



# Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Chile: análisis temporal y espacial, 1997–2011

José Edgardo Dipierri,<sup>1</sup> Nieves Elena Acevedo<sup>2</sup>  
y Rubén Adrian Bronberg<sup>3</sup>

**Forma de citar** Dipierri JE, Acevedo NE, Bronberg RA. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Chile: análisis temporal y espacial, 1997–2011. Rev Panam Salud Publica. 2015;38(5):380–7.

## RESUMEN

**Objetivo.** Analizar la distribución espacial y temporal (1997–2011) de la mortalidad infantil por malformaciones congénitas (MC) en Chile.

**Métodos.** Los datos de nacimientos y muertes en menores de 1 año de edad codificados con la CIE-10 se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadísticas. Para las regiones administrativas y las naturales (Norte Grande, Norte Chico, Central, Austral y Sur), sistemas (nervioso, cardiovascular, digestivo, genitourinario, musculo esquelético, anomalías cromosómicas) y 28 malformaciones específicas, se estimaron el porcentaje de muertes por MC (PM-MC) y la tasa de mortalidad infantil por MC (TMI-MC) en 3 periodos (1997–2001, 2002–2009, 2007–2011). La tendencia secular y la variación del riesgo de muerte se estimaron con un modelo de regresión de Poisson.

**Resultados.** Para todo Chile, la tendencia secular de la TMI-MC y el PM-MC fueron negativa y positiva, respectivamente ( $P < 0,01$ ). La TMI-MC y el PM-MC exhibieron una heterogeneidad espacial discreta en las regiones administrativas y naturales. La región natural que más se acercó al patrón nacional fue la Central. La tendencia secular de la TMI-MC de los sistemas nervioso y cardíaco y de algunas MC específicas (anencefalia, espina bifida, y comunicaciones interauricular e interventricular) fue negativa. El patrón de mortalidad infantil por MC para todo Chile se caracteriza por presentar en el período 1997–2011 un descenso de la TMI-MC y un aumento del PM-MC.

**Conclusiones.** Los resultados indican que Chile se encuentra en un estadio avanzado de la transición epidemiológica de las causas de mortalidad infantil. Sin embargo, se observan disparidades interregionales de estos indicadores, más notorias en el sur del país.

**Palabras clave** Mortalidad infantil; anomalías congénitas; Chile.

La contribución de las malformaciones congénitas a la mortalidad infantil (MI) y las tasas de mortalidad de los niños con

malformaciones congénitas (MC) constituyen un aspecto de la salud pública aún poco explorado. En muchos países con distinto grado de desarrollo socioeconómico el descenso de la MI se acompaña de una notable modificación del patrón de causas de muerte, que configura un cuadro de transición epidemiológica en el cual el predominio de las enfermedades infectocontagiosas y nutricionales

como causa de muerte es reemplazado por otras causas. Aunque individualmente raras, consideradas en conjunto las MC contribuyen con una importante fracción a la MI en poblaciones en donde las enfermedades infecciosas están controladas y las deficiencias nutricionales se han corregido (1). En la mayoría de los países de América Latina, las MC como causa de muerte en menores de un año

<sup>1</sup> Instituto de Biología de la Altura, San Salvador, Jujuy, Argentina.

<sup>2</sup> Museo Nacional de Historia Natural, Santiago, Región Metropolitana, Chile.

<sup>3</sup> Área de Genética Médica y Poblacional, Hospital General Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina. La correspondencia se debe dirigir a Rubén Bronberg. Correo electrónico: rabronberg@intramed.net

tiende a aumentar, ocupa entre el segundo y el quinto lugar en frecuencia y contribuye entre 2 y 27% a la MI total (2). En Chile, 33,8% de las muertes infantiles se atribuyeron a MC y a anomalías cromosómicas en 2008 (3).

Por otra parte, en la últimas décadas, en países con distinto grado de desarrollo se observa un patrón caracterizado por una disminución de la MI total, que se acompaña de una reducción de la tasa de MI por MC (TMI-MC) y una contribución porcentual creciente del porcentaje de muertes infantiles por MC (PM-MC) (4, 5). El patrón de muertes en menores de un año de edad previamente descrito se ha corroborado en Chile entre 1985 y 2001 (6) y en Argentina en el quinquenio 2002–2006 (7), pero no en Brasil (8). La TMI-MC tiende a ser más alta en los países más pobres y el PM-MC, más elevado en los más ricos y desarrollados (4). En Argentina, el PM-MC presenta una marcada heterogeneidad espacial en el cual las poblaciones con menor PM-MC se encuentran en el norte, la zona del país menos desarrollada y con mayores porcentajes de necesidades básicas insatisfechas (9).

Este trabajo se propone analizar la tendencia secular (TS) (1997–2011) de la TMI-MC y del PM-MC y su variación espacial en distintos niveles de la estructura políticoadministrativa de Chile.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio ecológico poblacional que recoge información de bases de datos de los certificados de nacimientos y muertes infantiles entre 1997 y 2011 recabados por el Departamento de Estadística e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud (10) y el Instituto Nacional de Estadísticas (INE) de Chile (11).

En él se utilizaron las siguientes variables estratificadas por lugar de residencia materna de los nacimientos y fallecimientos: a) número absoluto de fallecidos, b) número absoluto de nacidos vivos, y c) causa de las defunciones por MC codificadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10, códigos Q00-Q99) (12).

Sobre la base de estos datos se calculan, independientemente del sexo y para las 15 regiones administrativas del conjunto de país (I = Tarapacá; II = Antofagasta; III = Atacama; IV = Coquimbo; V = Valparaíso; VI = O'Higgins;

VII = Maule; VIII = Biobío; IX = Araucanía; X = Los Lagos; XI = Ibáñez del Campo; XII = Magallanes y de la Antártica; XIII = Metropolitana; XIV = Los Ríos, XV = Arica y Parinacota) y 5 regiones geográficas o naturales (Norte Grande, Norte Chico, Central, Sur y Austral), el PM-MC (número de fallecidos malformados/100 fallecidos) y la TMI-MC (número de fallecidos malformados/1000 recién nacidos vivos).

