad infantil en Costa Rica oscila entre 8,01 y 14,78 por cada mil nacidos vivos en el periodo 1990 al 2014 con una

tendencia a la disminución; la tasa de mortalidad por malformaciones congénitas oscila entre 2,82 y 4,55 por cada mil nacidos vivos durante el mismo periodo y posee un comportamiento más estable aunque con leve descenso; de manera quinquenal la mortalidad por malformaciones congénitas es similar y es el valor más alto de 3,83 y el valor más bajo de 3,10 defunciones por cada mil nacimientos durante 2005-2009. Al calcular la correlación de Pearson, de ambas variables se obtiene un resultado de 0,82 lo que indica una relación lineal fuerte; pese a esto, la mortalidad por causas congénitas no domina la mortalidad infantil, lo que sugiere que los cambios en la mortalidad infantil general están sujetos a los cambios en la mortalidad por causas no genéticas, por lo que para establecer una casualidad o determinar las principales causas de muertes en el periodo infantil se debe realizar un estudio de las causas de muertes no genéticas.

En Estados Unidos, la mortalidad infantil de 1999 al 2014 tiene una tendencia a la disminución, pero mucho más discreta que en Costa Rica, la tasa de mortalidad infantil oscila entre 5,8 y 7,0 por cada mil nacidos vivos y la tasa de mortalidad por defectos congénitos está dentro de un rango de 1,1 y 1,4 por cada mil nacidos vivos⁽⁹⁵⁾. Se puede observar que las tasas de mortalidad infantil general y por malformaciones genéticas a nivel nacional son considerablemente más altas, hay que tomar en cuenta que las tasas mencionadas para Costa Rica comprenden un periodo de tiempo ocho años más que el de Estados Unidos; no obstante, la diferencia es clara, probablemente se deba a la eficiencia en diagnóstico y tratamiento entre ambas naciones.

Lo contrario ocurre en México en lo que se refiere a la tasa de mortalidad infantil general, pues durante el periodo de 1980-2005 la mortalidad infantil general ha pasado de 40,5 a 16,9 por cada mil nacimientos, considerablemente más elevadas que en el territorio nacional durante el periodo 1990-2014. Por otro lado, las cifras de la mortalidad específicas son similares, aun así, son más bajas que a nivel nacional con una tasa entre 2,2 y 3,5 por cada mil nacimientos; ambas han tenido una evolución estable si se compara con la tasa de mortalidad infantil general, hay que aclarar que son periodos de tiempo diferentes, pero en general se puede decir que la mortalidad infantil en ambos países ha decrecido progresivamente mientras que la mortalidad específica por defectos genéticos se ha mantenido estable ⁽⁹⁶⁾.

Al compararlo con Argentina, la diferencia no es tan marcada; por ejemplo, durante el año 2010 la mortalidad infantil fue de 11,9 y la mortalidad por malformaciones congénitas fue de 2,9 por 1000 nacidos. En Costa Rica durante ese mismo año, la tasa de mortalidad infantil fue de 9,5, considerablemente más baja, y la mortalidad por defectos congénitos fue 3,3 por cada 1000 nacimientos. Esta tendencia en la que Costa Rica un tasa de mortalidad infantil más baja y una mortalidad infantil por malformaciones más altas se mantuvo durante el 2013 y 2014 ^(87,90,91).

Únicamente la información obtenida del *National Vital Statistics System* ⁽⁹⁷⁾ de Los Estados Unidos es útil al momento de comparar la mortalidad específica por grupo y sexo pues no se encontró información con las variables necesarias para contrastar dichos datos. No obstante, los datos recolectados no son del todo compatible pues comprende de 1999 a 2006 y no comprende todos los grupos.

Como se mencionó antes, el grupo de malformaciones congénitas del sistema circulatorio es el de mayor mortalidad en ambos sexos en Costa Rica, esto mismo sucede en Estados Unidos, aun así, son cifras mucho menores, por ejemplo, en 1999 en sexo masculino se presentó una tasa de 0,4 por cada mil nacimientos, cifras similares en los años siguiente y aún más baja en 2006 con 0,3 por cada mil. El sexo femenino tiene tasas levemente inferiores, al igual que sucede en Costa Rica.

El único grupo en Estados Unidos con cifras similares es el de otras malformaciones y deformaciones congénitas, pero este es un compendio de varios grupos por lo que compararlo con los datos de este estudio no es viable.

Al igual que en Costa Rica, donde el sexo femenino posee un leve predominio sobre los hombres en malformaciones del sistema nervioso, lo mismo sucede en Estados Unidos, pero con cifras menores; por ejemplo, en 1999 el sexo femenino presentó una tasa de 0,1 por mil, mientras que el sexo masculino tuvo una tasa de 0,08 por cada mil, los años siguientes presentan cifras similares

