

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Edad materna extrema como factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas”

Área de Investigación:
Mortalidad materna e infantil

Autor (es):
Rubio Sevillano Karen Giovanna Alcira

Jurado Evaluador:
Presidente: Alcántara Ascon, Rene Augusto
Secretario: Castañeda Cuba, Luis Enrique
Vocal: Hashimoto Pacheco, Humberto Víctor

Asesor:
Alarcón Gutiérrez, Javier Ernesto
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0403-6225>

Trujillo – Perú
2022

Fecha de sustentación: 2021/06/10

DEDICATORIA

*A Dios por darme la vida, salud, fuerza
y permitirme cumplir una de mis metas.*

*A mis padres; Ricardo y Benita por
poyarme en cada paso que doy,
animándome a seguir y no darme por
vencida. Gracias por ese enorme
esfuerzo que hicieron para superarme,
ya que sin ustedes no hubiera podido
cumplir este paso importante en mi vida.*

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecir a mi familia y a mí, por ser ese aliento que necesitaba en los momentos difíciles.

A mis padres, que espero se sientan orgullosos de mí, lograr esta meta es una pequeña manera de agradecerles y demostrarles que todos estos años no fueron en vano, a pesar de que los tenga lejos.

A mi mamá, Benita, por su esfuerzo, sacrífico y por apoyarme siempre. A mi papá, Ricardo, por cada consejo, por cada palabra de aliento y por creer siempre en mí.

Al Dr. Javier Ernesto Alarcón Gutiérrez, por ser mi asesor, por todo su tiempo brindado y por guiarme en cada paso durante el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Chaman Castillo, José Carlos, por ser mi co-asesor y apoyarme durante el desarrollo de la investigación.

CONTENIDO

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	8
II. MATERIAL Y MÉTODO	13
III.- RESULTADOS	19
IV.- DISCUSIÓN	32
V. CONCLUSIONES	38
VI. RECOMENDACIONES	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS	45

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la edad materna extrema es un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, analítico y de casos y controles en el que se incluyeron a 458 gestantes y sus productos, los cuales se dividieron en 2 grupos: 229 casos y 229 controles, se aplicó el odds ratio, y la prueba estadística chi cuadrado. La información se obtuvo de las historias clínicas materno-perinatales que fueron registradas en el sistema informático perinatal (SIP2000) del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2000-2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Resultados: La frecuencia de malformaciones congénitas en pacientes con edad extrema fue de 53.7%. La frecuencia de malformaciones congénitas en pacientes sin edad extrema fue de 46.3%. La edad extrema es factor de riesgo para malformaciones congénitas con un odds ratio de 2.866 el cual fue significativo ($p < 0.05$). Además, se reconoce a la variable peso del recién nacido como factor de riesgo para malformaciones congénitas ($p < 0.05$).

Conclusión: la edad materna extrema es un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas.

Palabras clave: edad materna, factor de riesgo, malformaciones congénitas.

ABSTRACT

Objective: To determine if extreme maternal age is a risk factor associated with congenital malformations

Material and methods: A retrospective, analytical and case-control study was carried out in which 458 pregnant women were included, which were divided into 2 groups: 229 cases and 229 controls, the odds ratio was applied, and the test chi square statistic. The information was obtained from the maternal-perinatal medical records that were registered in the perinatal computer system (SIP2000) of the Hospital Belén de Trujillo during the period 2000-2018 and that met the selection criteria.

Results: The frequency of congenital malformations in patients with extreme age was 53.7%. The frequency of congenital malformations in patients without extreme age was 46.3%. Extreme age is a risk factor for congenital malformations with an odds ratio of 2,866 which was significant ($p < 0.05$). In addition, the variable weight of the newborn is recognized as a risk factor for congenital malformations ($p < 0.05$).

Conclusion: extreme maternal age is a risk factor associated with congenital malformations.

Key words: maternal age, risk factor, congenital malformations.

I. INTRODUCCIÓN

La gestación en edades extremas de la vida ha ido aumentando con el pasar de los años. Estudios demostraron que, en dichos grupos de edades, existe un factor de riesgo para el feto y la madre, pudiéndose asociar a complicaciones durante el embarazo, defectos congénitos y morbimortalidad fetal. (1), (2)

Las mujeres cada vez más desean retrasar su maternidad. En años recientes un incrementado número de féminas tienen su primera gestación después de los 35 años, por motivos ya sean personales o laborales, preocupándose mucho más en llegar a desarrollar sus logros trazados; observándose este fenómeno con mayor frecuencia en países desarrollados. (3), (4)

La edad materna avanzada se define como 35 años o más para primíparas y 40 años o más para multíparas en el momento del parto, las mujeres de cualquier paridad tienen un incremento en la probabilidad de tener un bebé con una anomalía cromosómica a medida que envejecen. (5)

Por otra parte, podemos observar también que existe una alta incidencia de embarazos en adolescentes y mucho más en nuestra sociedad. Según la OMS se considera adolescencia entre los 10 y 19 años de edad. (6)

En el mundo, alrededor de 16 millones de adolescentes se embarazan anualmente cursando los 15 y 19 años; y dos millones pertenecen a las féminas menores de 15 años. Predominando en jóvenes de clases sociales bajas, con escasos o ningún estudio de educación y radicando en zonas rurales.(7) (8)

Según INEI, 13 de cada 100 adolescentes que cursan los 15 y 19 años están gestando por primera vez o son madres en nuestro País. Loreto tiene el porcentaje más alto con un 30,4%, le sigue Amazonas con un 23.8%, Ucayali con 23.1% y San Martín con 20.0%, en la libertad se registró 14,8 % en el 2017. En el periodo 2017-2018 disminuyó a un 12.6% en todo el País, aumentando respectivamente en Loreto a 32% y manteniéndose en la Libertad con un 14.6%. (9), (10)

Conocer los factores de riesgo es imprescindible porque puede facilitar la detección precoz de problemas, anomalías y la prevención de muertes fetales. Es recomendable la evaluación y las pruebas durante la gestación, especialmente aquellas gestantes de edad materna extrema y aquellas con problemas médicos importantes. Estudios refieren que a pesar la alta incidencia de complicaciones, la mayoría de las mujeres de edad materna avanzada tendrán embarazos normales (11).

Es importante resaltar que la fertilidad empieza a descender a partir de los 32 años y decae más aún a partir de los 37 años. Además, las féminas con estas edades avanzadas tienen mayor riesgo de sufrir enfermedades médicas preexistentes importantes. Por lo que esto conlleva a un aumento de muerte fetal, anomalías congénitas y mortalidad materna (12), (13).

Las malformaciones congénitas (MC) son la segunda causa primordial de muerte en recién nacidos en las Américas seguida de la prematuridad. Las malformaciones congénitas presentan un 3% de frecuencia mundial, en Latinoamérica un 2,7%. En el Perú la incidencia fluctúa entre el 2 – 5%. Así mismo en sus departamentos se encontraron estudios los cuales informan que en Lima oscila una tasa de 1.04%, Iquitos 3.9%, Tacna 0.76%, Huancavelica 1,35%. (14). En Loreto, nacen aproximadamente 24.000 bebés cada año, de los cuales 720 son los casos de anomalías congénitas anualmente.(15)

Se ha demostrado que algunas de estas anomalías congénitas se deben a anomalías cromosómicas u otras anomalías genéticas, infecciones, exposición a teratógenos ambientales o deficiencias nutricionales, generalmente no se puede detectar una causa subyacente. De modo que, diversos defectos de nacimiento se pueden prevenir por medio del uso de medidas adecuadas antes y durante la gestación (16).

La edad materna avanzada y la aneuploidía tiene una relación clara; sin embargo, aún no está claro si existe una relación parecida entre la gestante añosa y las anomalías congénitas no cromosómicas. Por lo cual no se pudieron encontrar diferencias estadísticas significativas entre la incidencia de malformaciones no cromosómicas en mujeres menores y mayores de 35 años (17).

Santos y col. (2016) (18) encontró diferencias significativas en los porcentajes de malformaciones en los recién nacidos en el grupo de las féminas adolescentes con un 14,9 % los casos superando a los controles 6.3%.

Quilca y col. (2017) (19) se observó que los recién nacidos de las pacientes añosas presentaron alrededor del 0,58 y 3% de malformaciones congénitas al nacimiento. A comparación de otros reportes que mencionan que la tasa de malformaciones congénitas en féminas mayores de 34 años fue 9,6% y presentaron más mortalidad en sus hijos malformados en comparación que en los hijos de las féminas menores de 20 años con un 7%(20).

Csermely et al. (2015) (21) obtuvieron que el 8,6 % de anomalías congénitas eran de féminas menores de 19 años, el 38,7% de madres de 20 a 24 años, el 34.0% en madres de 25 a 29 años, un 14.0% en féminas de 30 a 34 años, además un 4.4% en edades de 35 a 39 años y un 0.9% en madres mayores de 40 años.

Goetzinger et al. (2017) (22) identificaron que las malformaciones del sistema nervioso central, cardíacas y renales fueron las más comunes tanto en féminas con edad materna avanzada como en las de 34 años. No obstante, las anomalías de la pared abdominal se hallaron habitualmente en féminas de 34 años; a diferencia que las anomalías de cabeza y cuello, las que se encontraron más frecuentemente en pacientes con edad materna avanzada.

Luz y col. (2019) (23) y Chen et al. (2017) (24) coincidieron que las madres de 40 años o más tuvieron una mayor incidencia de malformaciones congénitas que aquellas entre 35-39 y menores de 35 años. Por otro lado, en Portugal se realizó un estudio indicando que la mayoría de las féminas de edad materna avanzada tienen partos a término sin complicaciones (25).

La tendencia a retardar el inicio de la maternidad ha aumentado la tasa de embarazo en mujeres mayores de 35 años. Por otro lado, y si bien es cierto, la tasa de embarazo en las adolescentes ha disminuido en los últimos años, pero aún se mantienen los porcentajes poco variados en nuestro país, por ello el objetivo del presente estudio es determinar si la edad materna extrema es un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas, ya que tienen alta prevalencia y en muchas ocasiones se pueden prevenir o hacer diagnóstico temprano para así evitar complicaciones futuras.

1.1 Enunciado del problema

¿Es la edad materna extrema un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas?