La TS para todo el período y la variación interregional del riesgo de muerte para los subperíodos 2002–2006 y 2007–2011 en relación con la basal (1997–2001) se estimaron mediante modelos de regresión de Poisson, utilizando a los fallecidos por MC como variable dependiente, a las unidades de tiempo como variables independientes y a los fallecidos totales o a los recién nacidos como variable de exposición. Para realizar los análisis se empleó el paquete estadístico Stata 12.1. Paralelamente, se calculó la variación temporal de la TMI-MC y el PM-MC para todo Chile de 28 malformaciones específicas según los siguientes subgrupos: sistema nervioso central (Q00-Q079); sistema cardiovascular (Q200-Q289); sistema respiratorio (Q300-Q349); sistema digestivo (Q350-Q459); sistema genitourinario (Q500-Q649); sistema músculo-esquelético (Q650-Q789); g)

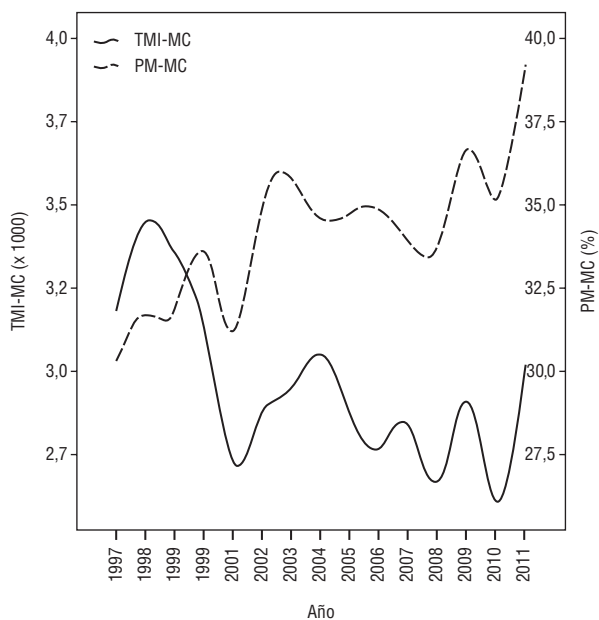
anomalías cromosómicas (Q900-Q999), y h) malformaciones no clasificadas (Q987-8).

## RESULTADOS

En la figura 1 puede observarse que, con oscilaciones, la TMI-MC tiende a disminuir y que lo contrario sucede con el PM-MC, pero con una intensidad diferente, ya que mientras la diferencia entre el inicio y el final del período del PM-MC es 8,9%, la de la TMI-MC varía solo 0,18 puntos y la de la TMI, 2,81.

Las TMI-MC para todo el país en los tres subperíodos analizados (1997–2001, 2002–2006, 2007–2011) son 3,17, 2,91 y 2,81‰, respectivamente, y la TS, para todo el período, significativamente negativa (-0,012). Según el modelo de regresión de Poisson por cada año en Chile, la TMI-MC desciende 1,2%. Si se compara el subperíodo 2007–2011 con el subperíodo basal 1997–2001, el riesgo de morir por una malformación congénita en el primer año de vida se reduce significativamente 12%. En las regiones administrativas, las TMI-MC muestran una TS significativamente negativa en las regiones I, IV, VIII y XIII. En las regiones XII y XII, la TS es positiva y estadísticamente no significativa. En las regiones naturales, en Norte Grande, Norte Chico y Central, la TS también es negativa,

**FIGURA 1. Tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas (TMI-MC) y porcentaje de muertes por malformaciones congénitas (PM-MC) en Chile durante el período del estudio (1997–2011)**



significativa, en la Sur, negativa pero no significativa, y en la Región Austral, positiva y no significativa (cuadro 1).

Los PM-MC en todo el país para los tres subperíodos analizados (1997–2001, 2002–2006 y 2007–2011) son, respectivamente, 31,7, 35 y 35,8%. La TS para todo el período (1997–2011) es significativamente positiva (0,012), es decir, que, de acuerdo con el modelo de regresión de Poisson

por cada año, el PM-MC aumenta 1,2%. Si se compara el subperíodo 2007–2011 con el subperíodo basal 1997–2001, el riesgo de morir por una malformación congénita entre los todos los fallecidos aumenta significativamente 13%. En las regiones administrativas se observa una TS significativamente positiva del PM-MC en las regiones V, VIII, XIII, IX, X y XI, pero el riesgo de morir por una malformación

congénita aumenta significativamente (si se compara el subperíodo 2007–2011 con el subperíodo basal 1997–2001) solo en las regiones VIII, IX, X y XI (cuadro 2). En las regiones naturales Central, Sur y Austral la TS del PM-MC es positiva y el aumento del riesgo de muerte, estadísticamente significativo (cuadro 2).

El cuadro 3 muestra que la TMI-MC por sistemas se reduce significativamente

**CUADRO 1. Tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas (TMI-MC, por 1000) de los tres subperíodos, tendencia secular de todo el período (1997–2011) y riesgo del subperíodo (2007–2011) en relación con el subperíodo basal (1997–2001) y su variación porcentual por regiones administrativas y naturales de Chile**

Regiones administrativas	Regiones naturales	Regiones administrativas						Regiones naturales					
		Subperíodos			Tendencia secular			Subperíodos			Tendencia secular		
		1997–2001	2002–2006	2007–2011	1997–2011	Riesgo	Porcentaje	1997–2001	2002–2006	2007–2011	1997–2011	Riesgo	Porcentaje
I	Norte	3,3	2,9	2,6	-0,029 <sup>a</sup>	0,79	31	3,3	2,8	2,8	-0,016 <sup>a</sup>	0,88	12
II	Grande	3,2	2,7	3,0	-0,010	0,92	8						
XV				2,9									
III	Norte	3,9	2,9	3,7	-0,007	0,94	6	3,7	2,9	2,9	-0,025 <sup>a</sup>	0,78 <sup>a</sup>	22
IV	Chico	3,7	2,9	2,6	-0,035 <sup>a</sup>	0,70 <sup>a</sup>	30						
V	Central	3,3	2,9	2,9	-0,012	0,88	12	3,2	2,9	2,7	-0,014 <sup>a</sup>	0,86 <sup>a</sup>	14
VI		3,0	2,7	2,5	-0,020	0,82	18						
VII		3,1	2,8	2,8	-0,011	0,89	11						
VIII		3,5	3,1	2,9	-0,018 <sup>a</sup>	0,85 <sup>a</sup>	15						
XIII		3,1	2,8	2,6	-0,014 <sup>a</sup>	0,86 <sup>a</sup>	14						
IX	Sur	3,2	3,2	3,4	-0,001	1,05	5	3,2	3,2	3,3	-0,001	1,03	3
X		3,2	3,2	3,1	-0,001	0,99	1						
XIV				3,3									
XI	Austral	1,9	2,2	2,9	0,052	1,48	48	2,4	2,9	3,2	0,026	1,38	38
XII		2,7	3,5	3,5	0,015	1,28	28						

<sup>a</sup>P < 0,005.