En cuanto a malformaciones de sistema respiratorio, las cifras son similares en ambos países, las tasas reportadas en Estados Unidos se encuentran alrededor de 0,1 por cada mil tanto en hombres como en mujeres, aunque por quinquenios en Costa Rica en hombres las cifras rondan alrededor de 0,2 y en mujeres de 0,1. Lo mismo sucede con las anomalías cromosómicas, las cuales en Costa Rica tienen una mortalidad de 0,3 por cada mil, tanto en hombres como en mujeres y en Estados Unidos las cifras son de aproximadamente 0,2 por cada mil nacidos sin diferencia significativa entre ambos sexos.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. En Costa Rica desde que se estableció el Centro de Registro de Enfermedades Congénitas en 1985, se empezó a cuantificar las malformaciones congénitas; el análisis estadístico de ese registro que se realizó en el presente estudio, muestra que la prevalencia de los defectos congénitos ha aumentado progresivamente a través de los años, que las afecciones más frecuentes han sido las anomalías del sistema osteomuscular y en los últimos años las del sistema circulatorio; asimismo que la provincia de San José presenta la mayor cantidad de casos; además, aunque hay mayor número de casos en el sexo masculino, la diferencia no es significativa.
2. En Costa Rica la prevalencia de malformaciones congénitas ha aumentado y alcanzó cifras de 40 casos por cada mil nacimientos de 2010-2014. Aunque en los últimos años San José es la que posee indiscutiblemente mayor prevalencia, previo al 2010, todas las provincias tenían una tendencia al aumento y ninguna tenía un predominio claro. Por otro lado, la provincia con menor prevalencia es Guanacaste. Por su parte el cantón con mayor prevalencia es Turrialba con un total de 40 casos por 1000 nacidos. Además de Turrialba, los cantones con mayor prevalencia se encuentran en el Valle Central como Aserrí, Desamparados y Jiménez, entre otros. Y los cantones de menor prevalencia se encuentran sin lugar a dudas en la provincia de Guanacaste, Tilarán posee la tasa más baja con 8,3 casos por cada mil nacidos.

3. Las malformaciones congénitas de los tabiques cardiacos y otras malformaciones de oído son las categorías que se encuentran dentro de las principales cinco de mayor frecuencia en todas las provincias. Las deformidades congénitas de cadera se encuentran dentro de las más frecuentes en todas las provincias, excepto Guanacaste.
4. Existe un mayor número de casos reportados en pacientes de género masculino, aun así, la diferencia no parece significativa. En ambos sexos el grupo de malformaciones congénitas de mayor representación es el de malformaciones de sistema osteomuscular y anomalías en ojo, oído, cara y cuello; en los últimos años el número de casos de afectación del sistema circulatorio ha tenido un aumento importante y ha llegado a igualar o incluso superar a las malformaciones osteomuscular. En cuanto a categoría referente al sexo masculino, predominan las malformaciones de oído, defectos de los tabiques cardiacos y testículos no descendido; en el sexo femenino hay una importante presencia de deformidades congénitas de cadera, de tabiques cardiacos y de oído. De igual forma, los defectos específicos en las pacientes femeninas predominan las luxaciones congénitas de cadera, no especificadas y en los pacientes masculinos los casos de oreja supernumeraria. La diferencia más notable entre ambos sexos se da principalmente en los casos de anomalías genitales, mientras que en el género masculino este es un grupo nada despreciable; en el sexo femenino tiene una representación mucho menor y en la mayoría de los casos ni siquiera se encuentra dentro de los diez categoría o defecto específico de mayor frecuencia.

5. La mortalidad por malformaciones congénitas a nivel nacional ha tenido un descenso constante, aunque leve en los 25 años de este estudio. El grupo de malformaciones de mayor mortalidad corresponde a los defectos del sistema circulatorio tanto en hombres como en mujeres. Lo siguen, aunque sin una diferencia tan clara, los defectos del sistema nervioso, anomalías cromosómicas, del sistema osteomuscular, respiratorio, urinario y digestivo. Por otro lado, los grupos de menor mortalidad son los de fisura del paladar y labio leporino, malformaciones de ojo, oído y cara, y por último, las malformaciones de órganos genitales.
6. En lo que respecta a la mortalidad, se logró demostrar que, si bien hay una indudable relación entre la mortalidad por malformaciones congénitas y la mortalidad infantil general, esta última no se ve fuertemente influenciada por la primera, ello indica que si se quiere mejorar los indicadores de mortalidad infantil, se debe enfatizar en la causa de muerte no genética, esto claro sin descuidar la vigilancia de las malformaciones congénitas.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se deben realizar estudios en la población del cantón de Turrialba para intentar identificar si existe alguna causa o detonante que explique la alta incidencia de malformaciones en esta zona del país.
- Realizar investigaciones administrativas y, de ser necesario, un estudio científico para determinar si el número tan bajo de casos presentado en la provincia de Guanacaste es real o si se ve influenciado por otro tipo de condiciones, como por ejemplo errores humanos, alto número de partos extrahospitalarios, entre otros. De no verse influenciado por este tipo de condiciones, determinar qué diferencia a la población de Guanacaste del resto del país.
- Mejorar el diagnóstico y tratamiento, tanto prenatal como postnatal, de las malformaciones congénitas, principalmente aquellas que pongan en riesgo la vida, con una adecuada captación temprana y control prenatal de las pacientes embarazadas.
- Optimizar el diagnóstico y tratamiento de otras causas de muertes de índole no genética, puesto que son estas las que predominan los indicadores de mortalidad, con el fin de disminuir el número de muertes en la población infantil.
- Capacitar a los médicos tanto generales como especialistas sobre la importancia de las malformaciones congénitas, para tener una mejor sospecha clínica de patologías que se pueden pasar por alto y lograr un mejor diagnóstico, tratamiento y de ser necesario referir con un especialista

para recibir consejo genético puesto que en ciertas patologías se puede saber la probabilidad de que afecte a futuros hijos y de esta manera tomar una decisión más informada. Además, concientizar acerca de cuáles son los principales defectos congénitos para poder dar una mejor educación a los padres sobre la importancia del cuidado prenatal y conductas inadecuadas como la automedicación; además, conocer el impacto que tiene en la mortalidad infantil, de esta mejorar los indicadores de prevalencia y mortalidad desde el primer nivel de atención.