1.2 Objetivos

Objetivo general:

Determinar si la edad materna extrema es un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de malformaciones congénitas en gestantes <20 años
2. Identificar la frecuencia de malformaciones congénitas en gestantes con edad comprendida entre 20 a 34 años
3. Precisar la frecuencia de malformaciones congénitas en gestantes >34 años
4. Comparar las frecuencias de las malformaciones congénitas entre las gestantes menores de 20 años, 20 a 34 años y mayores de 34 años
5. Determinar el riesgo de malformaciones congénitas en gestantes con edad extrema (Odds Ratio: OR)
6. Determinar el impacto de la edad extrema de la madre en la ocurrencia de malformaciones congénitas (Riesgo Atribuible poblacional (RAP) y Riesgo Atribuible en expuestos (RAE))

1.3 Hipótesis

H1: la edad materna extrema es un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas

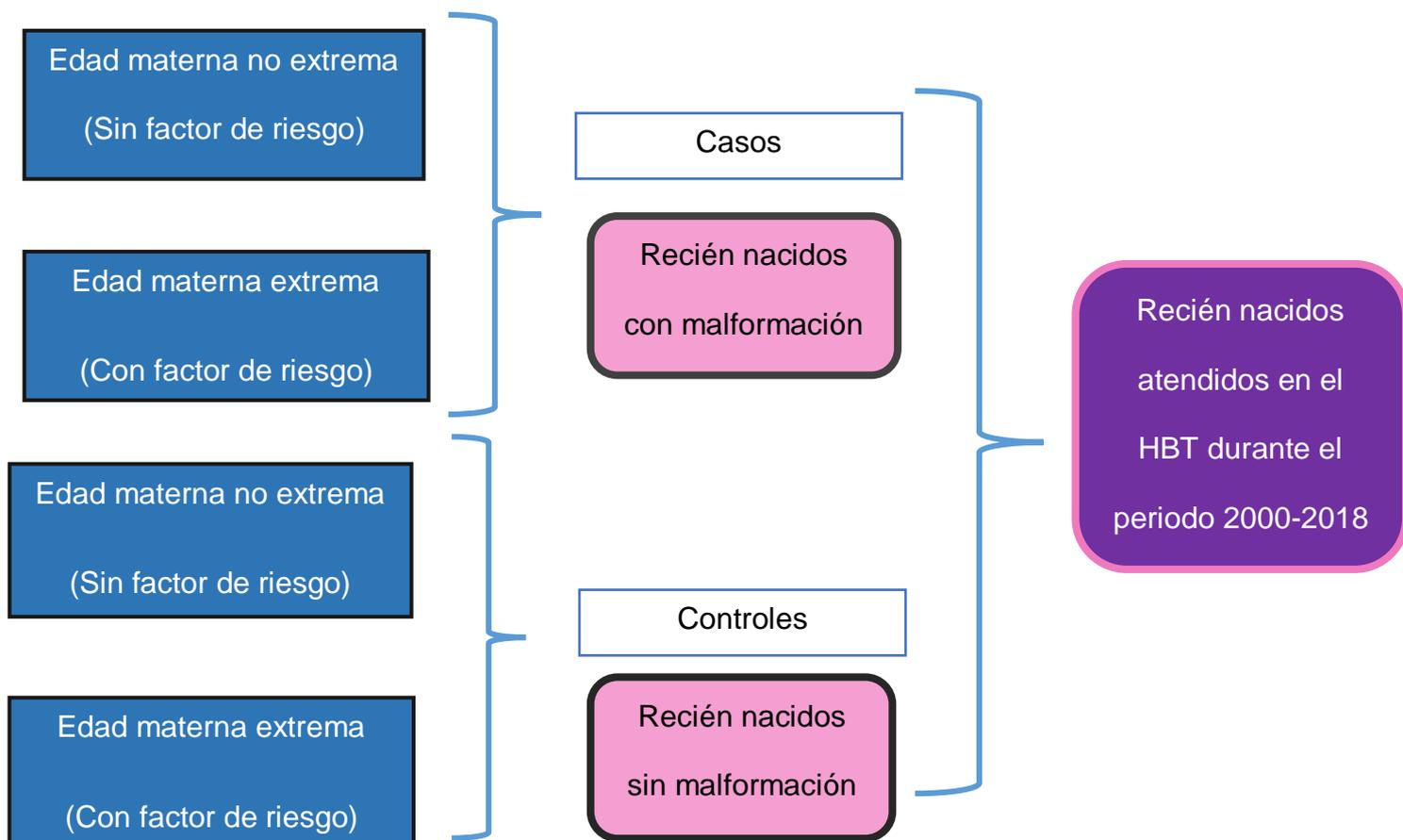
H0: la edad materna extrema no es un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Diseño del estudio

Tipo de estudio: Analítico, observacional de casos y controles

Diseño específico:



2.2 Población, muestra y muestreo

Población de estudio:

Está constituido por las pacientes gestantes que fueron atendidas en el HBT y que así mismo fueron registrados en el SIP 2000 durante el periodo 2000-2018, además que cumplieron con los criterios de selección

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

Grupos de casos: historias clínicas materno-perinatales (HCMP) cuyas gestantes cumplan con:

- Historias clínicas materno- perinatales de gestantes con recién nacidos con malformaciones congénitas: sistema circulatorio, sistema digestivo, sistema genitourinario sistema respiratorio, sistema osteomuscular, sistema nervioso central.
- Historias clínicas materno-perinatales completas

Grupo de controles: historias clínicas materno-perinatales cuyas gestantes cumplan con:

- Historias clínicas materno- perinatales de gestantes con recién nacidos vivos sin malformaciones congénitas diagnosticadas al momento del alta
- Historias clínicas materno- perinatales completas

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas materno-perinatales con diagnóstico de Diabetes Mellitus materna pre gestacional o inducida por el embarazo.
- Enfermedades infecciosas congénitas

Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: Pacientes gestantes que fueron registradas en el sistema informático perinatal (SIP2000) del Hospital Belén de Trujillo.

Unidad de muestreo: Historias clínicas materno-perinatales, registradas en el Sistema Informático Perinatal (SIP2000) del Hospital Belén de Trujillo.

Muestra: Se utilizó el tamaño muestral para estudios de casos y controles, a través de un muestreo probabilístico.

Cálculo del tamaño de la muestra

Con el programa Epidat 3.1 se calculó el tamaño muestral para el presente estudio

$$n' = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

donde $P_M = (P_1 + rP_2)/(r + 1)$.

Donde:

P_1 = Probabilidad anticipada de la exposición al factor en individuos enfermos

P_2 = Probabilidad anticipada de la exposición al factor en individuos sanos

$100(1 - \alpha)$ = Nivel de confianza

$100(1 - \beta)$ = Potencia del contraste

r = Cantidad de Controles por caso

Para la presente investigación se tomó como referencia el reporte de Santos y col. (2016) donde encontraron diferencias significativas en los porcentajes de malformaciones congénitas de los recién nacidos de féminas adolescentes con un 14 % y con 6,14 % en el grupo de recién nacidos sin malformaciones.

$P_1 = 0.1400$ Probabilidad anticipada de exposición al factor Edad extrema de la madre en los recién nacidos con malformación

$P_2 = 0.0614$ Probabilidad anticipada de exposición al factor Edad extrema de la madre en los recién nacidos sin malformación

$100(1 - \alpha)$ = nivel de confianza (95 %) $\rightarrow Z_{\alpha/2} = 1.96$

$100(1 - \beta)$ = Potencia del contraste (80 %) $\rightarrow Z_{\beta} = 0.842$

$r = 1$ Número de controles por caso

Proporción de casos expuestos:	14.00 %		
Proporción de controles expuestos:	6.14%		
Controles por caos:	1		
Nivel de confianza:	95.0%		
Potencia (%)	Ji-cuadrado	Tamaño de muestra	
-----	-----	Casos	Controles
80.0	Sin corrección	229	229

Salida de Epidat 3.1

La muestra mínima para la presente investigación es de al menos 229 en el grupo de casos y grupo de controles.

2.3.- definición operacional de variables

VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
INDEPENDIENTE Edad materna extrema	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • Intervalo 	Años cumplidos que figuren en la HCMP	<20 20-34 >34
DEPENDIENTE Malformaciones congénitas	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa • Nominal 	Se consideró como malformación congénita a toda alteración morfológica evidente clínicamente y diagnosticada por el médico antes del alta hospitalaria y que figuren en la HCMP.	No Sí Malformaciones congénitas del sistema circulatorio, sistema digestivo, sistema genitourinario sistema respiratorio, sistema osteomuscular, sistema

			nervioso central
INTERVINIENTE Grado de instrucción	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa • Ordinal 	Se consideró el grado de instrucción recibida por la fémima gestante al momento del evento y que figure en la HCMP	Analfabeta Primaria Secundaria Superior
INTERVINIENTE Lugar de procedencia	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa • Nominal 	Se consideró la provincia de procedencia	Zona rural Zona urbana
INTERVINIENTE Paridad	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • De razón 	Se consideró el número de embarazos que hayan tenido las pacientes	0 1-3 >4
INTERVINIENTE Edad gestacional	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • Intervalo 	Se consideró el número de semanas de gestación cumplidas al momento del parto.	Prematuro <37semanas A término: 37-41 semanas Postérmino: > o = 42 sem
INTERVINIENTE Estado civil	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa • Nominal 	Se consideró el estado civil que figure en la HCMP	Estable: casada, conviviente Inestable: soltera, viuda, divorciada

2.4. Procedimientos y Técnicas

El procedimiento del trabajo comenzó con la revisión de las HCMP de las gestantes y sus productos de gestación que estuvieron reportadas en el SIP 2000 en el periodo 2000- 2018 en el Hospital Belén de Trujillo.

La información obtenida del SIP 2000 fueron registradas en la ficha para recolección de datos del estudio y fueron procesados.

2.5. Plan de análisis de datos:

Después de recolectar los datos, se procesaron y para lo cual se utilizó hojas de cálculo de Microsoft Excel 2016, y luego se llevó a cabo el análisis en el programa SPSS. Para el presente estudio de casos y controles se utilizó la Odds Ratio como medida de asociación, con un intervalo de confianza de 95% y se calculó el valor de p para determinar si hay significancia estadística.

Las frecuencias encontradas son presentadas en una tabla de doble entrada, donde se compararon los grupos de estudio.

2.6. Aspectos éticos:

Se utilizarán las pautas de la Declaración de Helsinki. La información adquirida de las historias clínicas para el presente estudio será solamente de uso único para la investigación, conservando absoluto respeto y confidencialidad hacia los pacientes salvaguardando la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación y la intimidad de la información personal de los individuos que intervienen en la investigación. La información recolectada durante el proyecto de investigación será cuidadosamente conservada por las personas que realizarán el proyecto. (26)

III.- RESULTADOS

TABLA N° 1.