**CUADRO 2. Porcentaje de muertes por malformaciones congénitas (PM-MC) de los tres subperíodos, tendencia secular de todo el período (1997–2011) y riesgo del subperíodo (2007–2011) en relación con el subperíodo basal (1997–2001) y su variación porcentual por regiones administrativas y naturales de Chile**

Regiones administrativas	Regiones naturales	Regiones administrativas						Regiones naturales					
		Subperíodos			Tendencia secular			Subperíodos			Tendencia secular		
		1997–2001	2002–2006	2007–2011	1997–2011	Riesgo	Porcentaje	1997–2001	2002–2006	2007–2011	1997–2011	Riesgo	Porcentaje
I	Norte	34,2	41,3	32,4	-0,003	0,95	5	30,5	35,4	34,7	0,012	1,13	13
II	Grande	27,8	31,0	34,5	0,021	1,21	21						
XV				39,4			-						
III	Norte	28,9	30,9	37,2	0,022	1,27	27	32,7	31,2	33,9	0,003	1,03	3
IV	Chico	35,2	31,4	32,4	-0,008	0,92	8						
V	Central	33,1	36,6	37,8	0,014 <sup>a</sup>	1,13	13	32,5	35,2	35,7	0,010 <sup>a</sup>	1,10 <sup>a</sup>	10
VI		29,4	30,6	32,1	0,007	1,09	9						
VII		30,4	33,0	33,8	0,010	1,11	11						
VIII		30,8	33,9	36,2	0,017 <sup>a</sup>	1,18 <sup>a</sup>	18						
XIII		33,8	36,3	35,8	0,008 <sup>a</sup>	1,07	7						
IX	Sur	28,4	36,0	37,6	0,027 <sup>a</sup>	1,34 <sup>a</sup>	34	28,6	35,9	37,9	0,025 <sup>a</sup>	1,32 <sup>a</sup>	38
X		29,1	35,9	37,3	0,020 <sup>a</sup>	1,28 <sup>a</sup>	28						
XIV				40,5									
XI	Austral	15,5	23,3	32,9	0,09 <sup>a</sup>	2,2 <sup>a</sup>	121	22,7	30,5	35,7	0,043 <sup>a</sup>	1,59 <sup>a</sup>	59
XII		29,8	35,7	38,9	0,015	1,27	27						

<sup>a</sup>P < 0,005.

para las MC del sistema nervioso central, cardiovascular, respiratorio y digestivo, y aumenta en las anomalías cromosómicas. Si se compara el subperíodo 2007–2011 con el subperíodo basal 1997–2001, el riesgo de morir durante el primer año de vida por MC del sistema nervioso central, cardiovascular, respiratorio y digestivo desciende 30, 18, 54 y 43%, respectivamente, y aumenta 64% para las anomalías cromosómicas. El PM-MC por sistemas presenta un comportamiento

semejante al de la TMI-MC (cuadro 3). Si se compara el subperíodo 2007–2011 con el subperíodo basal 1997–2001, el riesgo de muerte en el primer año de vida entre todos los fallecidos malformados por MC del sistema nervioso central, respiratorio y digestivo disminuye 21, 48 y 36%, respectivamente, y aumenta 86% para las anomalías cromosómicas.

La TS de la TMI-MC por malformaciones específicas (anencefalia, encefalocele, hidrocefalia, espina bifida, tronco arterioso

común, defecto septal auricular y ventricular, tetralogía de Fallot, hipoplasia pulmonar, agenesia renal, poliquistosis renal y hernia diafragmática) es negativa y el descenso del riesgo de muerte, estadísticamente significativo. En cambio, para el conducto arterioso permeable, la coartación de aorta, el síndrome de Potter, la gastrosquisis y las 3 trisomías (13, 18 y 21) la TS es positiva y el riesgo de muerte, significativamente mayor (cuadro 4). El comportamiento del

**CUADRO 3. Tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas (TMI-MC) (x 10<sup>4</sup>) y porcentaje de muertes por malformaciones congénitas (PM-MC) específicas por sistema, tendencia secular de todo el período (1997–2011), riesgo del subperíodo (2007–2011) en relación con el subperíodo basal (1997–2001) y su variación porcentual en Chile**

Sistema	TMI-MC						PM-MC					
	1997–2001	2002–2006	2007–2011	Tendencia secular	Riesgo	Porcentaje	1997–2001	2002–2006	2007–2011	Tendencia secular	Riesgo	Porcentaje
SNC (incluye defectos del tubo neural)	6,0	4,6	4,2	-0,038 <sup>a</sup>	0,70 <sup>a</sup>	30	18,9	15,7	14,9	-0,025 <sup>a</sup>	0,79 <sup>a</sup>	21
Cardiovascular	10,2	9,4	8,4	-0,021 <sup>a</sup>	0,82 <sup>a</sup>	18	32,0	32,2	29,8	-0,008 <sup>a</sup>	0,93	7
Respiratorio	1,5	0,7	0,7	-0,070 <sup>a</sup>	0,46 <sup>a</sup>	54	4,6	2,5	2,4	-0,057 <sup>a</sup>	0,52 <sup>a</sup>	48
Digestivo	1,6	1,0	0,9	-0,064 <sup>a</sup>	0,57 <sup>a</sup>	43	5,1	3,5	3,3	-0,050 <sup>a</sup>	0,64 <sup>a</sup>	36
Genitourinario	2,2	2,0	2,5	0,015	1,14	14	6,9	7,0	8,8	-0,026 <sup>b</sup>	1,29 <sup>a</sup>	29
Musculoesquelético	3,3	2,6	3,0	-0,011	0,90	10	10,3	9,0	10,6	0,001	1,02	2
Anomalías cromosómicas	3,6	5,5	5,8	0,048 <sup>a</sup>	1,64 <sup>a</sup>	64	11,4	18,8	20,7	0,059 <sup>a</sup>	1,86 <sup>a</sup>	14
Malformaciones no clasificadas	3,3	2,3	2,0	-0,055 <sup>a</sup>	0,59 <sup>a</sup>	41	10,3	8,0	7,0	-0,042 <sup>a</sup>	0,67 <sup>a</sup>	33