BILIOGRAFÍA

1. Malformation | biology [Internet]. Encyclopedia Britannica. [citado 17 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/malformation>
2. Étienne Geoffroy Saint-Hilaire | French naturalist [Internet]. Encyclopedia Britannica. [citado 17 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.britannica.com/biography/Etienne-Geoffroy-Saint-Hilaire>
3. Eye disease - Inflammation of the sclera [Internet]. Encyclopedia Britannica. [citado 17 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/eye-disease>
4. Way RC. Cardiovascular defects and the rubella syndrome. *Can Med Assoc J.* 25 de noviembre de 1967;97(22):1329-34.
5. Thalidomide | chemistry [Internet]. Encyclopedia Britannica. [citado 17 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/thalidomide>
6. Beckman DA, Brent RL. Mechanisms of teratogenesis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1984;24:483-500.
7. Kriss VM. Down Syndrome: Imaging of Multiorgan Involvement. *Clin Pediatr (Phila).* 1 de octubre de 1999;38(8):441-9.
8. Hirose S, Farmer DL. Fetal Surgery for Myelomeningocele. *Clin Perinatol.* 1 de junio de 2009;36(2):431-8.
9. Mekonen HK, Nigatu B, Lamers WH. Birth weight by gestational age and congenital malformations in Northern Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 29 de marzo de 2015 [citado 30 de septiembre de 2017];15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4381366/>
10. OMS, CDC, ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015.
11. Unidad de Enfermedades Congénitas [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2017]. Disponible en: https://www.inciensa.sa.cr/inciensa/unidades_especializadas/unidad_enfermedades_congenitas.aspx
12. Morera Mesén, C. Correlación Nacional de la Mortalidad Infantil del Cantón de Grecia. Quinquenio 1996 - 2000: Mortalidad Infantil de un Dígito y Cambio de Estructura Causal en Grecia. *Acta Pediátrica Costarric.* enero de 2003;17(2):40-5.
13. Lara B, Adriana D, Solís U, Lila D. Cardiopatías Congénitas en Costa Rica: análisis de 9 años de registro. *Rev Costarric Cardiol.* enero de 2007;9(1):9-14.

14. Barboza-Argüello M de la P, Umaña-Solís LM. Ten year analysis of the national registry of congenital anomalies in Costa Rica. *Acta Médica Costarric.* diciembre de 2008;50(4):221-9.
15. T.W. Sadler. *Langman: Embriología Medica.* 13.^a ed. Wolters Kluwer; 426 p.
16. Keith L. Moore, T.V.N. Persaud, Mark G. Torchia. *Embriología Clínica.* 9.^a ed. Elsevier Saunders;
17. OMS | Anomalías congénitas [Internet]. WHO. [citado 18 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
18. GHO | By category | WHO Regions - Congenital anomalies [Internet]. WHO. [citado 18 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.CM2002015REG6-CH15?lang=en>
19. Benavides Lara, Adriana y Barboza Arguello, María de la Paz. Informe de vigilancia de defectos congénitos Costa Rica, enero-diciembre 2015. Tres Rios, Cartago, Costa Rica: Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud; 2016 p. 76.
20. Schoenwolf, Gary C. ; Bleyl, Steven; R. Brauer, B.Philip and Francis-West, Philippa H.. *Larsens' Human Embryology.* 5.^a ed. Elsevier Saunders;
21. Rasmussen, SA, Hernandez-Diaz S, Abdul-Rahman OA, Sahin L, Petrie CR, Keppler-Noreuil KM, et al. Assessment of Congenital Anomalies in Infants Born to Pregnant Women Enrolled in Clinical Trials. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de diciembre de 2014;59(Suppl 7):S428-36.
22. Bacino, Carlos A. Birth defects: epidemiology, types and patterns [Internet]. [citado 30 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/birth-defects-epidemiology-types-and-patterns?csi=b4cce7b0-3c77-4d99-8039-accf762e9ad7&source=contentShare#H2469548471>
23. Serra, Bernat y Mallafre, Josep. *Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del instituto universitario Quiron Dexeus.* 5.^a ed. Barcelona, España: Elsevier Masson; 540 p.
24. Vargesson N. Thalidomide-induced teratogenesis: History and mechanisms. *Birth Defects Res.* junio de 2015;105(2):140-56.
25. Rojas M, Walker L. Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. *Int J Morphol.* diciembre de 2012;30(4):1256-65.
26. Shah MK, Morava E, Gill W, Marble MR. Transposition of the Great Arteries and Hypocalcemia in a Patient With Fetal Hydantoin Syndrome. *J Perinatol.* enero de 2002;22(1):89-90.
27. Bruce M. Carlson. *Embriología Humana y Biología del Desarrollo.* 5.^a ed. Elsevier Saunders;