Características generales de las gestantes

CARACTERÍSTICAS	N°	%
EDAD MATERNA		
< 20 años	110	24.0
20 - 34 años	269	58.7
> 34 años	79	17.2
INSTRUCCIÓN		
Analfabeta /Primaria	102	22.3
Secundaria	258	56.3
Superior	98	21.4
ESTADO CIVIL		
Unión estable	396	86.5
Unión inestable	62	13.5
PROCEDENCIA		
Trujillo	356	77.7
Otra provincia de la libertad	102	22.3

GRAFICA N° 1.

Características generales de las gestantes

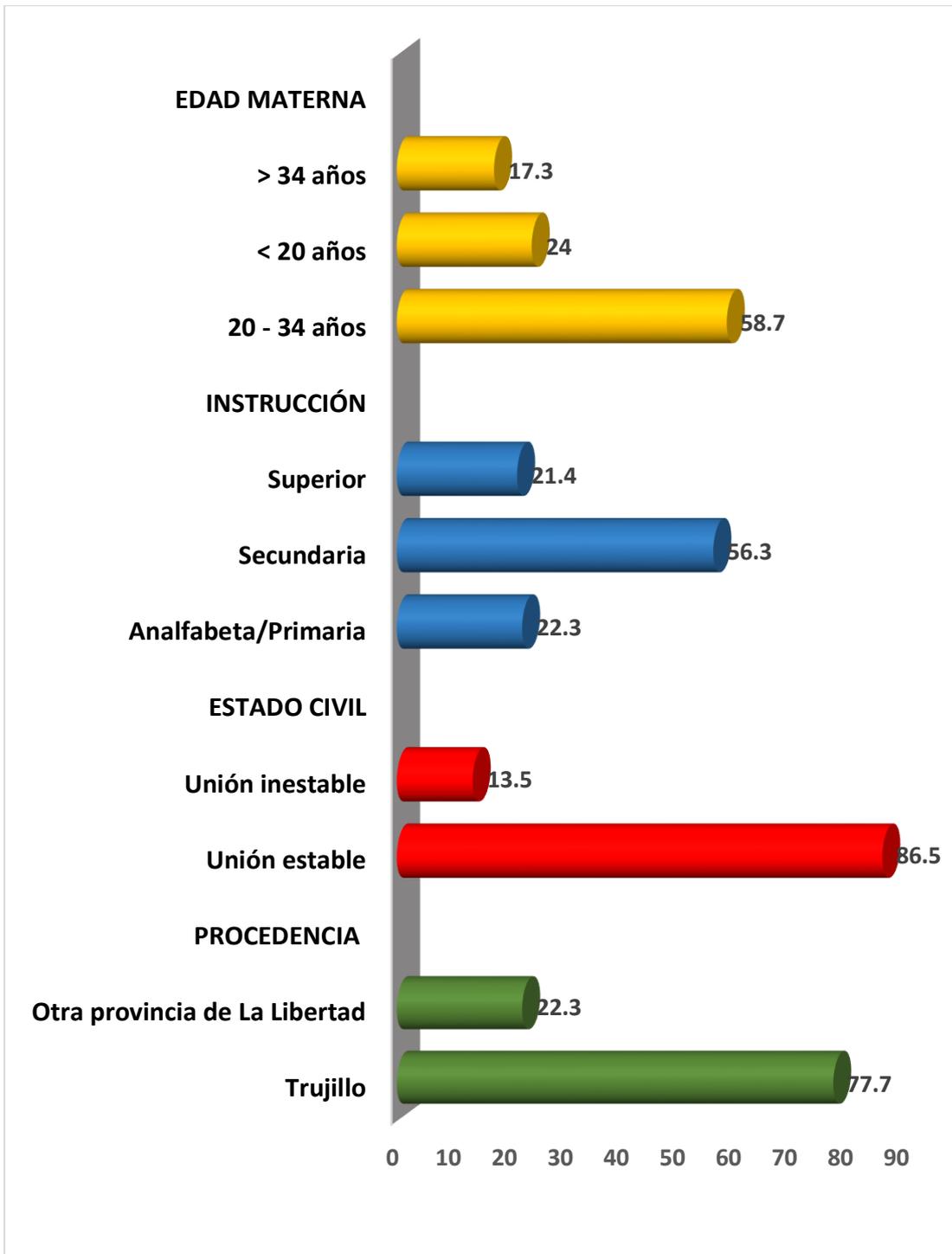


TABLA N° 2.*Características ginecobstétricas de las gestantes*

CARACTERÍSTICAS	N°	%
PARIDAD		
0	162	36.9
1	108	22.1
2	87	19.0
3 o más	101	22.1
EDAD GESTACIONAL		
Prematuro	120	26.2
A término	331	72.3
Postérmino	7	1.5
PESO DEL RECIÉN NACIDO		
Peso muy bajo	52	11.4
Bajo peso	86	18.8
Peso normal	285	62.2
Macrosómico	35	7.6
MUERTE DEL RECIÉN NACIDO		
NO	431	94.1
SI	27	5.9

GRÁFICA N° 2.

Características ginecobstétricas de las gestantes

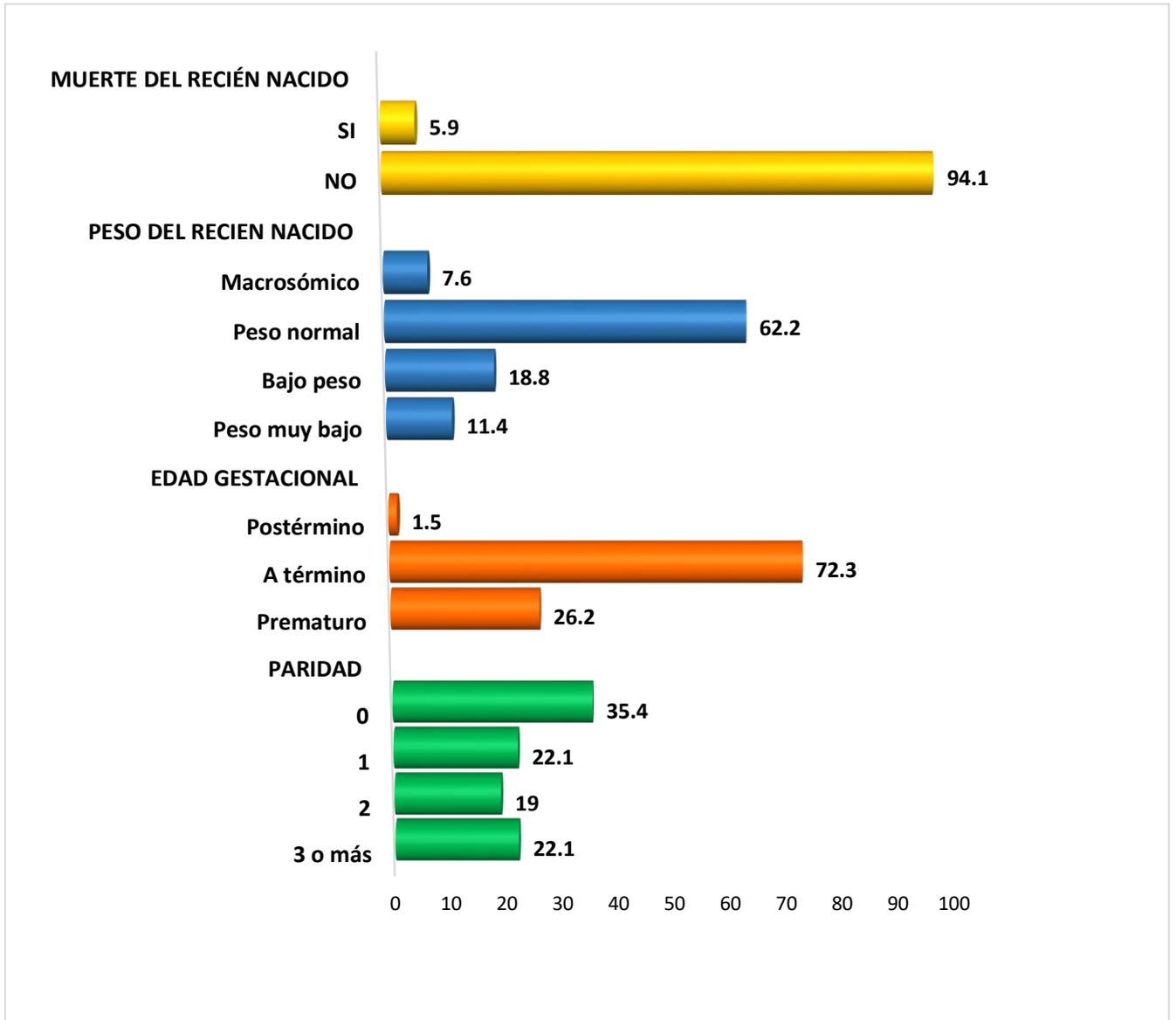


TABLA N° 3.

Características generales de las gestantes según presencia o ausencia de malformaciones congénitas

CARACTERÍSTICAS	MALFORMACIONES CONGÉNITAS				Significancia
	NO		SI		
	N°	%	N°	%	
EDAD MATERNA					
< 20 años	45	19.7	65	28.4	$\chi^2 = 33.0435$ P = 0.000
20 - 34 años	163	71.2	106	46.3	
> 34 años	21	9.2	58	25.3	
INSTRUCCIÓN					
Analfabeta/Primaria	43	18.8	59	25.8	$\chi^2 = 4.543$ P = 0.103
Secundaria	130	56.8	128	55.9	
Superior	56	24.4	42	18.4	
ESTADO CIVIL					
Unión estable	199	86.9	197	86.0	$\chi^2 = 0.075$ P = 0.785
Unión inestable	30	13.1	32	14.0	
PROCEDENCIA					
Trujillo	185	80.8	171	74.7	$\chi^2 = 2.472$ P = 0.116
Otro provincia	44	19.2	58	25.3	

GRAFICA N° 3.

Características generales de las gestantes según presencia o ausencia de malformaciones congénitas.

