

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



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MALFORMACIONES
CONGENITAS DEL TUBO DIGESTIVO EN NEONATOS EN EL
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE MÈDICO CIRUJANO

AUTORA: LEYVA SOLORZANO, EUNICE JACKELINE

ASESOR: DR.: TAPIA ZERPA JORGE LUIS

TRUJILLO - PERÚ

2019

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. Víctor Peralta Chávez
PRESIDENTE

Dr. Jorge Kawano Kobashigawa
SECRETARIO

Dr. Roger Costta Olivera
VOCAL

ASESOR:
DR. JORGE LUIS TAPIA ZERPA

DEDICATORIA

A **DIOS**; por darme la vida y salud; por haber sido mi fuerza y guía para lograr mis objetivos, por su infinita bondad y amor.

A mí amado hijo: **RAMSES**; quien ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme ante las adversidades que se presentaron en el camino. Como en todo lo que hago, estás presente en mi mente y en alma de estas líneas. Es por ti que hoy veo alcanzada esta meta más.

A mi madre: **MANUELA** por estar conmigo en todo momento, por soportar mis cambios de humor, por ser mi apoyo y mi sustento desde el inicio hasta la finalización de este logro.

AGRADECIMIENTOS

A **DIOS**, por trazar el camino y darme las fuerzas para superar los obstáculos y dificultades a lo largo de mi vida; llenándome de paciencia y perseverancia para poder concluir esta tesis.

A mi hijo **RAMSES**; el pilar fundamental en mi vida, por regalarme el tiempo que te pertenecía para poder culminar la carrera, por ser el combustible de mis días, por esa hermosa sonrisa, que es la luz que ilumina el porvenir de mi felicidad. Te amo mi rey.

A mis padres **MANUELA Y GILMER**; a mi madre por estar conmigo a lo largo del camino, por su apoyo en el cuidado de mi hijo, hoy te digo que; sin tu ayuda no lo hubiera logrado; a mi padre por desearme lo mejor, por cada consejo y por cada una de sus palabras que fueron parte importante en esta recta final de la carrera. Los amo muchísimo.

A mis queridos padrinos **LUIS Y BETTHY**; por su confianza y apoyo incondicional en los momentos más difíciles de este camino, por creer en mí y en mis expectativas.

Al **DR. JORGE LUIS TAPIA ZERPA**, asesor del presente trabajo, por su valiosa guía y apoyo para la realización de esta tesis.

A los **DOCENTES** de esta Escuela Profesional, por sus enseñanzas, por el tiempo dedicado a impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

A mi tía **DEYSI**, por sus palabras de aliento en mis momentos difíciles, a mis reinas **ANGELITA Y ESTELA**; por el amor y el cariño brindado, a mi **ABUELO, TIOS, PRIMOS Y SOBRINOS** por ser parte de mi familia.

A mis amigos **SADITH, JESSICA Y LUIS ENRIQUE**; gracias por su apoyo y confianza; y a todos los que creyeron que llegaría este día. ¡Los quiero!

RESUMEN

Objetivo: Determinar si las condiciones tales como, obesidad pregestacional, antecedentes familiares de malformaciones del tubo digestivo, antecedente de enfermedad aguda o crónica, no ingesta de ácido fólico y la procedencia de altura de la gestante son factores de riesgo para el desarrollo de anomalías congénitas del tubo digestivo en neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. Se revisó y recolectó información de las historias clínicas de los neonatos y sus madres con malformaciones congénitas del tubo digestivo hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 y que cumplieron los criterios de inclusión, seleccionándose aleatoriamente 168 Historias clínicas.

Resultados: El estudio estuvo conformado por 84 casos y 84 controles. En el análisis bivariado se pudo identificar que: Las gestantes con antecedente de enfermedad aguda o crónica versus las gestantes sin antecedentes presentaron 2,425 veces mayor riesgo en neonatos con Malformaciones Congénitas del tubo digestivo en comparación con las gestantes de los neonatos controles (34.5% vs 17.9%, respectivamente) ($p = 0.014$; OR: 2,425 [1,184-4,968]), así como también la no ingesta de ácido fólico durante el primer trimestre incremento el riesgo de desarrollar Malformaciones congénitas del tubo digestivo con respecto a los controles (47.6% vs 28.6%, respectivamente) ($p = 0.011$; OR: 2,27 [1,20-4,30]), y la frecuencia de las gestantes con procedencia de altura fue de 13,5 veces mayor en neonatos con MC del tubo digestivo comparados con los neonatos controles (33,3% vs 3,6% respectivamente) ($p = 0.000$; OR: 13,5[3,913-46,578]). En el análisis multivariado se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables de: antecedente de enfermedad aguda o crónica con OR: 2,793 IC 95% (1,301-5,995) un $p=0,008$ y la procedencia de altura con OR: 14,743 IC