28. Flores, Vladimir. Embriología Humana: bases moleculares y celulares de la histogénesis, la morfogénesis y las alteraciones del desarrollo. Orientada a la formación médica. 2.^a ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2015.
29. Pérez-Landeiro A, Allende-Bandrés MA, Fernández A, J M, Palomo Palomo P. Teratogénesis: clasificaciones. Farm Hosp. :171-7.
30. Law R, Bozzo P, Koren G, Einarson A. FDA pregnancy risk categories and the CPS. Can Fam Physician. marzo de 2010;56(3):239-41.
31. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Food and Drug Administration. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. Food and Drug Administration; 2014 p. 149.
32. Food and Drug Administration. Requirements on Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products and Draft Guidances and Two Guidances for Industry on the Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Final Rule and Notices. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2006 ene p. 77. (Rules and Regulations). Report No.: 15.
33. The Food and Drug Administration. Pregnancy, Lactation, and Reproductive Potential: Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products — Content and Format Guidance for Industry. 2014;24.
34. Food and Drug Administration. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. Federal Register, Rules and Regulations. 4 de diciembre de 2014;79(233):41.
35. Thorpe PG, Gilboa SM, Hernandez-Diaz S, Lind J, Cragan JD, Briggs G, et al. Medications in the First Trimester of Pregnancy: Most Common Exposures and Critical Gaps in Understanding Fetal Risk. Pharmacoepidemiol Drug Saf. septiembre de 2013;22(9):1013-8.
36. Mulder B, Bijlsma MJ, Schuiling-Veninga CC, Morssink LP, van Puijenbroek E, Aarnoudse JG, et al. Risks versus benefits of medication use during pregnancy: what do women perceive? Patient Prefer Adherence. 20 de diciembre de 2017;12:1-8.
37. Eadie MJ. Antiepileptic drugs as human teratogens. Expert Opin Drug Saf. 1 de marzo de 2008;7(2):195-209.
38. Muanda Flory T., Sheehy Odile, Bérard Anick. Use of antibiotics during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. Br J Clin Pharmacol. 11 de agosto de 2017;83(11):2557-71.
39. Miyamoto S, Yamada M, Kasai Y, Miyauchi A, Andoh K. Anticancer drugs during pregnancy. Jpn J Clin Oncol. 1 de septiembre de 2016;46(9):795-804.

40. Bates SM, Middeldorp S, Rodger M, James AH, Greer I. Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41:92-128.
41. Chisolm MS, Payne JL. Management of psychotropic drugs during pregnancy. *BMJ*. 20 de enero de 2016;352:h5918.
42. Concheiro M, Huestis MA. Drug exposure during pregnancy: analytical methods and toxicological findings. *Bioanalysis* [Internet]. 21 de marzo de 2018 [citado 5 de abril de 2018]; Disponible en: <https://www.future-science.com/doi/abs/10.4155/bio-2017-0260>
43. Nicoletti D, Appel LD, Siedersberger Neto P, Guimarães GW, Zhang L, Nicoletti D, et al. Maternal smoking during pregnancy and birth defects in children: a systematic review with meta-analysis. *Cad Saúde Pública*. diciembre de 2014;30(12):2491-529.
44. Meyer KD, Zhang L. Short- and long-term adverse effects of cocaine abuse during pregnancy on the heart development. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. febrero de 2009;3(1):7-16.
45. Landi N, Avery T, Crowley MJ, Wu J, Mayes L. Prenatal Cocaine Exposure Impacts Language and Reading Into Late Adolescence: Behavioral and ERP Evidence. *Dev Neuropsychol*. 2017;42(6):369-86.
46. Shaw P, Duncan A, Vouyouka A, Ozsvath K. Radiation exposure and pregnancy. *J Vasc Surg*. 1 de enero de 2011;53(1, Supplement):28S-34S.
47. Lie RT, Moster D, Strand P, Wilcox AJ. Prenatal exposure to Chernobyl fallout in Norway: neurological and developmental outcomes in a 25-year follow-up. *Eur J Epidemiol*. 1 de diciembre de 2017;32(12):1065-73.
48. Kaushik A, Verma S, Kumar P. Congenital rubella syndrome: A brief review of public health perspectives. *Indian J Public Health*. 1 de enero de 2018;62(1):52.
49. Pass RF, Arav-Boger R. Maternal and fetal cytomegalovirus infection: diagnosis, management, and prevention. *F1000Research* [Internet]. 1 de marzo de 2018 [citado 11 de abril de 2018];7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5832908/>
50. Subramaniam A, Britt WJ. Herpesviridae Infection: Prevention, Screening, and Management. *Clin Obstet Gynecol*. 1 de marzo de 2018;61(1):157-76.
51. Fallahi S, Rostami A, Nourollahpour Shiadeh M, Behniafar H, Paktinat S. An updated literature review on maternal-fetal and reproductive disorders of *Toxoplasma gondii* infection. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 1 de marzo de 2018;47(3):133-40.
52. Cooper JM, Sánchez PJ. Congenital syphilis. *Semin Perinatol* [Internet]. 4 de abril de 2018 [citado 11 de abril de 2018];0(0). Disponible en: [http://www.seminperinat.com/article/S0146-0005\(18\)30011-9/fulltext](http://www.seminperinat.com/article/S0146-0005(18)30011-9/fulltext)
53. Eldra P. Solomon, Linda R. Berg, Diana W. Martin. *Biología*. 8.^a ed. México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2008.