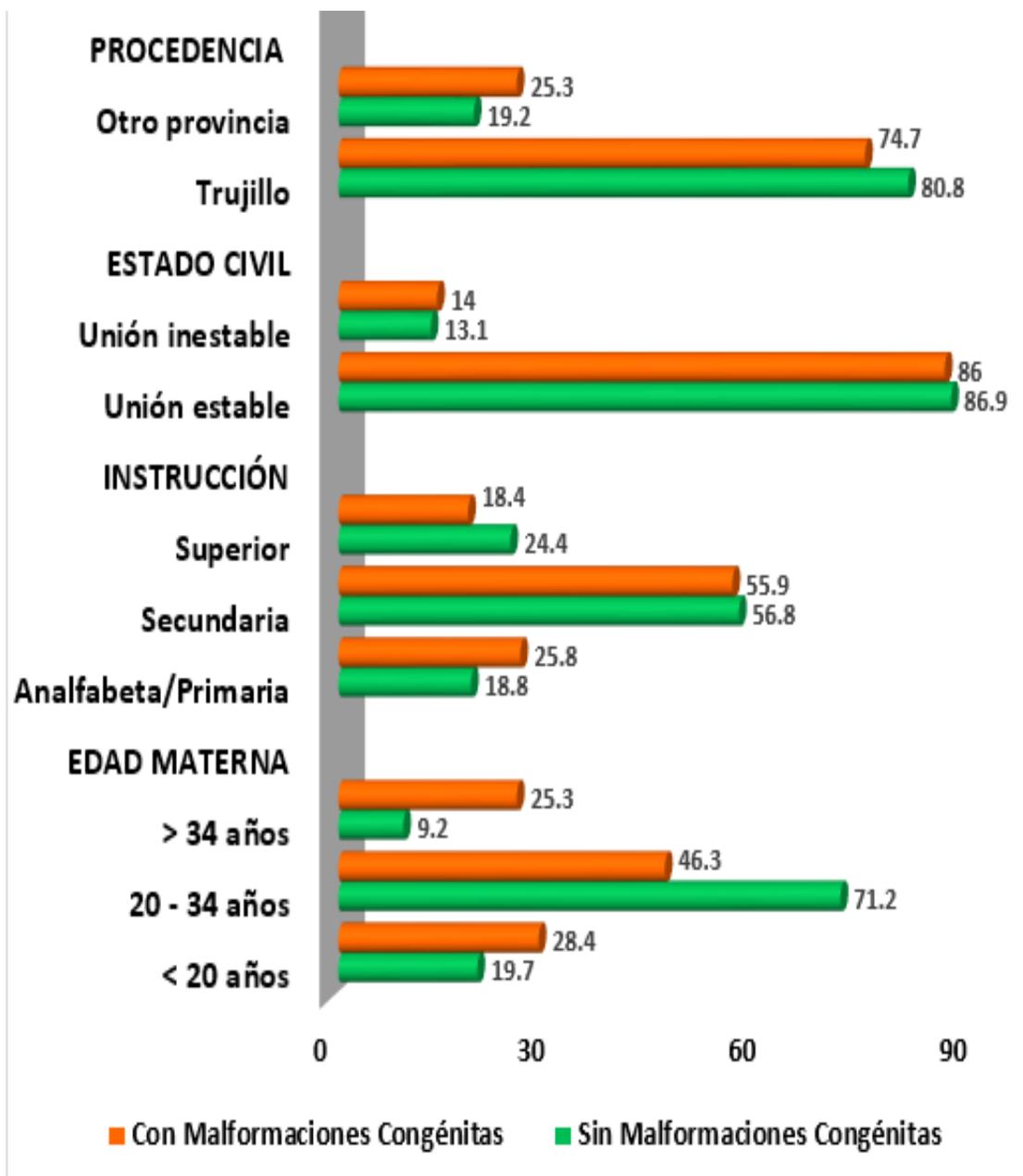


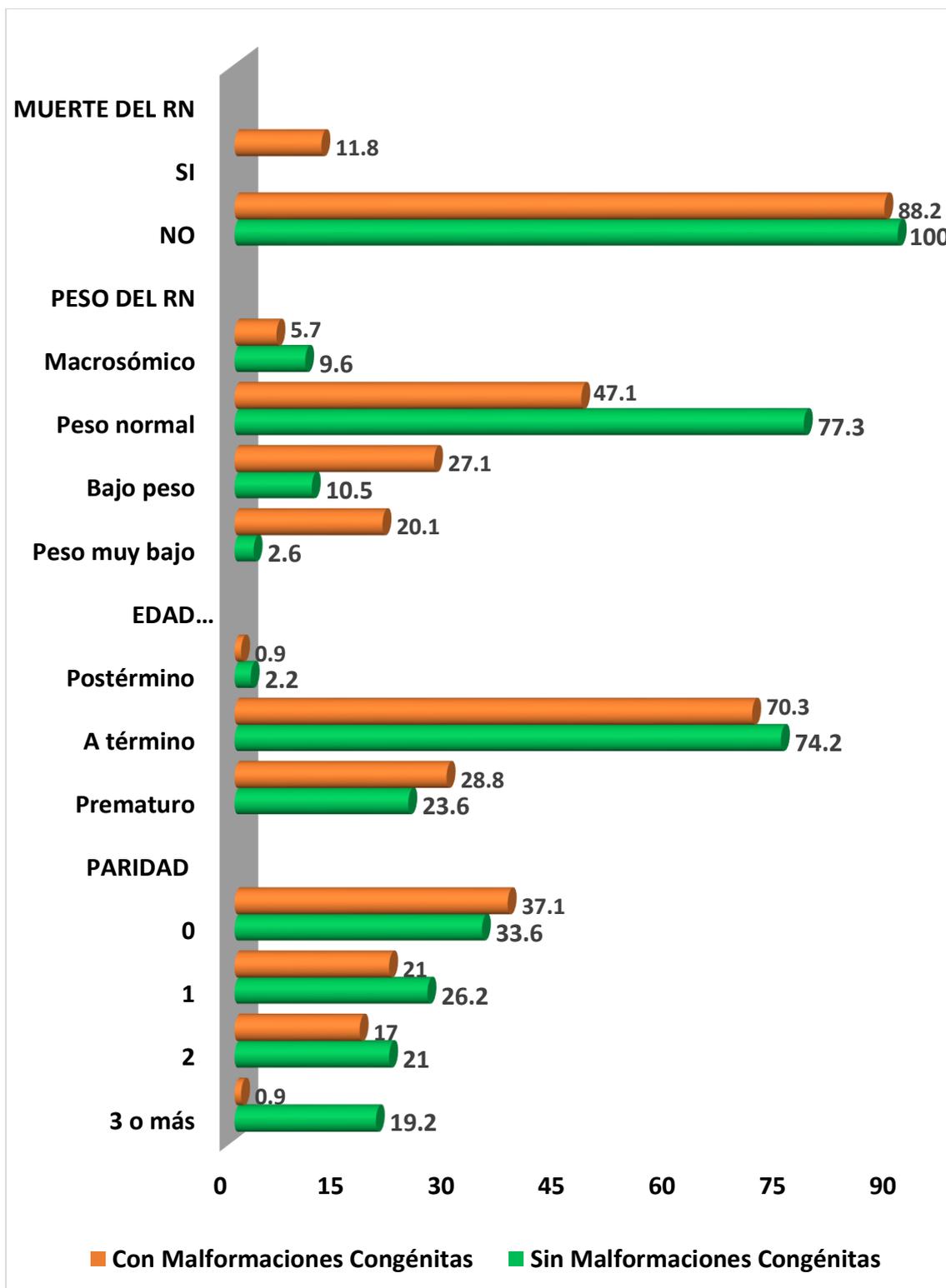
TABLA N° 4.

Características ginecobstétricas de las gestantes según presencia o ausencia de malformaciones congénitas

CARACTERÍSTICAS	MALFORMACIONES CONGÉNITAS				Significancia
	NO		SI		
	N°	%	N°	%	
PARIDAD					
0	77	33.6	85	37.1	$\chi^2 = 4.333$ P = 0.228
1	60	26.2	48	21.0	
2	48	21.0	39	17.0	
3 o más	44	19.2	57	0.9	
EDAD GESTACIONAL					
Prematuro	54	23.6	66	28.8	$\chi^2 = 2.730$ P = 0.255
A término	170	74.2	161	70.3	
Postérmino	5	2.2	2	0.9	
PESO DEL RECIEN NACIDO					
Peso muy bajo	6	2.6	46	20.1	$\chi^2 = 66.58$ P = 0.000
Bajo peso	24	10.5	62	27.1	
Peso normal	177	77.3	108	47.1	
Macrosómico	22	9.6	13	5.7	
MUERTE DEL RECIÉN NACIDO					
NO	229	100.0	202	88.2	
SI	0	0.0	27	11.8	

GRÁFICA N° 4.

Características generales de las gestantes según presencia o ausencia de malformaciones congénitas



GRÁFICA N° 5.