95% (4,214-51,582) un $p=0,000$ entre las gestantes de los neonatos casos versus los controles.

Conclusiones: El antecedente de enfermedad aguda o crónica, la no ingesta de ácido fólico y la procedencia de altura de la gestante son factores de riesgo asociados a Malformaciones Congénitas del tubo digestivo en neonatos del Hospital Belén de Trujillo

Palabras Clave: *Malformación congénita del tubo digestivo, Factores de riesgo*

ABSTRACT

Objective: To determine if conditions such as, pregestational obesity, family history of malformations of the digestive tract, history of acute or chronic disease, no intake of folic acid and the origin of height of the pregnant woman are risk factors for the development of abnormalities congenital of the digestive tract in neonates hospitalized in the Neonatology Service of the Belén Hospital of Trujillo.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case-control study was carried out. We reviewed and collected information from the clinical histories of neonates and their mothers with congenital malformations of the digestive tract hospitalized in the Neonatology Service of the Belen Hospital of Trujillo during the period 2013 - 2017 and who met the inclusion criteria, randomly selecting 168 Stories clinics

Results: The study consisted of 84 cases and 84 controls. In the bivariate analysis, it was possible to identify that: Pregnant women with a history of acute or chronic disease versus pregnant women with no history presented 2,425 times higher risk in neonates with congenital malformations of the digestive tract compared with pregnant women in the control neonates (34.5% vs 17.9 %, respectively) ($p = 0.014$; OR: 2,425 [1,184-4,968]), as well as the non-intake of folic acid during the first trimester increased the risk of developing congenital malformations of the digestive tract with respect to controls (47.6% vs 28.6%, respectively) ($p = 0.011$; OR: 2.27 [1.20-4.30]), and the frequency of pregnant women with a provenance of height was 13.5 times higher in neonates with MC from the tube compared with control neonates (33.3% vs. 3.6% respectively) ($p = 0.000$; OR: 13.5 [3.913-46.578]). In the multivariate analysis, a statistically significant association was found between the variables of: antecedent of acute or chronic disease with OR: 2.793 95% CI (1.301-5.995) $p = 0.008$ and the origin of height with OR: 14.743 CI 95% (4.214) -51,582) a $p = 0.000$ among the pregnant women of the neonatal cases versus the controls.

Conclusions: The history of acute or chronic disease, the non-intake of folic acid and the origin of height of the pregnant woman are risk factors associated with congenital malformations of the digestive tract in neonates of the Belen Hospital of Trujillo

Keywords: Congenital malformation of the digestive tract, risk factors

Contenido

CARATULA.....	1
HOJA DE JURADO	2
DEDICATORIA.....	4
RESUMEN.....	6
ABSTRACT	8
I. INTRODUCCION.....	11
1.1. Marco Teórico	11
1.2. Antecedentes	13
1.3. Formulación del Problema Científico:.....	17
1.4. Hipótesis:	17
1.5. Objetivos:	18
II. MATERIAL Y MÉTODO:	19
2.1 Población Diana o Universo:.....	19
2.2 Población de Estudio:.....	19
2.3 Criterios de Selección.....	20
2.4 Muestra:.....	21
2.4.1 Unidad de Análisis:	21
2.4.2 Unidad de Muestreo:.....	21
2.4.3 Tamaño muestral:	21
2.5 Diseño del estudio:	23
2.5.1 Tipo de estudio:.....	23
2.5.2 Diseño específico:.....	23
2.6 Variables:	25
2.7 Definiciones operacionales:.....	25
2.8 Procedimiento.....	27
2.9 Procesamiento y Análisis de la información:.....	28
2.10 Consideraciones Éticas:.....	29
2.11 Limitaciones:	30
III. RESULTADOS.....	31
IV. DISCUSION.....	35
V. CONCLUSIONES.....	38
VI. SUGERENCIAS	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	40
VIII. ANEXOS.....	44