54. Nixon DW. Down Syndrome, Obesity, Alzheimer's Disease, and Cancer: A Brief Review and Hypothesis. *Brain Sci.* 24 de marzo de 2018;8(4):53.
55. Satgé Daniel, Nishi Motoi, Sirvent Nicolas, Vekemans Michel. A tumor profile in Edwards syndrome (trisomy 18). *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 19 de septiembre de 2016;172(3):296-306.
56. Țarcă E, Plămădeală P, Savu B. Plurimalformative syndrome associating trisomy 18 and omphalocele. Case report and review of the literature. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol.* 2014;55(1):209-13.
57. Nishigaki S, Hamazaki T, Tsuruhara A, Yoshida T, Imamura T, Inada H, et al. Clinical features of women with Turner syndrome experiencing transition period in Japan. *Endocr J.* 2017;64(5):499-505.
58. Murdock DR, Donovan FX, Chandrasekharappa SC, Banks N, Bondy C, Muenke M, et al. Whole-Exome Sequencing for Diagnosis of Turner Syndrome: Toward Next-Generation Sequencing and Newborn Screening. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de mayo de 2017;102(5):1529-37.
59. Spaziani M, Mileno B, Rossi F, Granato S, Tahani N, Anzuini A, et al. Endocrine and metabolic evaluation of classic Klinefelter syndrome and high-grade aneuploidies of sexual chromosomes with male phenotype: are they different clinical conditions? *Eur J Endocrinol.* abril de 2018;178(4):343-52.
60. Enid Gilbert-Barnes. *Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child.* 2.^a ed. Mosby Elsevier; 2007.
61. Peter D. Turnpenny, Sian Ellard. *Emery's Elements of Medical Genetics.* 15.^a ed. Elsevier; 2017. 431 p.
62. Honjo R. S., Mello C. B., Pimenta L. S. E., Nuñez-Vaca E. C., Benedetto L. M., Khoury R. B. F., et al. Cri du Chat syndrome: Characteristics of 73 Brazilian patients. *J Intellect Disabil Res [Internet].* 20 de febrero de 2018 [citado 15 de abril de 2018];0(0). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jir.12476>
63. McCarthy JM, McCann-Crosby BM, Rech ME, Yin J, Chen C-A, Ali MA, et al. Hormonal, metabolic and skeletal phenotype of Schaaf-Yang syndrome: a comparison to Prader-Willi syndrome. *J Med Genet.* 1 de marzo de 2018;jmedgenet-2017-105024.
64. Klug, William S.; Cummings, Michael R. ; Spencer, Charlotte A. ; Palladino, Michael A.. *Concepts of Genetics.* 11.^a ed. Pearson Education; 2016. 894 p.
65. Blau N, Shen N, Carducci C. Molecular genetics and diagnosis of phenylketonuria: state of the art. *Expert Rev Mol Diagn.* 1 de julio de 2014;14(6):655-71.
66. Mori H, Matsumoto K, Kawai N, Izawa T, Horiuchi S, Tanaka E. Long-term follow-up of a patient with achondroplasia treated with an orthodontic approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1 de abril de 2017;151(4):793-803.

67. Pagan F, Torres-Yaghi Y, Altshuler M. The diagnosis and natural history of Huntington disease. *Handb Clin Neurol.* 2017;144:63-7.
68. Mason, Kenneth A. ; Losos, Jonathan B. and Singer, Susan R.. *biology.* 11.^a ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
69. Mannucci PM, Franchini M. Hemophilia A in the third millennium. *Blood Rev.* 1 de julio de 2013;27(4):179-84.
70. Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, Saade GR. Fetal imaging: Executive Summary of a Joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging Workshop. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de mayo de 2014;210(5):387-97.
71. Sonek J, Croom C. Second trimester ultrasound markers of fetal aneuploidy. *Clin Obstet Gynecol.* marzo de 2014;57(1):159-81.
72. Liao J, Romine L, Kerty LA, Chao C, White K, Harmon S, et al. Simplifying the ultrasound findings of the major fetal chromosomal aneuploidies. *Curr Probl Diagn Radiol.* diciembre de 2014;43(6):300-16.
73. Cruz-Lemini M., Parra-Saavedra M., Borobio V., Bennasar M., Goncé A., Martínez J. M., et al. How to perform an amniocentesis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1 de diciembre de 2014;44(6):727-31.
74. Berry SM, Stone J, Norton ME, Johnson D, Berghella V. Fetal blood sampling. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de septiembre de 2013;209(3):170-80.
75. Han J, Pan M, Zhen L, Yang X, Ou Y-M, Liao C, et al. Chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis: Experience at a mainland Chinese hospital. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* noviembre de 2014;34(8):669-72.
76. Akolekar R., Beta J., Picciarelli G., Ogilvie C., D'Antonio F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2 de enero de 2015;45(1):16-26.
77. Bigelow CA, Cinelli CM, Little SE, Benson CB, Frates MC, Wilkins-Haug LE. Percutaneous umbilical blood sampling: current trends and outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 de mayo de 2016;200:98-101.
78. Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, Tate D, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: The fetus at risk for anemia—diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de junio de 2015;212(6):697-710.
79. Jr KJM. The History of Fetal Therapy. *Am J Perinatol.* agosto de 2014;31(07):557-66.