Edad materna y peso del recién nacido en ambos grupos de estudio

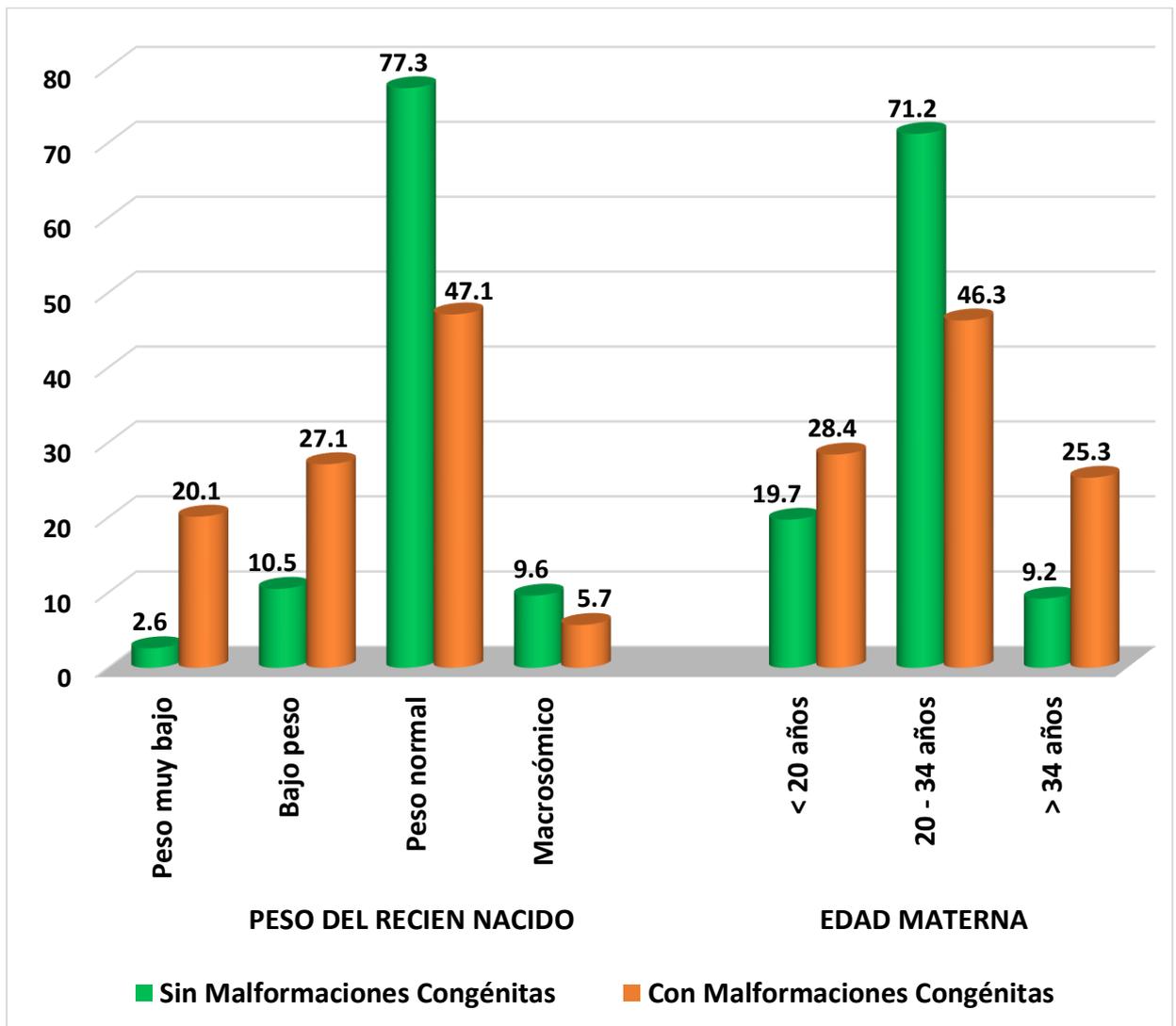


TABLA N°5.

Distribución de gestantes según edad extrema y presencia de malformaciones congénitas

EDAD EXTREMA (<20 o >34 Años)	MALFORMACIONES CONGENITAS			
	SI		NO	
	N°	%	N°	%
SI	123	53.7	66	28.8
NO	106	46.3	163	71.2
TOTAL	299	100	229	100

Prueba Chi Cuadrado:

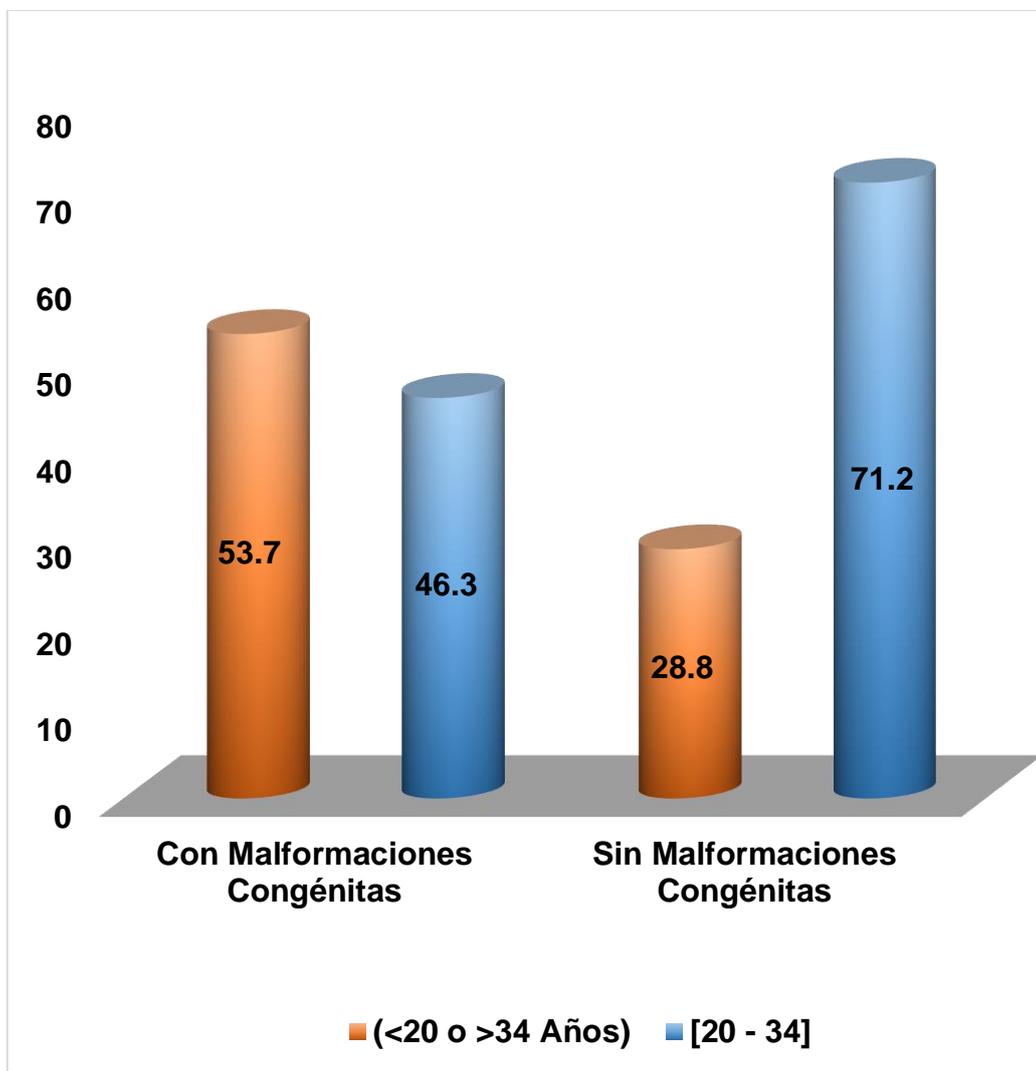
$$\chi^2 = 29.26$$

P = 0.001 La proporción de malformaciones congénitas es significativamente mayor en el grupo de gestantes en edad extrema.

	Estimación puntual	Intervalo de 0.95 de confianza	
		lim. Inferior	Lim. Superior
Ods Ratio (OR)	2.866	1.947	4.217
INDICADOR DE IMPACTO			
Riesgo Atribuible en Expuestos (RAE)	0.651	0.487	0.763
Riesgo Atribuible Poblacional (RAP)	0.350	0.235	0.447

GRAFICA N° 6.

Distribución de gestantes según edad extrema y presencia de malformaciones congénitas



La Tabla N° 1 y Gráfica N° 1 muestran la distribución de gestantes de acuerdo a características sociodemográficas generales, encontramos que el 58.7 % son gestantes con edades comprendidas en el intervalo 20 – 34, el 56.3 % alcanzaron estudios de secundaria, seguido de un 22.3 % de gestantes analfabetas o con sólo Primaria, respecto al estado civil el 86.5 % de las gestantes tienen unión estable, así mismo el 77.7 % proceden de la provincia de Trujillo, sólo el 47.8 % de las gestantes presentan un índice de masa corporal normal.

La Tabla N° 2 y Gráfica N°2 reportan un 36.9 % de gestantes nulíparas, 22.1 % primíparas, las restantes son gestantes con dos o más hijos, un porcentaje alto, 72.3 % con edad gestacional a término, respecto al recién nacido el 62.2 % tuvieron peso normal, muy bajo peso tuvieron 11.4 % de los recién nacidos y un 7.6 % fueron macrosómicos, se reportó un 5.9 % de recién nacidos fallecidos.

En la Tabla N° 3 y Gráfica N° 3 se comparan las características sociodemográficas de los grupos de casos (con malformaciones congénitas) y controles (sin malformaciones congénitas).

Con respecto a la edad materna en ambos grupos se tienen los siguientes resultados: El 28.4 % de recién nacidos con enfermedades congénitas procedían de madres menores de 20 años de edad, frente a 19.7 % en el grupo de recién nacidos sin malformaciones congénitas.

El 46.3 % de recién nacidos con malformaciones congénitas proceden de madres de 20 a 34 años de edad, esta proporción es significativamente mayor en el grupo de recién nacidos sin malformaciones congénitas que alcanza el 71.2 %, tal como se aprecia en la gráfica N° 5.

Madres mayores de 34 años se presentó en el 25.3 % de recién nacidos con malformaciones congénitas frente a sólo 9.2 % en los recién nacidos sin malformaciones congénitas.

Realizada la prueba correspondiente se encontró un valor $P < 0.01$ concluyéndose que respecto a la edad materna de ambos grupos existe diferencias altamente significativas

En relación al Estado civil, Procedencia e índice de masa corporal, tiene un comportamiento homogéneo en ambos grupos no se reporta diferencia significativa ($P > 0.05$).

Con respecto a las características obstétricas reportadas en Tabla N° 4 y Gráfica N° 4 las variables Paridad y Edad Gestacional tienen un comportamiento similar en ambos grupos, no hay diferencias significativas ($P > 0.05$), si se reporta diferencia significativa en la variable peso del Recién Nacido ($P < 0.05$) tal como se aprecia en la gráfica N° 5, determinándose que en el grupo de Recién Nacidos con malformaciones congénitas el 47.1 % presentó peso normal frente a un porcentaje mucho mayor de 77.3 % en el grupo de Recién Nacidos sin alteraciones congénitas, así mismo se reportó 27 recién nacidos fallecidos (11.8 %).

La Tabla N° 5 evalúa la significancia de la edad extrema en la presencia o desarrollo de malformaciones congénitas, reportándose un 53.7 % de recién nacidos con malformaciones congénitas con madres en edad extrema, y en el grupo de recién nacidos sin malformaciones congénitas el 28.8 % procedían de madres en edad extrema. La prueba estadística Chi Cuadrado demuestra una relación altamente significativa entre edad materna extrema y desarrollo de malformaciones congénitas, se presenta un OR = 2.866 (IC 0.95: 1.947 – 4.217) es decir Las gestantes en edad extrema tienen 2.866 veces más posibilidades de tener hijos con malformaciones congénitas.