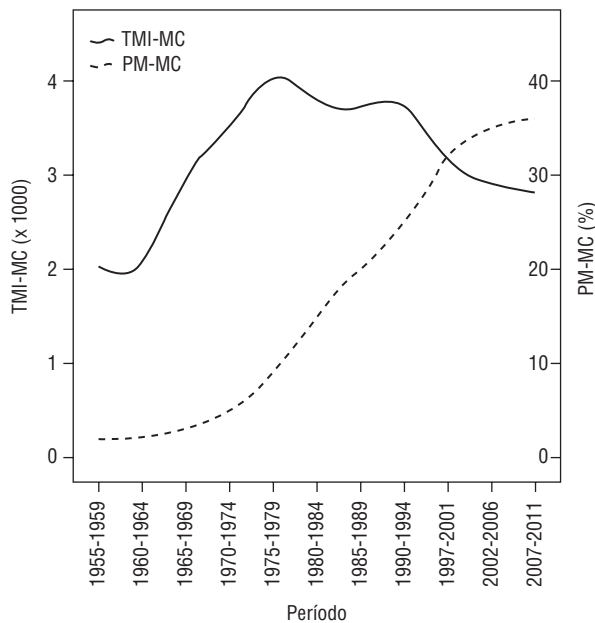
<sup>a</sup>P < 0,005.

**CUADRO 4. Tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas (TMI-MC) (10<sup>5</sup>) y porcentaje de muertes por malformaciones congénitas (PM-MC) específicas por malformación, tendencia secular de todo el período (1997–2011) y riesgo del subperíodo (2007–2011) en relación con el subperíodo basal (1997–2001) y su variación porcentual en Chile**

Malformación	Código CIE	TMI-MC						PM-MC					
		1997–2001	2002–2006	2007–2011	Tendencia secular	Riesgo	Porcentaje	1997–2001	2002–2006	2007–2011	Tendencia secular	Riesgo	Porcentaje
Anencefalia	Q000	28,5	22,3	22,8	-0,023 <sup>a</sup>	0,80 <sup>a</sup>	20	9,0	7,7	8,1	-0,010	0,90	10
Encefalocele	Q010-9	3,3	2,2	1,6	-0,078 <sup>a</sup>	0,48 <sup>a</sup>	52	1,0	0,8	0,6	-0,064 <sup>a</sup>	0,55 <sup>a</sup>	45
Microcefalia	Q020	1,8	1,6	1,4	-0,046	0,75	25	0,6	0,6	0,5	-0,033	0,85	15
Hidrocefalia	Q039	10,1	8,1	5,3	-0,059 <sup>a</sup>	0,52 <sup>a</sup>	48	3,2	2,8	1,9	-0,046 <sup>a</sup>	0,59 <sup>a</sup>	41
Holoprocencefalia	Q042	2,6	2,6	2,5	0,001	0,99	1	0,8	0,9	0,9	0,013	1,11	11
Hipoplasia del encéfalo	Q043	2,4	2,9	3,2	0,027	1,36	36	0,8	1,0	1,2	0,039	1,53	53
Espina bifida	Q050-9	6,1	1,4	1,9	-0,142 <sup>a</sup>	0,30 <sup>a</sup>	70	1,9	0,5	0,7	-0,127 <sup>a</sup>	0,34 <sup>a</sup>	66
Tronco arterioso común	Q200	2,1	0,9	0,3	-0,141 <sup>a</sup>	0,16 <sup>a</sup>	84	0,7	0,3	0,1	-0,126 <sup>a</sup>	0,18 <sup>a</sup>	82
Discordancia ventricular	Q203	4,1	3,6	3,0	-0,037	0,73	27	1,3	1,2	1,1	-0,024	0,81	19
Ventrículo doble entrada	Q204	3,6	2,9	2,7	-0,030	0,75	25	1,1	1,0	0,9	-0,017	0,84	16
Defecto septal ventricular	Q210	5,1	4,6	1,7	-0,094 <sup>a</sup>	0,33 <sup>a</sup>	67	1,6	1,6	0,6	-0,080 <sup>a</sup>	0,38 <sup>a</sup>	62
Defecto septal auricular	Q211	2,2	1,6	0,7	-0,108 <sup>a</sup>	0,33 <sup>a</sup>	67	0,7	0,5	0,3	-0,094 <sup>a</sup>	0,37 <sup>a</sup>	63
Defecto septal auriculoventricular	Q212	6,7	5,1	3,6	-0,061 <sup>a</sup>	0,53 <sup>a</sup>	47	2,1	1,7	1,3	-0,047 <sup>a</sup>	0,60 <sup>a</sup>	40
Tetralogía Fallot	Q213	4,4	3,8	4,0	-0,004 <sup>a</sup>	0,92	8	1,4	1,30	1,4	0,009	1,05	5
Hipoplasia VI	Q234	8,2	11,8	8,2	-0,002	1,00	0	2,6	4,0	2,9	0,010	1,12	12
Conducto arterioso permeable	Q250	3,0	7,6	7,4	0,079 <sup>a</sup>	2,46 <sup>a</sup>	146	0,9	2,7	2,7	0,089 <sup>a</sup>	2,78 <sup>a</sup>	178
Coartación aorta	Q251	1,9	1,8	3,3	0,050 <sup>a</sup>	1,74 <sup>a</sup>	74	0,6	0,6	1,2	0,061 <sup>a</sup>	1,96 <sup>a</sup>	96
Hipoplasia pulmonar	Q336	9,5	4,5	4,0	-0,088 <sup>a</sup>	0,42 <sup>a</sup>	58	3,0	1,6	1,4	-0,074 <sup>a</sup>	0,47 <sup>a</sup>	53
Agenesia renal	Q601-2	3,7	3,2	2,8	-0,015	0,77	23	1,2	1,1	1,0	-0,003	0,87	13
Síndrome de Potter	Q606	9,6	11,1	15,8	0,053 <sup>a</sup>	1,64 <sup>a</sup>	64	3,1	3,8	5,6	0,064 <sup>a</sup>	1,85 <sup>a</sup>	85
Poliquistosis renal	Q611-3	2,9	2,6	1,6	-0,070 <sup>a</sup>	0,55 <sup>a</sup>	45	0,9	0,9	0,6	-0,056 <sup>a</sup>	0,62	38
Displasia tanatofórica	Q771	1,9	2,4	5,7	0,122 <sup>a</sup>	3,01 <sup>a</sup>	201	0,6	0,8	2,1	0,131 <sup>a</sup>	3,40 <sup>a</sup>	240
Hernia diafragmática	Q790	18,4	12,5	11,8	-0,049 <sup>a</sup>	0,64 <sup>a</sup>	36	5,7	4,3	4,2	-0,036 <sup>a</sup>	0,72 <sup>a</sup>	28
Onfalocele	Q792	2,1	1,7	2,6	0,023	1,21	21	0,7	0,6	0,9	0,035	1,36	36
Gastrosquisis	Q793	1,8	3,2	3,2	0,043	1,77 <sup>a</sup>	77	0,6	1,1	1,2	0,054 <sup>a</sup>	2,00 <sup>a</sup>	100
Síndrome de Down	Q900-9	8,5	11,3	12,1	0,044 <sup>a</sup>	1,43 <sup>a</sup>	43	2,8	3,9	4,3	0,055 <sup>a</sup>	1,61 <sup>a</sup>	61
Síndrome de Edwards	Q911-3	13,9	19,6	20,8	0,044 <sup>a</sup>	1,50 <sup>a</sup>	50	4,5	6,7	7,4	0,055 <sup>a</sup>	1,70 <sup>a</sup>	70
Síndrome de Patau	Q914-7	7,3	11,4	11,7	0,042 <sup>a</sup>	1,62 <sup>a</sup>	62	2,3	3,9	4,2	0,053 <sup>a</sup>	1,83 <sup>a</sup>	83