80. Adzick NS. Prospects for fetal surgery. *Early Hum Dev.* 1 de noviembre de 2013;89(11):881-6.
81. Wenstrom KD, Carr SR. Fetal Surgery: Principles, Indications, and Evidence. *Obstet Gynecol.* 1 de octubre de 2014;124(4):817-35.
82. Centro de registro de enfermedades congénitas-CREC. Unidad de Enfermedades Congénitas-UJC. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud-INCIENSA. Datos 1987-2016. Año 2018.
83. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Estadísticas Vitales 1990-2014. San José, Costa Rica: Instituto Nacional de Estadística y Censos: INEC; 1990-2014.
84. Nacimientos 2001-2014| INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA Y CENSOS [Internet]. [citado 9 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.inec.go.cr/poblacion/nacimientos>
85. Defunciones 2001-2014 INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA Y CENSOS [Internet]. [citado 1 de junio de 2018]. Disponible en: <http://www.inec.go.cr/poblacion/defunciones>
86. Boris Groisman, Juan Antonio Gili, María Paz Bidondo, Pablo Barbero, Rosa Liascovich. REPORTE ANUAL - 2013 Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos, registradas durante 2012 en la República Argentina. Buenos Aires, Argentina: Red Nacional de Anomalías Congénitas del Centro Nacional de Genética Médica;
87. Rosa Liascovich, Pablo Barbero, Boris Groisman, María Paz Bidondo. REPORTE ANUAL - 2014 Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos, registradas durante 2013 en la República Argentina. Buenos Aires, Argentina: Red Nacional de Anomalías Congénitas del Centro Nacional de Genética Médica;
88. Instituto de Salud Carlos III. BOLETÍN DEL ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. Madrid, España: Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo; 2001. Report No.: 6.
89. Instituto de Salud Carlos III. BOLETÍN del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. Madrid, España: Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo; 2012.
90. Groisman, Boris; Gili, Juan Antonio; Bidondo, María Paz; Barbero, Pablo y Liascovich, Rosa. REPORTE ANUAL - 2012 Con datos de los años del 2009 al 2011. Buenos Aires, Argentina: Red Nacional de Anomalías Congénitas del Centro Nacional de Genética Médica;
91. Groisman, Boris; Gili, Juan Antonio; Bidondo, María Paz; Barbero, Pablo y Liascovich, Rosa. REPORTE ANUAL - 2015 Análisis epidemiológico sobre las anomalías congénitas en recién nacidos, registradas durante 2014 en la República Argentina. Buenos Aires, Argentina: Red Nacional de Anomalías Congénitas del Centro Nacional de Genética Médica;

92. Kliegman, Robert M.; Jenson, Hal B.; Behrman, Richard E.; Stanton, Bonita F.. Nelson. Tratado de Pediatría. 18.^a ed. Elsevier Saunders;
93. Dusenbery, Susan M y White, Andrew J. Manual Washington de Pediatría. Barcelona, España: Wolters Kluwer Health; 2010. 642 p.
94. Texas Health Data - Registries - Birth Defects [Internet]. [citado 13 de junio de 2018]. Disponible en: <http://healthdata.dshs.texas.gov/Registries/BirthDefects>
95. NVSS - Mortality Tables - Leading Causes of Death - LCWK7 [Internet]. 2017 [citado 13 de junio de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/mortality/lcwk7.htm>
96. Gómez-Alcalá, Alejandro V. y Rascón-Pacheco, Ramón A.. La mortalidad infantil por malformaciones congénitas en México: un problema de oportunidad y acceso al tratamiento - 2008. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2008 [citado 19 de junio de 2018]; Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/9915>
97. NVSS - Mortality Tables - General Mortality - GMWK292R [Internet]. [citado 21 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/mortality/gmwk292r.htm>

ANEXOS

Anexo 1

Malformaciones congénitas más frecuente según categoría, Costa Rica de 1990-2014

Categoría de malformación congénita	# de casos
Deformidades congénitas de la cadera	5149
Otras malformaciones congénitas del oído	3441
Malformaciones congénitas de los tabiques cardíacos	3152
Deformidades congénitas de los pies	2246
Polidactilia	1824
Otras malformaciones congénitas de la piel	1806
Otras malformaciones congénitas de la cara y el cuello	1798
Síndrome de Down	1712
Testículo no descendido	1579
Malformaciones congénitas de las grandes arterias	1299
Hipospadias	1049
Fisura del paladar con labio leporino	960
Malformaciones congénitas del sistema osteomuscular, no clasificadas en otra parte	888
Otras malformaciones congénitas de los huesos del cráneo y de la cara	820
Otras malformaciones congénitas del corazón	803
Espina bífida	753
Sindactilia	651
Otras malformaciones congénitas del intestino	571
Otras malformaciones congénitas, no clasificadas en otra parte	564
Ausencia, atresia y estenosis congénita del intestino grueso	555
Malformaciones congénitas de las válvulas pulmonar y tricúspide	546
Hidrocefalo congénito	527
Microcefalia	484
Defectos por reducción del miembro superior	473
Otras malformaciones congénitas de la lengua, de la boca y de la faringe	446
Fisura del paladar	444
Otras anomalías congénitas del (de los) miembro(s)	407
Defectos obstructivos congénitos de la pelvis renal y malformaciones congénitas del uréter	394
Otras malformaciones congénitas del encéfalo	347
Malformaciones congénitas de la mama	341
Deformidades osteomusculares congénitas de la cabeza, de la cara, de la columna vertebral y del tórax	340
Anencefalia y malformaciones congénitas similares	327
Otras deformidades osteomusculares congénitas	326
Síndrome de Edwards y síndrome de Patau	326
Malformaciones congénitas del esófago	325
Labio leporino	320

Malformaciones congénitas de las cámaras cardíacas y sus conexiones	305
Defectos por reducción del miembro inferior	299
Sexo indeterminado o pseudohermafroditismo	279
Malformaciones congénitas del oído que causan alteración de la audición	226
Malformaciones congénitas de la nariz	222
Malformaciones congénitas de la válvulas aórtica y mitral	213
Agenesia renal y otras malformaciones hipoplástica del riñón	194
Otras malformaciones congénitas de los órganos genitales masculinos	192
Enfermedad quística del riñón	170
Ausencia, atresia y estenosis congénita del intestino delgado	166
Anoftalmía, microftalmía y macroftalmía	150
Encefalocele	139
Otros síndromes de malformaciones congénitas especificados que afectan múltiples sistemas	134
Malformaciones congénitas de la columna vertebral y tórax óseo	131