I. INTRODUCCION

1.1. Marco Teórico

Las malformaciones congénitas (MC), también conocidas como defectos congénitos, son anomalías estructurales; que están presentes en los recién nacidos. ⁽¹⁾ Se valora que cada año 303.000 neonatos perecen durante las cuatro primeras semanas de vida a nivel mundial por malformaciones congénitas según la Organización Mundial de la Salud (OMS) ^(2,3)

Las MC del tubo digestivo son de singular importancia, ya que la mayoría demandan cirugía urgente entre las iniciales horas o días de vida; por lo tanto es de esencial importancia investigar su prevalencia y conocer cuáles son las circunstancias de riesgo relacionadas a estas.⁽⁴⁾

El tubo digestivo empieza a desarrollarse en la etapa embrionaria, a partir de la cuarta semana concluyendo alrededor de la décima semana continuando con cambios importantes en la etapa fetal. Debido a la complejidad y el gran número de órganos que lo integran no debemos sorprendernos que sus malformaciones congénitas son las más frecuentes y de las más diversas que podemos hallar en los neonatos.⁽⁵⁾

A pesar que aproximadamente el 50% de todas las MC no se deben a una causa específica, existen algunas causas genéticas, ambientales y otras, o factores de riesgo conocidos.⁽³⁾

Diversos estudios señalan que la edad materna representa uno de los factores de riesgo relacionado con este tipo de malformaciones. Se propone que el riesgo de tener un neonato malformado se incrementa con los años de la madre. Una posible explicación ha sido el incremento en la división de los ovocitos en damas añosas, que mantienen la forma de diploteno.⁽⁶⁻¹²⁾

La obesidad es especificada como el índice de masa corporal (IMC) equivalente o superior a 30 kg/m². Es un gran problema de salud en Estados Unidos y a nivel mundial. Estudios han sugerido un modo de asociación entre la obesidad materna y malformaciones congénitas severas.⁽¹³⁻¹⁵⁾

Otro factor estudiado es el antecedente familiar de MC del tubo digestivo, siendo frecuente en neonatos malformados con un aumento de la incidencia de hasta 15 % en estos pacientes con antecedente familiar presente; coincidiendo con otros autores que esto se debería a un patrón de herencia autosómica recesiva.^(6,8-10,16)

Respecto a la variable de antecedente de enfermedad aguda o crónica de la gestante; la literatura destaca la influencia de las enfermedades agudas y crónicas maternas en los tres primeros meses de embarazo como elemento de peligro para tener un hijo malformado; destacando entre las enfermedades agudas: infección del tracto urinario, crisis de asma bronquial y enfermedades respiratorias altas y entre las enfermedades crónicas: asma bronquial, hipertensión arterial y la diabetes mellitus.^(6,8-11, 17,18)

Otra variable estudiada es la no ingesta de ácido fólico precedente a la gestación y en las iniciales etapas de esta; la cual ha probado ser eficaz que la ingesta de este disminuye la incidencia de malformaciones congénitas del tubo neural y otras malformaciones sensibles al ácido fólico; debido a que la carencia de folato tiene repercusiones desfavorables en el feto.^(9, 19,20)

En el estudio de la variable; procedencia de altura de la madre se conoce acerca de la asociación de esta con la presencia de atresia anal; en cuyos informes se se halló superior número de anomalías en gestantes que habitaban en ciudades por encima de 2500msnm de altura.^(21,22)

1.2. Antecedentes

Nazer J. y cols (Chile 1993) en una investigación de casos y controles durante el periodo de Julio 1969 y Diciembre de 1990 hallaron 149 casos de MC del Tubo Digestivo entre 124 324 niños consecutivos natos en la Maternidad del Sanatorio Clínico de la Universidad de Chile (11.98 de cada 10000 neonatos vivos) los cuales fueron incluidos como parte del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). Concluyendo que la incidencia por cada malformación fue parecida al de la muestra total del ECLAMC salvo en la hernia diafragmática (2.56/1.28 por 10000; $p>0.01$). Los factores de riesgo para estas MC como enfermedades agudas y crónicas maternas, hemorragia, exposición a radiaciones ionizantes o medicamentos durante el primer trimestre del embarazo, edad avanzada, abortos espontáneos

previos, presentación podálica fetal, parto por cesárea, la precocidad y el peso de nacimiento estuvieron significativamente más altos entre los neonatos con MC que en los pacientes control.⁽⁶⁾