La presentación de recién nacidos con malformaciones congénitas es 2.866 (I.C. 0.95: 1.947 – 4.217) veces más posibles en madres con edad extrema (<20 o > 34) que en madres de 20 a 35 años. Así mismo podemos afirmar que la edad extrema es responsable del 65.1% de recién nacidos con malformaciones congénitas en este grupo de madres, y en general en toda la población de gestantes la edad extrema es responsable del 35 % de los recién nacidos con malformaciones congénitas.

IV.- DISCUSIÓN

La edad materna extrema tiene mayor probabilidad de malformaciones congénitas, ya que edades avanzadas se relacionan especialmente con malformaciones cromosómicas producidas por no disyunción; así como también riesgo para defectos de tubo neural. (18) Las edades maternas adolescentes se han relacionado con malformaciones no cromosómicas, de origen disruptivo, como gastrosquisis, hidrocefalia, polidactilia, persistencia del ductus arterioso y displasia septo-óptica. (27)

En nuestro estudio identificamos que la proporción de malformaciones congénitas es significativamente mayor en el grupo de gestantes en edad extrema OR = 2.866 (IC 0.95: 1.947 – 4.217). Estos resultados coinciden con los de Concepción-Zavaleta y col. (28) realizado en el mismo hospital donde se demostró significancia estadística para las madres de edad extrema (OR=1,69 IC95% 1.4-3). Resultados similares encontró Cosme et al. (29) en Brasil; donde las edades extremas están relacionadas con un alto número de neonatos con anomalías congénitas en féminas mayores de 40 años (OR = 1,59; IC 95% 1,47-1,71) y en menores de 19 años (OR = 1,12; IC 95% 1,07-1,17). Así mismo Ya Li et al. (30) reportó que la edad materna joven se asoció con un riesgo elevado de polidactilia y se observó un mayor riesgo de embarazo afectado por labio leporino con o sin paladar en madres mayores de 35 años.

Reefhuis et al. (31) en Atlanta también está de acuerdo con nuestro estudio. Aquí las mujeres añosas ya sabían que tenían un mayor riesgo de tener un hijo con un defecto cromosómico. Por eso este estudio mostró que las mujeres añosas tienen un mayor riesgo de varios defectos no cromosómicos; la subfertilidad y el uso de tratamientos de fertilidad se han asociado con algunos defectos congénitos.

De manera similar, un estudio retrospectivo de casos y controles realizado, por Gill et al.(32) en los Estados Unidos, y Nazer et al. (27) en Chile encontraron que la edad

<20 años, se asocia con gastrosquisis, secuencia de bandas amnióticas y la edad materna mayor, ≥ 40 años, se asocia con defectos del tabique ventricular, tetralogía de Fallot, atresia esofágica, craneosinostosis e hipospadias. La asociación entre la edad materna joven y los malos resultados del embarazo, incluidos los defectos de nacimiento, está relacionada con factores biológicos como la inmadurez ginecológica de la madre y el estado nutricional. El crecimiento y desarrollo fetal depende en gran medida del crecimiento de la placenta y el transporte de nutrientes; en los embarazos adolescentes, la competencia por los nutrientes entre el adolescente en desarrollo, la placenta y el feto puede resultar en resultados adversos del embarazo. Además, por desconocimiento sobre los diversos métodos de control de la natalidad y la no planificación familiar dificulta la atención prenatal que reciben, así como su asesoramiento genético, lo que incrementa la posibilidad de fallas en el programa de diagnóstico precoz de las malformaciones congénitas. Así mismo las madres adolescentes tienen más probabilidades de fumar, beber alcohol y tienen una dieta deficiente, lo que resulta en mayores déficits nutricionales en comparación con las madres mayores. En las madres añosas, se cree que los factores biológicos como la edad de los ovarios contribuyen más a los resultados adversos del embarazo que los factores no biológicos. Los folículos ováricos establecidos durante la vida fetal disminuyen exponencialmente en cantidad y calidad a lo largo de los años, y los aumentos de comorbilidades relacionados con la edad, como la hipertensión y la diabetes gestacional, contribuyen a un mayor riesgo de complicaciones del embarazo y posiblemente defectos de nacimiento. (18) (27)

Zarante y col.(33) y Mashuda et al. (34) encuentran que una edad materna superior a 35 años se asocia significativamente con las anomalías congénitas ; este aumento puede estar influenciado por el mayor riesgo de cromosomopatías en este grupo.

En Brasil, se encontró tasas más altas de anomalías entre las madres de 40 años o más, las cuales también realizaron menos de tres consultas prenatales. (23). Una

de las explicaciones que se han dado para relacionar el aumento de la frecuencia de este tipo de aberraciones cromosómicas con la edad materna avanzada, es el aumento de la no disyunción en los ovocitos de mujeres en edad materna avanzada, que permanecen en estado de dictioteno, desde la etapa fetal hasta esta época. (35)

Holguín y col. (36) encontraron que las edades más propensas a tener hijos con malformaciones son entre los 15 y 20 años, quizás por su poca experiencia en los cuidados que deben de tener durante su gestación.

Por otro lado, varios estudios difieren del nuestro, como el realizado por Santos y col.(18) Y Ayala y col.(35) donde las madres de los niños malformados tenían edades de 20-35 años. Espinoza y col.(37) lo confirma con féminas de 20 a 34 años (54,4%), seguida de las madres de 35 a 39 años (28,8%), así podemos señalar que las malformaciones se pueden presentar en cualquier etapa de la vida de la mujer. Igual resultado obtuvieron en Cuba y concluyen que las edades extremas no son factor de riesgo para tener hijos con anomalías congénitas ya que el 52,8 % de malformados eran de gestantes entre los 18 y 34 años. Solo el 21,4 % de las malformaciones se identificaron en menores 18 años, el grupo de 35 y más no tuvo significancia estadística (38). Así lo contrasta Carlos y col.(39)y Casales y col.(40), pues las gestantes que presentaban más hijos malformados fueron las de 20-35 años. Esto puede explicarse porque muchas féminas en edad fértil conocen que entre estas edades es el momento ideal para la gestación, al resultado de la implementación de los programas de salud que se llevan a cabo desde el primer nivel de atención a la salud. También por la influencia de los medios masivos de comunicación, que alertan a las féminas sobre los riesgos de las edades extremas.

En el presente estudio también se reporta diferencia significativa en la variable peso del Recién Nacido ($P < 0.05$) predominando el bajo peso en los recién nacidos con malformaciones, dato que concuerda con el estudio realizado por Mekonen et

al.(41) en Etiopía, donde demostró la alta prevalencia de recién nacidos con bajo peso al nacer y anomalías. Los hallazgos pueden reflejar las duras condiciones de las últimas dos décadas y sugerir causas ambientales y / o nutricionales. Se ha demostrado que un peso subóptimo al nacer puede afectar la función neurológica y causar enfermedades crónicas. Además, factores socioeconómicos como el hábitat, la educación, el orden de nacimiento, la edad y la religión también afectan el peso al nacer. Es más, las mujeres que nacen con bajo peso tienen más probabilidades de dar a luz a bebés con la misma condición, lo que contribuye al ciclo transgeneracional de desnutrición y pobreza. El mismo resultado tuvieron Hussain et al(42), Canals C. y col.(43), Concepción-Zavaleta y col. (28) y Casales y col.(40) Las causas de bajo peso de nacimiento pueden ser la prematuridad y RCIU; ambos se encuentran con mayor frecuencia en recién nacidos malformados. Probablemente también se deba a trastornos del neurodesarrollo durante el último trimestre de la gestación, ocasionado por deficiencia de ácido docosahexaenoico (DHA). (40)

Por ejemplo, Elghanmi et al y Carlos et al. encontraron que la incidencia de malformaciones congénitas fue mayor entre los bebés de peso normal. las malformaciones congénitas como un factor de riesgo para el bajo peso al nacer; es decir, solamente las malformaciones aumentan la posibilidad de bajo peso en recién nacidos, pero en ocasiones no ocurre de esa forma como en estos estudios. (44) (39)

En cuanto a la paridad, nuestro estudio tuvo un resultado sin significancia estadística ($P = 0.228$) al igual que Concepción-Zavaleta y col. (28) con un ($p=0,273$) $OR=0,97$ (I.C:0,7-1,4). A diferencia de lo encontrado por Hussain et al.(42), Sarkar et al.(45) y en Tacna, los que encuentran que la frecuencia de malformaciones congénitas fue mayor en multíparas, autores revelan que las incidencias de anomalías congénitas incrementan a medida que aumenta el orden de nacimiento (37). Un aspecto que puede estar influenciando en estos resultados serían que el incremento de la paridad va en relación con la edad materna, es difícil

distinguir si en realidad lo que está influenciando es la paridad o que los últimos hijos coinciden con gestantes de mayor edad.(18)

Para la variable edad Gestacional, en el presente estudio tuvo un comportamiento similar en ambos grupos, a pesar de que el porcentaje de prematuridad es mayor en el grupo de malformados, no hay diferencias significativas ($P > 0.05$) Al igual que en Tacna donde se observa que las malformaciones no influyeron en el término del embarazo, aunque ya se conoce que las malformaciones vinculadas a otras patologías como polihidramnios, sufrimiento fetal, rotura prematura de membranas etc. Podría intervenir en el término de la gestación antes del tiempo adecuado. (37)

Pero varios estudios contrastan con lo anterior ya que en Pakistan, Brasil, India, Colombia y en Perú encontraron que la incidencia de malformaciones fue significativamente mayor en los bebés prematuros en comparación con los nacidos a término, inclusive dos de los estudios estaban asociados con bajo peso al nacer. (42)(29) (45) (33) (35) . Es más, un estudio realizado años atrás en nuestro mismo hospital con (OR=4,5, IC95% 2.7-7.4). (28)

Respecto a la procedencia no encontramos diferencia significativa ($P > 0.05$). Pero en China y en Ecuador reportan que las malformaciones predominan en las zonas urbanas y es significativamente más alta que en las zonas rurales; el fenómeno se explica en cierta medida por la mayor conciencia general sobre la salud, el uso más amplio de técnicas de diagnóstico prenatal, una mayor accesibilidad y prácticas de notificación en las zonas urbanas. En zonas urbanas podemos estar expuestos a alrededor de 75.000 químicos artificiales, respirarlos, absorberlos a través de la piel e ingerirlos en las comidas; estamos en contacto directo con químicos artificiales tóxicos debido a la presencia de refinerías, esto conlleva a un impacto dañino que causa en la salud de los individuos que habitan en sus alrededores. (46) (47)