Anexo 2

Malformaciones congénitas más frecuentes según defecto específico, en el sexo masculino, en Costa Rica de 1990-2014

Defecto congénito específico	# de casos
Oreja supernumeraria	1095
Testículo no descendido, unilateral	1040
Otras deformidades congénitas de los pies	983
Luxación congénita de la cadera, no especificada	844
Síndrome de Down, no especificado	843
Defecto del tabique ventricular	714
Hipospadias, no especificada	691
Dedo(s) supernumerario(s) de la mano	661
Seno y quiste preauricular	602
Defecto del tabique auricular	563
Otras malformaciones congénitas de la piel, especificadas	538
Conducto arterioso permeable	449
Luxación congénita de la cadera, unilateral	355
Anomalía de la posición de la oreja	320
Testículo no descendido, bilateral	320
Nevo no neoplásico, congénito	318
Fisura del paladar con labio leporino bilateral, sin otra especificación	317
Malformación congénita del corazón, no especificada	317
Dedo(s) supernumerio(s) del pie	271
Microtia	249
Ausencia, atresia y estenosis congénita del ano, sin fistula	242
Fistula congénita del recto y del ano	233
Hidrocefalo congénito, no especificado	201
Macrocefalia	197
Microcefalia	189
Otras malformaciones congénitas especificadas	182
Hidronefrosis congénita	180
Hernia diafragmática congénita	169
Fusión de los dedos de la mano	158
Malformación congénita de la cara y del cuello, no especificada	155
Fusión de los dedos del pie	151
Estenosis congénita de la válvula pulmonar	141
Gastrosquisis	140
Atresia del esófago sin mención de fistula	129
Talipes equinovarus	126
Anencefalia	125
Fisura del paladar con labio leporino unilateral, sin otra especificación	115
Otras deformidades del pabellón auricular	113
Espina bífida, no especificada	112

Labio leporino, unilateral	108
Otras malformaciones congénitas especificadas de los huesos del cráneo y de la cara	108
Otras malformaciones congénitas de la faringe	106
Pezón supernumerario	106
Hipospadias del glande	105
Ausencia congénita de la mano y el (los) dedos(s)	102
Luxación congénita de la cadera, bilateral	101
Otras malformaciones congénitas del pene	91
Fisura del paladar unilateral, sin otra especificación	88
Polidactilia, no especificada	88
Defecto del tabique auriculoventricular	86
Tetralogía de Fallot	77
Coartación de la aorta	77
Espina bífida con hidrocefalo, sin otra especificación	73
Malformaciones congénitas del paladar, no clasificadas en otra parte	73
Síndrome de Edwards, no especificado	71
Hipospadias peneana	67
Otros defectos por reducción del (de los) miembros (s) superior (es)	67
Espina bífida lumbar sin hidrocefalo	65
Otras malformaciones congénitas del (de los) miembros (s) superior (es), incluida la cintura escapular	64
Testículo no descendido, sin otra especificación	64
Hipertelorismo	62
Otros defectos por reducción del (de los) miembros (s) inferior (es)	62
Otros hidrocefalos congénitos	61
Otras anomalías hipoplásicas del encéfalo	60
Disostosis maxilofacial	58
Otras malformaciones congénitas de la nariz	58
Síndrome de hipoplasia del corazón izquierdo	57
Otras hipospadias	56
Deformidad congénita de los pies, no especificada	55
Riñón poliúístico, tipo no especificado	55
Subluxación congénita de la cadera, unilateral	55
Artrogriposis múltiple congénita	54
Atresia de la válvula pulmonar	54
Ausencia congénita del pabellón (de la oreja)	54
Dolicocefalia	54
Otras deformidades congénitas del cráneo, de la cara y de la mandíbula	54
Síndrome de Patau, no especificado	54
Encordamiento congénito del pene	52
Hipoplasia y displasia pulmonar	52
Talipes calcaneovalgus	52
Ausencia congénita, atresia o estrechez del conducto auditivo (externo)	51
Malformación congénita del tabique cardiaco, no especificada	50
Otros defectos obstructivos de la pelvis renal y del uréter	49

Anexo 3

Malformaciones congénitas más frecuentes según defecto específico, en el sexo femenino, en Costa Rica de 1990-2014

Defecto congénito específico	# de casos
Luxación congénita de la cadera, no especificada	2126
Oreja supernumeraria	892
Luxación congénita de la cadera, unilateral	858
Síndrome de Down, no especificado	821
Defecto del tabique ventricular	784
Otras deformidades congénitas de los pies	632
Seno y quiste preauricular	610
Defecto del tabique auricular	579
Otras malformaciones congénitas de la piel, especificadas	540
Conducto arterioso permeable	500
Dedo(s) supernumerario(s) de la mano	453
Nevo no neoplásico, congénito	322
Malformación congénita del corazón, no especificada	316
Anomalía de la posición de la oreja	300
Microcefalia	280
Luxación congénita de la cadera, bilateral	250
Fisura del paladar con labio leporino bilateral, sin otra especificación	241
Dedo(s) supernumerario(s) del pie	200
Microtia	193
Fistula congénita del recto y del ano	187
Malformación congénita de la cara y del cuello, no especificada	177
Anencefalia	167
(En blanco)	143
Hidrocefalo congénito, no especificado	138
Otras malformaciones congénitas especificadas	133
Subluxación congénita de la cadera, unilateral	132
Ausencia, atresia y estenosis congénita del ano, sin fistula	130
Gastrosquisis	126
Estenosis congénita de la válvula pulmonar	124
Fisura del paladar unilateral, sin otra especificación	123
Hernia diafragmática congénita	123
Espina bífida, no especificada	121
Otras deformidades congénitas de la cadera	116
Atresia del esófago sin mención de fistula	105
Labio leporino, unilateral	99
Deformidad congénita de la rodilla	99