Julio Nazer H, y colaboradores (Chile 2003) en un estudio analítico determinaron la continuidad de anomalías congénitas de la Estructura Digestiva en neonatos en el Sanatorio Clínico de la Universidad de Chile entre el 10 de Enero de 1991 y el 31 de Julio del 2001; periodo durante el cual hubo 28.617 nacimientos de los cuales 2088 neonatos presentaron una o más malformaciones, siendo la prevalencia del 7.29%; dentro de ellas se presentó malformaciones del sistema digestivo en 97 neonatos de los cuales 75 nacieron vivos y 22 muertos siendo la conclusión que; la prevalencia de MC del sistema digestivo es más alta en el Sanatorio Clínico de la Universidad de Chile que en el ECLAMC y el resto de las maternidades chilenas implicadas en el Estudio Colaborativo Latinoamericano para Malformaciones congénitas; así como el aumento significativo de su frecuencia con el transcurrir del tiempo a exclusión de la atresia yeyuno-ileal que se mantuvo condicionalmente estable.⁽⁷⁾

Glenda G. Lopez-Romero (Honduras 2006) mediante un estudio prospectivo descriptivo se contó con una muestra de 10.175 neonatos en la Institución Hondureña de Seguridad Social entre el período Junio 2002 a Septiembre 2004. Concluyendo que 215 neonatos mostraron cierta MC indudable siendo la incidencia producida de 21.1 por 1,000 nacidos vivos. Otra conclusión fue los años de las gestantes, siendo la categoría de años con alta frecuencia entre 26-30 años con 28,8% menor con respecto a la literatura internacional, la

media del número gestas en las madres fue 2.03 embarazos. No se señaló el consumo de Ácido Fólico previo y durante la gesta el 67.9%⁽⁹⁾

Block SR, cols (Estados Unidos 2013) en un estudio observacional caso control se investigó el vínculo entre el índice de masa corporal (IMC) antes de la gestación y las MC, hallándose 26 tipos de MC en la inscripción de Desperfectos de Alumbramiento de Florida. El IMC (kg/m²) antes de la gesta se categorizó en infra peso (<18,5), peso normal (18,5- 24,9), sobrepeso (25-29,9) y obesidad (≥30) dentro de las gestantes habitantes de ese estado que no tuvieron Diabetes Pregestacional y que presentaron partos de gestas únicas dentro de marzo de 2004 y diciembre de 2009. La obesidad se catalogó en tres clases: Obesidad I (30-34,9), Obesidad II (35-39,9) y Obesidad III (≥40). Se usó regresión logística para calcularlos Odds Ratios ceñidos con un intermedio de confianza de 95%, simbolizando la relación entre el IMC antes de la gesta y las 26 anomalías específicas al nacer y un agregado de “cualquier malformación al nacer”. Los tipos estuvieron ceñidos conforme a los años de la madre, raza/etnia, grado de instrucción, nicotismo, condición civil y procedencia. Encontrándose que la prevalencia de cualquier MC en neonatos incrementa con la elevación del IMC, de 3,9% en damas con infra peso a 5,3% en damas con Obesidad III (p<0,001). Se muestra una asociación evidente dosis-respuesta a través del IMC de la madre antes de la gesta y 10 anomalías en investigación (paladar hendido sin fisura labial, hernia diafragmática, hidrocefalia sin espina bífida, síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo, transposición de grandes arterias, tetralogía de Fallot, defectos septales ventriculares, atresia y estenosis de válvula pulmonar, estenosis pilórica,

estenosis y atresia rectal e intestinal) y la clase de “cualquier malformación al nacer”. Contradictoriamente la gastrosquisis reveló una asociación opuesta y estadísticamente significativa con el IMC antes de la gesta concluyendo que existe un peligro elevado de MC con el incremento de la obesidad antes de la gesta. ⁽¹⁵⁾