En relación al Estado civil tampoco se reporta diferencia significativa ($P > 0.05$). Sin embargo, estudios en Ecuador y Perú reportan que las madres solteras o en unión libre presentan el doble de riesgo de concebir un bebé con malformaciones congénitas, ya que encontraron mayor riesgo en las adolescentes menores de 15 años y estas mayormente son solteras, la mayoría de gestaciones no deseadas, productos de abuso sexual, provienen de familias mal constituidas, estar en entornos de alcoholismo y podrían tomar decisiones que pueden poner en riesgo al feto. (47) (48)

En nuestro estudio el grado de instrucción tampoco fue significativo. Pero Raza et al. (49) encontró que el 83,6% de las madres no tenían educación. La conciencia sobre la suplementación periconceptual con folato y la abstención de ciertos fármacos juega un papel importante en la incidencia. De igual forma Metovelle y col.(50) reportó que las gestantes de los malformados cursaron con educación primaria y analfabetismo; la baja educación materna es un factor de predicción importante de tener un hijo con anomalías, ya que se puede tener desconocimiento de ciertos factores de riesgo como productores de alguna malformación o un defecto por agentes causales conocidos como la radiación (51) (48). Así pues, en Chile se encontró que, a mayor educación de la madre, menor riesgo de malformaciones graves. Debido posiblemente a determinantes sociales que hacen que la fémina con mayor educación obtenga un mejor nivel socio-económico y cultural que puede influir en un mayor acceso a la salud o hábitos de vida mucho más saludables.(43)

V. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de malformaciones congénitas en gestantes menores de 20 años es de 28.4 %.
2. La frecuencia de malformaciones congénitas en gestantes con edad comprendida entre 20 a 34 años fue de 46%.
3. La frecuencia de malformaciones congénitas en gestantes >34 años fue 25.3%.
4. La mayor frecuencia se dio en el grupo de edad comprendida entre 20 a 34 años y la menor prevalecía en gestantes con edad con edad comprendida entre 35 a 39 años 25.3%.
5. Las gestantes en edad extrema tienen 2.866 veces más posibilidades de tener hijos con malformaciones congénitas OR = 2.866 (IC 0.95: 1.947 – 4.217).
6. Gracias al riesgo atribuible de expuestos podemos afirmar que la edad extrema es responsable del 65.1% de recién nacidos con malformaciones congénitas y también encontramos un riesgo atribuible poblacional de 35% es decir que, en toda la población de gestantes, la edad extrema es responsable del 35 % de los recién nacidos con malformaciones congénitas.
7. En nuestro estudio concluimos que la edad materna extrema es un factor de riesgo asociado a malformaciones congénitas.

VI. RECOMENDACIONES

- Los profesionales de la salud deben informar adecuadamente a las gestantes sobre los riesgos genéticos para el feto de la gestación en la edad materna extrema y ofrecer exámenes auxiliares en una etapa adecuada al comienzo del embarazo; como lo es la ecografía genética. Esta información debe emplearse para asesorar a las mujeres de edades extremas, pero especialmente las que tienen ≥ 35 años y que están anhelando tener un embarazo.
- Mejorar la accesibilidad a la base de datos para futuras investigaciones
- Generar una base de datos unificada de fácil acceso
- Adecuado cribaje prenatal de malformaciones

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montejo B, Alejandra O. Comparación de riesgo materno perinatal entre gestantes añosas y gestantes adolescentes Instituto Nacional Materno Perinatal 2012 – 2015. Univ Priv S Juan Baut [Internet]. 2019 [citado 6 de septiembre de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/2103>
2. Alvarado Boada HD, Mena Arauz CO. Prevalencia de malformaciones congénitas en el Hospital General Latacunga periodo 2010 - 2018. 17 de junio de 2019 [citado 25 de agosto de 2019]; Disponible en: <http://dspace.espe.edu.ec/handle/123456789/11991>
3. Ponce A, Renato J. Morbilidad y mortalidad en gestantes adolescentes según paridad. Hospital Nacional Dos De Mayo 2009- 2013. Repos Tesis - UNMSM [Internet]. 2016 [citado 25 de agosto de 2019]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5210>
4. Cooke C-LM, Davidge ST. Advanced maternal age and the impact on maternal and offspring cardiovascular health. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1 de agosto de 2019;317(2):H387-94.
5. Murakami K, Turale S, Skirton H, Doris F, Tsujino K, Ito M, et al. Experiences regarding maternal age-specific risks and prenatal testing of women of advanced maternal age in Japan. *Nurs Health Sci*. marzo de 2016;18(1):8-14.
6. Bendezú G, Espinoza D, Bendezú-Quispe G, Torres-Román JS, Huamán-Gutiérrez RM. Características y riesgos de gestantes adolescentes. *Rev Peru Ginecol Obstet*. enero de 2016;62(1):13-8.
7. Buratto J, Kretzer MR, Freias PF, Traebert J, Nunes RD. Temporal trend of adolescent pregnancy in Brasil. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. 22 de julio de 2019;65(6):880-5.
8. Hubert C, Villalobos A, Abreu AB, Suárez-López L, Castro F de, Hubert C, et al. Factors associated with pregnancy and motherhood among Mexican women aged 15-24. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2019 [citado 7 de septiembre de 2019];35(6). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2019000705002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Estimación y análisis de la fecundidad según diversas fuentes. Lima: INEI, Dirección de Demografía e indicadores sociales [Internet]. 2017 [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://andina.pe/agencia/noticia-inei-134-adolescentes-peru-queda-embarazada-durante-2017-714189.aspx>
10. INEI - Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - Nacional y Regional [Internet]. 2018 [citado 6 de septiembre de 2019]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digiales/Est/Lib1656/index1.html
11. Dillon CM, Ennen CS, Bailey KJ, Thagard AS. A Comprehensive Approach to Care of Women of Advanced Maternal Age. *Nurs Womens Health*. abril de 2019;23(2):124-34.

12. Hoyos Sánchez LM, Torres Molina SN. Complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio en mujeres de edad avanzada, hospital Laura Esther Rodríguez Dulanto, Supe, 2013-2017. Univ Nac Santiago Antúnez Mayolo [Internet]. 2019 [citado 25 de agosto de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unasam.edu.pe/handle/UNASAM/2849>
13. Macías Villa HLG, Moguel Hernández A, Iglesias Leboreiro J, Bernárdez Zapata I, Braverman Bronstein A. Edad materna avanzada como factor de riesgo perinatal y del recién nacido. Acta Médica Grupo Ángeles. 8 de junio de 2018;16(2):125-32.
14. Farge P, Cony D. Malformaciones congénitas en recién nacidos del Hospital Regional Zacarías Correa Valdivia – Huancavelica. 2013 – 2017. Univ Nac Cent Perú [Internet]. 2018 [citado 27 de agosto de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/4359>
15. Águila DÁD, Raquel S. Incidencia y tipo de anomalías congénitas de los recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Loreto 2014. Univ Nac Amaz Peru [Internet]. 2015 [citado 28 de agosto de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/3700>
16. OPS/OMS Perú - La OPS/OMS insta a países de las Américas a reforzar la vigilancia de los defectos de nacimiento, incluyendo la microcefalia | OPS/OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2016 [citado 27 de agosto de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=3428:la-opsoms-insta-a-paises-de-las-americas-a-reforzar-la-vigilancia-de-los-defectos-de-nacimiento-incluyendo-la-microcefalia&Itemid=900
17. Okmen Ozkan B, Köroğlu N, Turkgeldi LS, Cetin BA, Aslan H. Advanced maternal age and risk of non-chromosomal anomalies: data from a tertiary referral hospital in Turkey. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. marzo de 2019;32(5):749-52.
18. Santos Solís M, Vázquez Martínez V, Torres González C, Torres Vázquez G, Aguiar Santos D, Hernández Monzón H. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013. MediSur. diciembre de 2016;14(6):737-47.
19. Quilca M, Yesenia J. Riesgos obstétricos y perinatales en embarazadas mayores de 35 años atendidas en el Hospital San Vicente de Paul 2016. 1 de junio de 2017 [citado 25 de agosto de 2019]; Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/6852>
20. Lucía Cifuentes Ovalle. JNH. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. Prevalencia de malformaciones congénitas en hijos de madres mayores de 34 años y adolescentes. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 2002-2011 [Internet]. 2013 [citado 25 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.revistasochog.cl/articulos/ver/652>
21. Csermely G, Czeizel AE, Veszprémi B. Distribution of maternal age and birth order groups in cases with unclassified multiple congenital abnormalities according to the number of component abnormalities: a national population-based case-control study. Birt Defects Res A Clin Mol Teratol. febrero de 2015;103(2):67-75.

22. Goetzinger KR, Shanks AL, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Advanced Maternal Age and the Risk of Major Congenital Anomalies. *Am J Perinatol*. febrero de 2017;34(3):217-22.
23. Luz G dos S, Karam S de M, Dumith SC. Anomalias congênitas no estado do Rio Grande do Sul: análise de série temporal. *Rev Bras Epidemiol*. 29 de abril de 2019;22:e190040.
24. Chen Y, Zheng XL, Wu SW, Zhang WY. [Clinic characteristics of women with advanced maternal age and perinatal outcomes]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 25 de agosto de 2017;52(8):508-13.
25. Marques B, Palha F, Moreira E, Valente S, Abrantes M, Saldanha J. [Being a Mother After 35 Years: Will it be Different?]. *Acta Med Port*. 29 de septiembre de 2017;30(9):615-22.
26. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 29 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
27. Nazer H J, Cifuentes O L, Águila R A, Ureta L P, P B, Piedad M, et al. Edad materna y malformaciones congénitas: Un registro de 35 años. 1970-2005. *Rev Médica Chile*. noviembre de 2007;135(11):1463-9.
28. Concepción-Zavaleta M, Cortegana-Aranda J, Zavaleta-Gutierrez F, Ocampo-Rugel C, Estrada-Alva L. Factores maternos asociados a malformaciones congénitas en recién nacidos de un Hospital de Trujillo, Perú. *Rev Cuerpo Méd HNAAA*. 2016;9(2):99-104.
29. Cosme HW, Lima LS, Barbosa LG. PREVALENCE OF CONGENITAL ANOMALIES AND THEIR ASSOCIATED FACTORS IN NEWBORNS IN THE CITY OF SÃO PAULO FROM 2010 TO 2014. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35(1):33-8.
30. Luo YL, Cheng YL, Gao XH, Tan SQ, Li JM, Wang W, et al. Maternal Age, Parity and Isolated Birth Defects: A Population-Based Case-Control Study in Shenzhen, China. *PLoS ONE* [Internet]. 25 de noviembre de 2013 [citado 10 de diciembre de 2020];8(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3839887/>
31. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta--1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. septiembre de 2004;70(9):572-9.
32. Gill SK, Broussard C, Devine O, Green RF, Rasmussen SA, Reefhuis J. Association between Maternal Age and Birth Defects of Unknown Etiology - United States, 1997–2007. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. diciembre de 2012;94(12):1010-8.
33. Zarate AM, García G, Zarante I. Evaluación de factores de riesgo asociados con malformaciones congénitas en el programa de vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas (ECLAMC) en Bogotá entre 2001 y 2010. *Univ Medica*. 2012;53(1):11-25.
34. Mashuda F, Zuechner A, Chalya PL, Kidenya BR, Manyama M. Pattern and factors associated with congenital anomalies among young infants admitted at Bugando medical centre, Mwanza, Tanzania. *BMC Res Notes*. 29 de marzo de 2014;7:195.