<sup>a</sup>P < 0,005.

**FIGURA 2. Tasa de mortalidad infantil por malformaciones congénitas (TMI-MC) y porcentaje de muertes por malformaciones congénitas (PM-MC) en Chile desde 1955<sup>a</sup> hasta 2011**



<sup>a</sup> Fuentes: Referencia 4 y el presente trabajo.

PM-MC por malformación específica es, en general, semejante al del TMI-MC (cuadro 4).

## DISCUSIÓN

El patrón que caracteriza el comportamiento de la MI por MC en Chile en el período 1997–2011 (aumento del PM-MC y descenso de TMI-MC) (figura 1) también se observa en Argentina (7), pero no en Brasil (8). Este patrón se demostró en Chile para los períodos 1985–2001 y 1993–1995 (6, 13). Si se considera la información histórica sobre las muertes infantiles por MC en Chile, este patrón se inició en Chile en la década de los noventa, como ilustra la figura 1 (4, 6) y puede atribuirse a los cambios en las causas de enfermedad y mortalidad características de la transición epidemiológica experimentada por la población chilena desde los años sesenta. En menores de 1 año de edad, este cambio se refiere a la sustitución de las enfermedades infecciosas, parasitarias y nutricionales como causas de mortalidad por las causadas por las MC. En Chile, en 1960, el PM-MC era 2%, en 1999, 32%, y en el subperíodo 2007–2011 ha alcanzado 34,7% (cuadro 2) (14).

En Argentina en particular, la TMI-MC nacional tenía, como en Brasil y Chile,

una TS positiva que se tornó negativa a partir de 1990 (7). Aunque probablemente no exista una única causa para estas diferencias, quizás puedan atribuirse a la tendencia, la magnitud y las variaciones de la MI general. Mientras que en Chile la MI general varió de 16/1000 RNV en 1990 a 7,9/1000 RNV en 2011, en Argentina, en el mismo período, este cambio fue más abrupto: de 24/1000 RNV a 13/1000 RNV (15). Sin embargo, Chile tiene una larga historia de descenso sostenido de la MI, que entre 1900 y 2003 disminuyó 97% y entre 2000 y 2010, 20,4% (16, 17).

Los resultados de este trabajo indican que en Chile hay una gran heterogeneidad espacial en el comportamiento de la TMI-MC y del PM-MC, tanto en las regiones administrativas como en las naturales (cuadros 1 y 2). De acuerdo con el patrón propuesto (disminución de la TMI-MC y aumento del PM-MC), se espera que las TMI-MC presenten una TS negativa y el PM-MC, positiva, ambas estadísticamente significativas. Para la TMI-MC en las regiones administrativas cumplen con este criterio Coquimbo, Biobío y Metropolitana, y en las regiones naturales, Norte Chico y Región Central. Estas dos últimas son las regiones con un descenso significativo de la TMI-MC semejante a la del país considerado en con-

junto. En Norte Grande la TS es negativa y estadísticamente significativa, pero el riesgo de muerte por MC en relación con el período basal (1997–2001), no. Las regiones Sur y Austral son las que más se alejan de la tendencia nacional; incluso en la región Austral se detecta un aumento de la TMI-MC desde el subperíodo 1997–2001 (2,67) al subperíodo 2007–2011 (3,45) (cuadro 1). Otros investigadores han obtenido resultados semejantes al analizar la TMI-MC en el período 1993–1995, donde observaron que las tasas más altas se presentan desde la VII región al sur, las intermedias entre la I y la IV, y las más bajas, en las regiones centrales: V, Metropolitana y VI (13).

Las variaciones espaciales de la TMI-MC en Chile también pueden explicarse por los diferenciales interregionales de la MI general. Si bien en la actualidad la magnitud de las diferencias interregionales de la MI en Chile no son importantes, históricamente, y en promedio, Norte Grande, Norte Chico, Sur y Austral la MI es más alta en relación con la Región Central, en concreto, en la región administrativa Metropolitana (16, 18). Estas diferencias espaciales de la MI se acentúan a nivel provincial (16).

La disminución de la MI-MC en Chile se debe principalmente al componente posneonatal (del primer mes de vida al año de edad) de la MI-MC. Durante el período estudiado, la TMI-MC disminuyó anualmente 2,3% de forma significativa, mientras que el componente neonatal (del nacimiento a los 28 días de vida) también disminuyó significativamente anualmente pero en menor cuantía (0,8%) (datos no publicados). Estos resultados coinciden con los de otros países de la Región de las Américas (19).

El descenso del componente posneonatal indica un mejoramiento reciente del cuidado de los recién nacidos con MC, cuya supervivencia es mayor en este período crítico. El descenso menos evidente en el período neonatal traduciría la imposibilidad de disminuir o controlar la susceptibilidad de los niños con malformaciones a enfermar y morir por causas exógenas o sobreañadidas (infecciones, desnutrición, abandono, etc.) (19).