R. Douglas Wilson, et al (Canadá 2015); en un estudio de revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorios / ensayos clínicos controlados y estudios observacionales entre 1985 y Junio del 2014 sobre la suplementación con ácido fólico en la previsión primaria y secundaria de las anomalías del conducto neural y otras anomalías congénitas sensibles a este. Concluyen que la suplementación oral con ácido fólico o el consumo de folato en la dieta combinado con un suplemento multivitamínico/micronutriente; disminuye los defectos del tubo neural y quizás otros defectos congénitos específicos y complicaciones obstétricas.⁽¹⁹⁾

Gustavo F. Gonzales (Perú 2012) realizó una revisión donde describe los procesos relacionados con conservar una gestación en mujeres natas a nivel del mar y que siguen su embarazo en la altura, en las que se trasladan frecuentemente o aquellas que viven en esta, en la cual demostró que la incidencia de anomalías congénitas se incrementa en la altitud así como también el índice de muerte tardía del feto y neonatos de bajo peso para su edad gestacional; en consecuencia la gestación de una mujer expuesta de manera ligera, alterna o persistente a considerable altitud trae consigo grandes

efectos desfavorables en la gestación comparado con las que desarrollan su embarazo a nivel del mar.⁽²¹⁾

Lopez C. et al. (Perú 2017) mediante una investigación observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo observó que la frecuencia de neonatos que presentaron malformaciones congénitas del tubo digestivo asociados a factores de riesgo tales como hábitos nocivos de la madre ($p < 0.05$ y $OR=4.7$) edad materna adolescente-añosa ($p < 0.05$ y $OR=4$), antecedente de anomalías congénitas ($p < 0.05$ y $OR=5.3$), enfermedad materna crónica ($p < 0.05$ y $OR=4.8$) y controles prenatales inadecuados ($p < 0.05$ y $OR=3.9$), mostro asociación estadísticamente significativa de 60.8% en el grupo de casos y únicamente de 39.2% en el grupo de controles.⁽²³⁾

1.3. Formulación del Problema Científico:

¿Las condiciones tales como, obesidad pregestacional, antecedente familiar de MC del tubo digestivo, antecedente de enfermedad aguda o crónica, no ingesta de ácido fólico y la procedencia de altura de la gestante son factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología en el Hospital Belén de Trujillo en el año 2013 - 2017?

1.4. Hipótesis:

Hipótesis nula:

Los factores tales como, obesidad pregestacional, antecedente familiar de MC del tubo digestivo, antecedente de enfermedad aguda o crónica, la no

ingesta de ácido fólico, la procedencia de altura de la gestante no son factores de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo.

Hipótesis alternativa:

Los factores tales como, obesidad pregestacional, antecedente familiar de MC del tubo digestivo, antecedente de enfermedad aguda o crónica, la no ingesta de ácido fólico, la procedencia de altura de la gestante si son factores de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo.

1.5. Objetivos:

General:

- Evaluar si las condiciones tales como, obesidad pregestacional, antecedentes familiares de malformaciones del tubo digestivo, antecedente de enfermedad aguda o crónica, la no ingesta de ácido fólico y la procedencia de altura de la gestante son factores de riesgo para el desarrollo de anomalías congénitas del tubo digestivo en neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2013- Diciembre 2017.

Específicos:

- Valorar la obesidad pregestacional como factor de riesgo para desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos.

- Precisar el antecedente familiar de MC digestiva como factor de riesgo para desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos.
- Determinar los antecedentes de enfermedad aguda o crónica en la madre como factor de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos.
- Evaluar la no ingesta de ácido fólico de la madre como factor de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos.
- Valorar la procedencia de altura de la madre como factor de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 Población Diana o Universo:

Neonatos con malformaciones congénitas hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero 2013-Diciembre 2017

2.2 Población de Estudio:

Neonatos con malformaciones congénitas del Tubo Digestivo hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo el periodo de Enero 2013 – Diciembre 2017 que cumplieron con los criterios de selección.