35. Ayala-Peralta FD, Guevara-Ríos E, Carranza-Asmat C, Luna-Figueroa A, Espinola-Sánchez M, Racchumí-Vela A, et al. Factores asociados a malformaciones congénitas. *Rev Peru Investig Materno Perinat*. 17 de diciembre de 2019;8(4):30-40.
36. Holguín RJI, Cabrera MB, Peralta SKR. Malformaciones congénitas en neonatos de madres de 15 a 40 años de edad. *RECIAMUC*. 2018;2(2):132-48.
37. Espinoza E, Lucy D. Frecuencia y morbimortalidad de las malformaciones congénitas en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna durante el período 2000 – 2009. *Univ Nac Jorge Basadre Grohmann* [Internet]. 2011 [citado 13 de diciembre de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/291>
38. López Baños L, Fernández Pérez Z, García Guevara C. Factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. septiembre de 2012;38(3):313-21.
39. Carlos AB, Rosali MP. MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS VIVOS. MUNICIPIO MARIANAO. 2011. En: Primer Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas [Internet]. 2012 [citado 2 de enero de 2021]. Disponible en: <http://www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovirtual/2012/paper/view/316>
40. Casales SN, López LEÁ, Rosa AG de la, Delgado YT. Características de las malformaciones congénitas de la provincia Ciego de Ávila, 2011-2018. *MediCiego* [Internet]. 15 de junio de 2020 [citado 8 de enero de 2021];26(3). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1843>
41. 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 5 de diciembre de 2020];15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4381366/>
42. Hussain S, Asghar I, Sabir M-D, Chattha MN, Tarar SH, Mushtaq R. Prevalence and pattern of congenital malformations among neonates in the neonatal unit of a teaching hospital. *J Pak Med Assoc*. 2014;64(6):6.
43. Canals C A, Cavada C G, Nazer H J. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. *Rev Médica Chile*. noviembre de 2014;142(11):1431-9.
44. Elghanmi A, Razine R, Jou M, Berrada R. Congenital malformations among newborns in Morocco: A retrospective study. *Pediatr Rep* [Internet]. 7 de abril de 2020 [citado 10 de diciembre de 2020];12(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7160859/>
45. Sarkar S, Patra C, Dasgupta MK, Nayek K, Karmakar PR. Prevalence of Congenital Anomalies in Neonates and Associated Risk Factors in a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *J Clin Neonatol*. 2013;2(3):131-4.
46. Xie D, Yang T, Liu Z, Wang H. Epidemiology of Birth Defects Based on a Birth Defect Surveillance System from 2005 to 2014 in Hunan Province, China. *PLoS ONE* [Internet]. 26 de enero de 2016 [citado 11 de diciembre de 2020];11(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4728203/>

47. Aguirre C, Javier L. Factores de riesgo asociados a malformaciones fetales mediante observación indirecta en usuarias atendidas en el Area de Gineco Obstetricia del Hospital Delfina Torres de Concha de la ciudad de Esmeraldas durante el período enero a diciembre del 2014 [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2015 [citado 13 de diciembre de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/47877>
48. Torres MDM. Malformaciones Congénitas en Recién Nacidos Vivos: Morbimortalidad en el Hospital San Bartolomé durante el periodo 2000-2002 [Tesis para optar Título de Médico Pediatra] Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2003;74.
49. Raza MZ, Sheikh A, Ahmed SS, Ali S, Naqvi SMA. Risk factors associated with birth defects at a tertiary care center in Pakistan. *Ital J Pediatr.* 7 de diciembre de 2012;38:68.
50. Matovelle Ochoa CO, Matovelle Ochoa MP. Frecuencia y factores de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas en pacientes pediátricos. 2013 [citado 17 de diciembre de 2020]; Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/2764>
51. Farley TF, Hambidge SJ, Daley MF. Association of low maternal education with neural tube defects in Colorado, 1989-1998. *Public Health.* marzo de 2002;116(2):89-94.

ANEXOS

ANEXO I: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EDAD MATERNA EXTREMA COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A MALFORMACIONES CONGÉNITAS

N° HCMP _____

Datos maternos

Edad Materna _____

Lugar de procedencia: Zona rural () Zona urbana ()

Peso___ Talla___ IMC___

Grado de instrucción: Analfabeta () Primaria () Secundaria () Superior ()

Estado Civil: Soltera () Casada () Viuda () Divorciada () Separada ()

Paridad: 0 () 1-3 () >4 ()

Datos Perinatales

Edad Gestacional: _____ semanas

Prematuro <37sem () A término: 37-41 semanas ()

Postérmino: > o = 42 sem ()

Peso al nacer _____ gramos

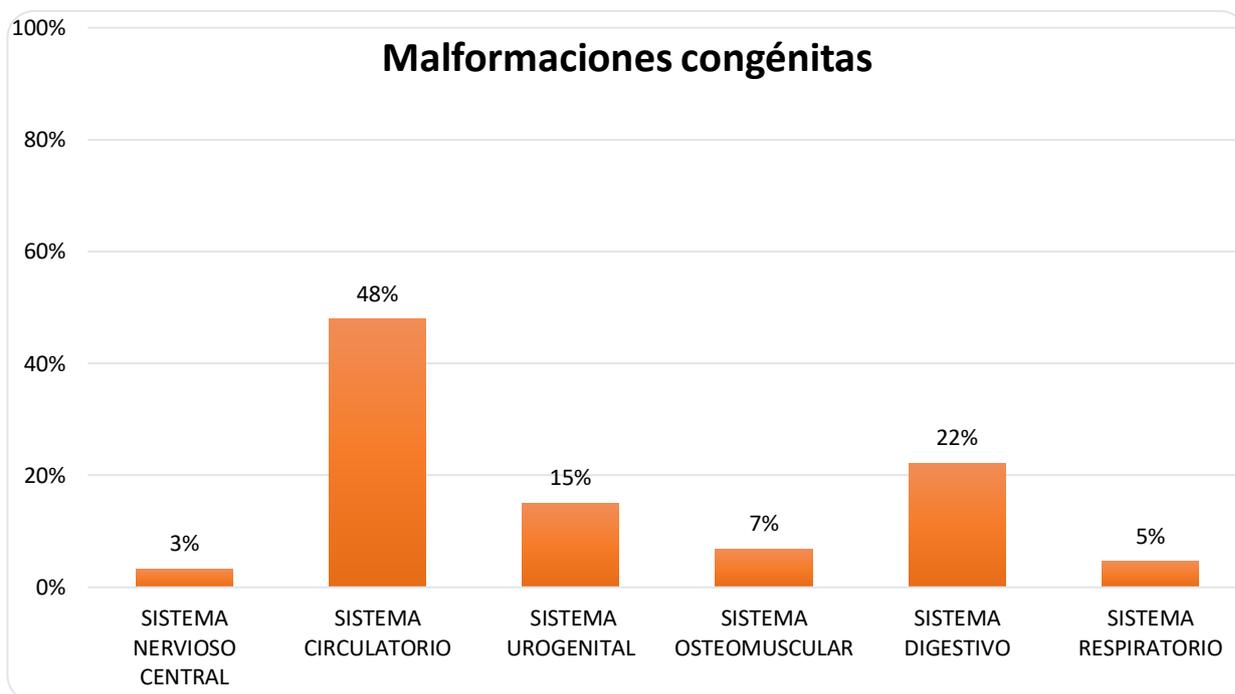
Malformaciones Congénitas:

Sistema nervioso central () Sistema digestivo ()

Sistema circulatorio () Sistema urogenital ()

Sistema osteomuscular () Sistema respiratorio ()

ANEXO II: LISTADO DE MALFORMACIONES ENCONTRADAS EN ESTE ESTUDIO



En los casos, las malformaciones más frecuentemente encontradas fueron las del sistema circulatorio con un 48% y entre ellas la más frecuente fue la malformación del tabique cardiaco ventricular (Q21.0) y le sigue en frecuencia la malformación del tabique cardiaco Auricular (Q21.1).

El segundo lugar en frecuencia fueron las malformaciones del sistema digestivo, las más frecuentes fueron: la Ausencia, atresia y estenosis congénita del ano, sin fístula (Q42.3), Ausencia, atresia y estenosis congénita del duodeno (Q41.0) y Anquiloglosia (Q38.1).

En el tercer lugar tenemos a las malformaciones del sistema urogenital: (Q53.1) Testículo no descendido unilateral (Q53.2) Testículo no descendido bilateral como las más frecuentes y entre otras tenemos: hipospadias, ectopia testicular, hidronefrosis congénita, Hipoplasia renal unilateral.

Con un 7% tenemos a las malformaciones del sistema osteomuscular; donde destaca Gastrosquisis (Q79.3) y (Q79.0) Hernia diafragmática congénita.

Las malformaciones del sistema respiratorio conformaron el 5%; en este grupo la más frecuente fue la Laringomalacia congénita (Q31.5).

Por último, las malformaciones del sistema nervioso central tuvieron una frecuencia del 3% y entre ellas encontramos: espina bífida (Q05), Anencefalia (Q00) y malformaciones congénitas similares, Holoprosencefalia (Q04.2), Encefalocele frontal(Q01.0), hidrocefalia (Q03.1) Atresia de los agujeros de Magendie y de Luschka, encefalocele.