El comportamiento espacial del PM-MC en las regiones administrativas se asemeja, en general, al de la TMI-MC, en el cual destacan las regiones de Biobío, Araucanía, Los Lagos y Aysén en las cuales se aprecia un aumento significativo de este indicador desde el período

basal (1997–2001) hasta 2011 (cuadro 2). En cambio contrasta respecto a las regiones naturales, ya que en Norte Grande y Norte Chico la tendencia del PM-MC prácticamente es neutra, especialmente en Norte Chico (cuadro 2). Por el contrario, se observa un aumento importante del PM-MC entre subperíodos, especialmente en la región Sur, seguida de Austral y Central (cuadro 2).

La distribución espacial del PM-MC en Chile podría explicarse por las condiciones socioeconómicas de los lugares donde se producen las muertes infantiles por MC. El antecedente más importante sobre este tópico desde una perspectiva internacional lo constituye un estudio en el cual, utilizando la TMI-MC y el PM-MC, se analizaron los datos de MI por MC de 36 países de Europa, Oriente Medio, América, Asia y el Pacífico Sur y se relacionaron con el producto interior bruto (PIB) per cápita (4). En el mismo se comprobó que la TMI-MC tiene una fuerte correlación negativa con el PIB per cápita, en tanto que el PM-MC se correlaciona positivamente con este indicador de desarrollo económico. Más recientemente, a nivel departamental y regional en Argentina, la TMI-MC y el PM-MC se han relacionado con las características sociodemográficas y económicas sintetizadas en un único indicador de desarrollo (9). La TMI-MC no se asoció significativamente con la marcada heterogeneidad socioeconómica del país. En cambio, los valores más elevados del PM-MC se observaron en las poblaciones más desarrolladas del centro y sur del país. Debido a esta asociación entre el PM-MC y el desarrollo socioeconómico poblacional, se sugiere utilizar este indicador como una aproximación (proxy) al bienestar y la calidad de vida (9).

En Chile, al igual que ocurre con la MI, las diferencias interregionales socioeconómicas no son tan notorias. Sin embargo, si se analizan a escala regional un conjunto de indicadores socioeconómicos tales como el índice de desarrollo humano (IDH) (20), el PIB (21), el índice de pobreza y el de indigencia (22), se observa una gran disparidad en el comportamiento de las distintas regiones, sobre todo entre áreas urbanas y rurales. La región Sur destaca como la menos favorecida. Exceptuando la VII región en el último cuarto de siglo en Chile, sólo incrementan su participación relativa en el PIB nacional la región Metropolitana y las regiones predominantemente mineras del norte (23). Excluyendo

las regiones de Valparaíso y Maule, desde la capital (Santiago) hacia el norte y el sur el país crece más y menos respectivamente: Santiago se configura un centro con mayor concentración económica, demográfica, cultural y política, el norte es más dinámico y el sur, más rezagado y pobre (22). Esto se refleja en la distribución regional del PM-MC, ya que en las regiones Sur y Austral los porcentajes son los más bajos de este indicador en relación con las restantes regiones en el período 1997–2001 (cuadro 2).

El hecho de que al final del período analizado todas las regiones alcancen porcentajes altos y semejantes del PM-MC (cuadro 2) es un indicio de que en Chile se ha producido un avance importante en la superación de las desigualdades y fragmentaciones socioterritoriales, especialmente de aquellas que influyen sobre el control de las causas exógenas o evitables de la MI y el aumento concomitante de las MC. En otras palabras, la uniformidad interregional del PM-MC en el último subperíodo (1997–2011) constituiría una prueba indirecta de que todas las regiones chilenas han completado la transición del patrón de muertes infantiles o al menos se encuentran en el mismo estadio de esta transición.

Dado que el peso de las muertes por MC recae en las malformaciones estructurales mayores, y especialmente en los defectos de cierre del tubo neural y las malformaciones cardíacas, la TS negativa tanto de la TMI-MC como del PM-MC (cuadro 4) también puede traducir los esfuerzos realizados a nivel nacional para tratar estas enfermedades y disminuir su prevalencia. En comparación con Brasil y Argentina, el programa de fortificación de las harinas con ácido fólico se inició cuatro años antes, en 2000, y se logró reducir 10 años. La información sobre nacimientos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de las Malformaciones Congénitas (ECLMC) revela que la prevalencia de los DTN descendió 43%, de los 17,02/10 000 nacimientos en 2001 a 9,58/10 000 nacimientos en 2010 (24). Utilizando información de nacimientos de nueve maternidades de Santiago en la Región Metropolitana, se ha observado que la prevalencia de DTN en recién nacidos experimentó una caída de 50% entre el período prefortificación (1999–2000), con 17,1/10 000 nacimientos, y el período postfortificación (2001–2009), con 8,6/10 000 nacimientos (25).

En Chile se han realizado enormes esfuerzos, privados y estatales para mejorar el diagnóstico prenatal y la cirugía neonatal temprana de las cardiopatías congénitas. Para estas enfermedades existe una red de derivación y tratamiento oportuno integrada por 14 centros prevista por el Plan de Acceso Universal de Garantías Explícitas (AUGE), que está regulada por la Ley N° 19.966 a partir de 2002 (26, 27). En un estudio se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la detección ante y postnatal por tipo de cardiopatía congénita en el período AUGE, y en las antenatales entre los períodos pre-AUGE y AUGE (28). Respecto al conjunto de las cardiopatías congénitas detectadas, la comunicación interauricular, la comunicación interventricular y el ductus arterioso persistente destacan por la diferencia en la frecuencia de su detección entre los períodos pre y postnatal (28). De ellas, solo las comunicaciones interauricular e interventricular presentan una TS negativa de la TMI-MC y el PM-MC. Por el contrario, la TS del ductus arterioso persistente y de la coartación de aorta es positiva y las diferencias entre la TMI-MC y el PM-MC son estadísticamente significativas. Esto indica que, pese a los esfuerzos realizados en el marco del plan AUGE, el riesgo de muerte por estas dos cardiopatías congénitas ha aumentado significativamente, lo cual podría atribuirse a su frecuente asociación con el limitado acceso a prostaglandinas o con las complicaciones de prematuridad en la primera y el diagnóstico tardío en la segunda (cuadro 4).