Fusión de los dedos de la mano	95
Talipes equinovarus	94
Macrocefalia	93
Otras deformidades del pabellón auricular	93
Malformaciones congénitas del paladar, no clasificadas en otra parte	83
Pezón supernumerario	83
Fusión de los dedos del pie	75
Espina bífida con hidrocefalo, sin otra especificación	74
Otras malformaciones congénitas especificadas de los huesos del cráneo y de la cara	74
Defecto del tabique auriculoventricular	72
Fisura del paladar con labio leporino unilateral, sin otra especificación	70
Síndrome de Edwards, no especificado	68
Dolicocefalia	66
Hidronefrosis congénita	66
Otros hidrocefalos congénitos	66
Síndrome de Patau, no especificado	66
Espina bífida lumbar sin hidrocefalo	65
Otros defectos por reducción del (de los) miembros (s) inferior (es)	65
Talipes calcaneovalgus	65
Polidactilia, no especificada	62
Tetralogía de Fallot	61
Otros defectos por reducción del (de los) miembros (s) superior (es)	60
Malformación congénita del tabique cardiaco, no especificada	57
Otras malformaciones congénitas de la nariz	56
Ausencia congénita de la mano y el (los) dedos(s)	55
Hipertelorismo	55
Ausencia congénita, atresia o estrechez del conducto auditivo (externo)	53
Otras malformaciones congénitas de la faringe	53
Artrogriposis múltiple congénita	51
Malformación congénita, no especificada	51
Microftalmia	51
Ausencia congénita del pabellón (de la oreja)	50
Síndrome de Turner, n o especificado	49
Otras malformaciones congénitas del (de los) miembros (s) superior (es), incluida la cintura escapular	48
Espina bífida lumbar con hidrocefalo	47
Otras anomalías hipoplásicas del encéfalo	47
Subluxación congénita de la cadera, bilateral	47
Ausencia, atresia y estenosis congénita del ano, con fistula	46
Exónfalos	46
Ausencia e hipoplasia congénita de la arteria umbilical	45
Ausencia, atresia y estenosis congénita del duodeno	44

Estenosis de la arteria pulmonar	44
Otras deformidades congénitas del cráneo, de la cara y de la mandíbula	43
Fisura del paladar blando, unilateral	42
Otras malformaciones congénitas del (de los) miembros (s) inferior (es), incluida la cintura pelviana	42
Atresia de las coanas	41
Deformidad congénita de la mano	40
Otras malformaciones congénitas de la mama	40
Atresia de la válvula pulmonar	39

DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo César David Vásquez Ramírez, mayor de edad, portador de la cedula de identidad número 801240174 egresada de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de este acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura de Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: EVOLUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN COSTA RICA DE 1990 A 2014, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que estos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reservara el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público, en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los veinticinco días del mes de junio del año dos mil dieciocho.



César David Vásquez Ramírez

Ced. 801240174

CARTA DEL TUTOR

CARTA DEL TUTOR

San José, 25 de junio de 2018

*Srs. Departamento de Registro
Carrera Medicina y Cirugía
Universidad Hispanoamericana*

Estimado señor:

El estudiante César David Vásquez Ramírez, cédula de identidad número 801240174, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "Evolución y características de las malformaciones congénitas en Costa Rica de 1990 a 2014", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. En mi calidad de tutor, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por el postulante, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	9%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	16%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	28%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	19%
	TOTAL		90

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,


Dr. Jorge Fallas Rojas
Ced. 114020726
Médico Cirujano
Cod. 12782


Dr. Jorge Fallas Rojas
Médico Cirujano
Cod. 12782

CARTA DEL LECTOR

San José, 23 de julio del 2017

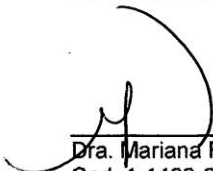
Srs.
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores: El estudiante César Vásquez Ramírez; cédula de identidad número: 801240174, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"Evolución y características de las malformaciones congénitas en Costa Rica de 1990 a 2014"**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. Mariana Fallas Picado
Ced. 1-1488-0490
Cod. 14058

CARTA DEL FILÓLOGO

LICDA. ELVIA FERNÁNDEZ MORALES
FILÓLOGA UCR
SAN RAMÓN, ALAJUELA TEL. 2-447 158; 8-825- 3794
C.2312338 COL. LIC. Y PROF; EMAIL elviafdez@gmail.com

CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA DE TESIS

La suscrita, Licenciada en Filología Española ELVIA FERNÁNDEZ MORALES, hace constar que efectuó la revisión filológica del documento denominado **EVOLUCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN COSTA RICA DE 1990 A 2014**. Este consiste en una TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN LA CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA, de la UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA. El postulante es CÉSAR DAVID VÁSQUEZ RAMÍREZ.

Al respecto, indica que, luego de efectuadas las correcciones necesarias, el documento se encuentra listo para su presentación y disertación, pues se ajusta a las normas gramaticales y ortográficas establecidas por la Ortografía RAE (2010) y a la modalidad de discurso, correspondiente a su especialidad.

Dado en San Ramón, Alajuela, Costa Rica, el veintisiete de julio de dos mil dieciocho, a solicitud de la persona interesada y para los efectos administrativos pertinentes.




Licda. Elvia Fernández Morales

CC/Archivo