Respecto al aumento significativo de la TMI-MC y del PM-MC de las cromosomopatías, y específicamente del síndrome de Down, esta tendencia coincide con el aumento significativo en Chile de la prevalencia de esta cromosomopatía detectada en el ECLAMC, que pasó de 1,03/1 000 nacimientos en 1972 a 2,93/1 000 en 2009. Chile también tiene la prevalencia de síndrome de Down al nacer más elevada (2,47/1 000) y más alta que la media (1,88/1 000) de los países latinoamericanos participantes en el ECLAMC. Además, las prevalencias de este síndrome en los hospitales chilenos incluidos en el ECLAMC son muy homogéneas y todas más altas que la media del ECLAMC (29). Los factores relacionados con este aumento de la prevalencia al nacer del síndrome de Down y del concomitante ascenso de su TMI-MC son la ausencia de una legislación en Chile para

el aborto electivo (3) y las características reproductivas de las mujeres chilenas. Respecto a este último aspecto, según datos del ECLAMC, en el período 1998–2005 la mayor proporción de mujeres de 35 años o más años de edad que tuvieron hijos se situaba en Chile en 14,4% (29). En este país han aumentado los partos en mujeres de más de 40 años en el período estudiado (30) y la media de la edad materna lo ha hecho 8,6% en las últimas dos décadas (31). Como la edad materna avanzada constituye el principal factor de riesgo de las trisomías 13 y 18, el aumento significativo de la TMI-MC de estas aneuploidías podría responder a las mismas causas analizadas para el síndrome de Down (cuadro 4).

En cuanto a las limitaciones de este estudio cabe destacar que se cuestiona la validez de estas fuentes, debido al subregistro de las MC por deficiencias en la capacidad y calidad de los diagnósticos (descripción, clasificación y codificación) (4, 5, 7, 32). Sin embargo, se trata de la única información disponible a nivel poblacional que se obtiene en numerosos países y que, apoyada o promovida por organismos internacionales como la OMS, es útil para fines comparativos.

Efectivamente, desde 1990, la OMS actualiza periódicamente las tablas de MI de los Estados miembros y proporciona estimaciones del total de defunciones por edad y sexo y causas de muerte. Recurriendo a esta fuente de información, se ha caracterizado el patrón de MI por MC de Argentina (7) y Brasil (8).

También se cuestiona la utilización de los certificados de defunción y de nacimiento para evaluar el impacto de los trastornos genéticos o parcialmente genéticos sobre la mortalidad, porque la mayor parte de las enfermedades hereditarias y de etiología mixta genéticoambiental están dispersas en la CIE-10 y no aparecen bajo la categoría de “anomalías congénitas”. Esta limitación afecta también a la validez de esta categoría como causa de muerte.

La Meta de Desarrollo del Milenio 4 se ha propuesto reducir en dos tercios la MI en niños menores de 5 años (33, 34). En 2010 murieron en el mundo en el período neonatal (de 0 a 27 días) 3,1 millones de niños. En 270 000 de ellos la causa de muerte fueron las MC, 440 de las cuales se produjeron en Chile. En 2000, fallecieron 558 (35). Si bien en Chile se registra una TS negativa de la TMI-MC y un aumento es-

tadísticamente significativo del PM-MC, paralelamente se observa una heterogeneidad espacial de estos indicadores.

Este antecedente, junto con el hecho de que la participación porcentual de las muertes neonatales por MC solo se redujo 21% entre 2000 y 2010 (35), da cuenta de la importancia de profundizar en el análisis y la interpretación del comportamiento espacial y temporal de la MI por MC en Chile, analizar las particularidades regionales por medio del diagnóstico y notificación de casos, mejorar la calidad de la codificación de las causas de muerte por las MC, aumentar el acceso a la atención médica y quirúrgica, elaborar políticas efectivas de prevención primaria, como, por ejemplo, la fortificación con ácido fólico, y aumentar la cobertura y el control de la vacunación contra la rubéola.

**Conflictos de interés.** Ninguno declarado por los autores.

**Declaración.** Las opiniones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad y no reflejan necesariamente los criterios ni la política de la RPSP/PAJPH o de la OPS.

## REFERENCIAS

- Jenkins T. The roll of screening in the prevention in inherited disease in South Africa. *S Afr Med J*. 1977;51(23):832–7.
- World Health Organization / Pan American Health Organization. Special Topic: The ten leading causes of death in countries of the Americas. In: World Health Organization. Health Statistics from the Americas. Geneva: WHO;2006. Disponible en: [http://www1.paho.org/English/DD/AIS/HSA2006\\_TOC.pdf?ua=1](http://www1.paho.org/English/DD/AIS/HSA2006_TOC.pdf?ua=1) Acceso el 25 de julio de 2013.
- Donoso E, Carvajal J. El aborto eugenésico podría explicar la menor mortalidad infantil existente en Cuba comparada con la de Chile. *Rev Med Chile*. 2012;140(8): 999–1005.
- Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54 (9):660–6.
- Copeland, G, Russell K. Using birth defects registry data to evaluate infant and childhood mortality associated with birth defects: an alternative to traditional mortality assessment using underlying cause of death statistics. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79:792–7.
- Szot J. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas: Chile, 1985–2001. *Rev Chil Pediatr*. 2004;75(4):347–54.
- Bronberg R, Alfaro E, Chaves E, Dipierrri J. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas en Argentina: análisis del quinquenio 2002–2006. *Arch Argent Pediatr*. 2009;7(3):203–11.
- Bronberg R, Schuler-Faccini L, Ramallo V, Alfaro E, Dipierrri J. Spatial and temporal analysis of infant mortality from congenital malformations in Brazil (1996–2010). *J Community Genet*. 2014;5(3):269–82.
- Bronberg R, Gutiérrez Redomero E, Alonso M, Dipierrri, J. Infant mortality due to congenital malformations and socioeconomic status: the case of Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2012;31(6):469–75.
- Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Santiago de Chile: DEIS. Disponible en: <http://www.deis.cl/> Acceso el 25 de julio de 2013.
- Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Santiago de Chile: INE Disponible en: [http://www.ine.cl/canales/chile\\_estadistico/familias/demograficas\\_vitales.php](http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/familias/demograficas_vitales.php) Acceso el 7 de diciembre de 2014.
- Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud, Décima Revisión. Washington, DC: OPS; 1995. (Publicación científica No. 554.)
- Taucher E, Icaza G. Diferenciales de mortalidad infantil por malformaciones congénitas con datos pareados: Chile (1993–1995). *Rev Med Chile*. 2001; 129(4):405–12.
- Szot Mesa J. La transición demográfico-epidemiológica en Chile, 1960–2001. *Rev Esp Salud Pública*. 2003;77(5):605–13.
- World Health Organization. Health information. Data and Statistics. Geneva: WHO. Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/en/> Acceso el 7 de diciembre de 2014.
- Kaempffer A, Medina E. Mortalidad infantil reciente en Chile: Éxitos y desafíos. *Rev Chil Pediatr*. 2006;77(5):492–500.
- Donoso E. Salud materna, perinatal e infantil: Chile 2000–2010. *Rev Chil Obst Ginecol*. 2013;78(1):1–3.
- Instituto Nacional de Estadísticas. Estadísticas Vitales, Informe Anual 2009. Santiago de Chile: INE; 2011.
- Bronberg R, Gili J, Chaves E, Dipierrri J. Infant mortality due to congenital malformation in Argentina (1998–2009): temporal and spatial analysis of neonatal and postneonatal components. *J Community Genet*. 2013;4(4):507–15.
- Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Desarrollo Humano en Chile. Santiago de Chile: PNUD; 2004. Disponible en: <http://www.cl.undp.org/> Acceso el 7 de enero de 2015.
- Banco Central de Chile. Producto Interno Bruto por región a precios constantes de

2003. Variación/Extraregional-anual. Base de datos estadísticos. Santiago de Chile: Banco Central de Chile; 2014. Disponible en: <http://www.bcentral.cl/estadisticas-economicas/catalogo-estadisticas/index.htm> Acceso el 7 de enero de 2015.
22. Feres JC. La pobreza en Chile en el año 2000. Estudios Estadísticos y Prospectivos. Serie 14. Santiago de Chile: Comisión Económica para América Latina y el Caribe, Naciones Unidas; 2001.
23. Daher A. Regiones-commodities: Crisis y contagio en Chile. EURE (Santiago). 2003;29(86):89-108.
24. Nazer J, Cifuentes L. Resultados del Programa de Prevención de Defectos de Tubo Neural en Chile mediante la fortificación de la harina con ácido fólico: Período 2001-2010. Rev Med Chil. 2013;141(6):751-7.
25. Cortés F, Mellado C, Pardo RA, Villarroel LA, Hertrampf E. Wheat flour fortification with folic acid: changes in neural tube defects rates in Chile. Am J Med Genet. 2012;158(8):1885-90.
26. Mayorga C, Rodríguez JG, Enríquez G, Alarcón J, Gamboa C, Capella D, et al. Cardiopatías congénitas: diagnóstico prenatal y seguimiento. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(5):349-56.
27. Ministerio de Salud, Chile. Guía clínica cardiopatías congénitas operables en menores de 15 años. Serie Guías Clínicas. Santiago de Chile: MINSAL; 2010.
28. Concha F, Pastén N, Espinoza V, López F. Impacto de la implementación del Plan AUGE en la detección antenatal de cardiopatías congénitas. Rev Chil Obstet Ginecol. 2008;73(3):163-72.
29. Nazer J, Cifuentes L. Estudio epidemiológico global del síndrome de Down. Rev Chil Ped. 2011;82(2):105-12.
30. Donoso E. Edad materna avanzada y riesgo reproductivo. Rev Med Chile. 2003; 131(1):55-9.
31. Nazer J, Cifuentes L, Águila A, Ureta P, Bello, M, Correa F, et al. Edad materna y malformaciones congénitas: Un registro de 35 años. 1970-2005. Rev Med Chile. 2007;135(11):1463-9.
32. Northam S, Knapp T. The reliability and validity of birth certificates. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2006;35(1):3-12.
33. United Nations Development Programme. Millenium development Goal 4. (Reduce Child Mortality). New York: UNDP; 2014. Disponible en: [http://www.undp.org/content/undp/en/home/mdgoverview/mdg\\_goals/mdg4/](http://www.undp.org/content/undp/en/home/mdgoverview/mdg_goals/mdg4/) Acceso el 7 de enero de 2015.
34. World Health. Sixty-third world health assembly: birth defects. Geneva: WHO; 2010. Disponible en: WHO website [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA63/A63\\_R17-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R17-en.pdf) Acceso el 7 de enero de 2015.
35. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Lancet. 2012; 379(9832):2151-61.

Manuscrito recibido el 2 de marzo de 2015. Aceptado para publicación, tras revisión, el 13 de julio de 2015.

## ABSTRACT

### Infant mortality from congenital malformations in Chile: temporal and spatial analysis, 1997-2011

**Objective.** To analyze the spatial and temporal distribution (1997-2011) of infant mortality resulting from congenital malformations (CM) in Chile.

**Methods.** Data on births and deaths among infants aged less than one year using ICD-10 coding were obtained from the National Statistics Institute. The percentage of deaths from CM (PD-CM) and the infant mortality rate from CM (IMR-CM) during three different periods (1997-2001, 2002-2009, 2007-2011) were estimated for Chile's administrative and natural regions (Norte Grande, Norte Chico, Central, Austral, and Sur), broken down by systems (nervous, cardiovascular, digestive, genitourinary, musculoskeletal, and chromosomal abnormalities) and by 28 specific malformations. The secular trend and the variation in the risk of death were estimated using a Poisson regression model.

**Results.** For the whole of Chile, the secular trend for the IMR-CM was negative, and the secular trend for the PD-CM was positive ( $P < 0,01$ ). The IMR-CM and the PD-CM both showed mild spatial heterogeneity in all administrative and natural regions. The Central region was the natural region that came closest to showing the pattern observed nationwide. The IMR-CM involving the nervous and cardiovascular systems and specific types of CM (anencephaly, spina bifida, and atrial and ventricular septal defects) showed a negative secular trend. For Chile as a whole, the pattern of infant mortality from CM is marked by a drop in the IMR-CM and by an increase in the PD-CM over the period from 1997 to 2011.

**Conclusion.** The findings suggest that Chile is in the latter stages of the epidemiological transition with respect to the causes of infant mortality. However, these indicators show disparities between regions, more pronounced in the south of the country.

#### Key words

Infant mortality; congenital abnormalities; Chile.