2.3 Criterios de Selección

Criterios de inclusión (casos):

- Historia clínica de neonatos con malformaciones del tubo digestivo que tengan en historia clínica registro de antecedentes maternos de: obesidad pregestacional, antecedente familiar de malformaciones del tubo digestivo, antecedente de enfermedad aguda o crónica, no ingesta de ácido fólico y la procedencia de altura.
- Neonatos ambos sexos

Criterios de inclusión (Controles):

- Historia clínica de neonatos sin malformaciones del tubo digestivo que tengan en historia clínica registro de antecedentes maternos de: obesidad pregestacional, antecedente familiar de malformaciones del tubo digestivo, antecedente de enfermedad aguda o crónica, no ingesta de ácido fólico y la procedencia de altura.
- Neonatos ambos sexos

Criterios de exclusión:

- Malformaciones que comprometa otros sistemas del recién nacido.
- Historias clínicas incompletas.

2.4 Muestra:

2.4.1 Unidad de Análisis:

Cada uno de los neonatos con malformaciones congénitas hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2013- Diciembre 2017 que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

2.4.2 Unidad de Muestreo:

Cada una de las historias clínicas de los neonatos con malformaciones congénitas del tubo digestivo nacidos y referidos de los diversos centros de salud de la Región, hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2013 – 2017 y que cumplieron los criterios de inclusión

2.4.3 Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la siguiente formula estadística.(23)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos que presentaron el factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles que presentaron el factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P1 = 0.608$

$P2 = 0.392$

R: 1

Lopez C. et al. (2017) observo que la frecuencia de neonatos con malformaciones congénitas del tubo digestivo asociados a factores de riesgo fue de 60.8% en el grupo de casos y únicamente de 39.2% en el grupo de controles.⁽²³⁾

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 84$$

CASOS: (Neonatos con malformaciones congénitas del tubo digestivo asociados a factores de riesgo) = 84 pacientes

CONTROLES: (Neonatos sin malformaciones congénitas del tubo digestivo asociados a factores de riesgo escogidos aleatoriamente; los cuales fueron tomados de alojamiento conjunto sin ninguna patología) = 84 pacientes

Relación caso control de 1:1.

2.5 Diseño del estudio:

2.5.1 Tipo de estudio:

Este estudio corresponde a un diseño analítico, observacional, casos y controles, retrospectivo.

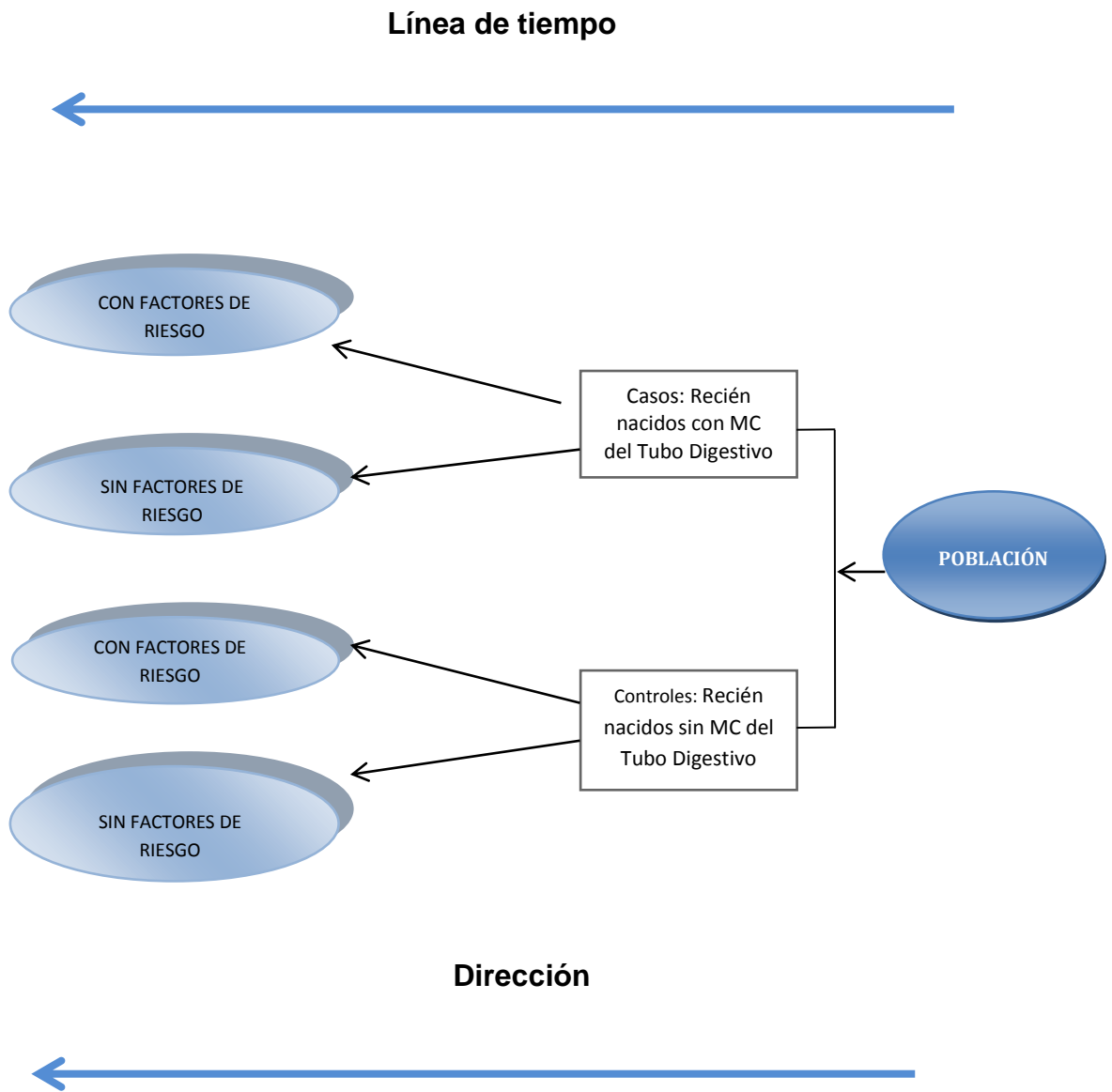
2.5.2 Diseño Específico:

P	G1	X1	X2
	G2	X1	X2

Leyenda:

- P : Población
- G1 : Neonatos con Malformaciones Congénitas del Tubo Digestivo.
- G2 : Neonatos sin Malformaciones Congénitas del Tubo Digestivo.
- X1 : Con factores de riesgo
- X2 : Sin factores de riesgo

Esquema:



2.6 Variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	REGISTRO
Malformaciones Congénitas del tubo digestivo	• Cualitativa dicotómica	• Nominal	• Si / No
VARIABLE INDEPENDIENTE Factores de riesgo			
• Obesidad Pregestacional	• Cualitativa	• Nominal	• Si / No
• Antecedente familiar de MC del Tubo Digestivo	• Cualitativa	• Nominal	• Si / No
• Antecedente de enfermedad aguda o crónica de la gestante.	• Cualitativa	• Nominal	• Si / No
• No Ingesta de Ácido Fólico	• Cualitativa	• Nominal	• Si / No
• Procedencia de altura	• Cualitativa	• Nominal	• Si / No

2.7 Definiciones operacionales:

- **Malformación Congénita del Tubo Digestivo:** Son defectos de órganos o partes del tubo digestivo que va desde la boca hasta el ano. Para este estudio se consideró la Atresia Esofágica, Estenosis Hipertrófica Congénita de Píloro, Malformaciones Congénitas del Intestino, Atresia Anal ⁽²⁴⁾
- **Obesidad Pregestacional:** Se definió por medio del índice de masa corporal $IMC \geq 30\text{Kg/m}^2$ de la mujer antes del embarazo. ⁽¹⁴⁾

- **Antecedente Familiar de Malformación del Tubo Digestivo:** Registro en la historia clínica del neonato de algún integrante familiar materno (padre, madre, hermano) con MC del tubo digestivo. ⁽²⁵⁾
- **Enfermedad Aguda:** La cual surge de manera repentina, progresa raudamente, en corto intervalo y que se soluciona de la misma manera. Se consideró Infección del Tracto Urinario e Infecciones Respiratorias Altas (Rinosinusitis, Faringitis, Laringitis)^(6,8,26) registradas en historia clínica.
- **Enfermedad Crónica:** Trastorno de prolongada duración y por lo habitual de desarrollo paulatino. Para el presente estudio se incluyó Asma Bronquial, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus Tipo 2. ^(6,18,27) registrada en historia clínica.
- **No Ingesta de Ácido Fólico:** No ingesta de una tableta diaria de 500mcg de ácido fólico por la gestante durante el primer trimestre de embarazo. ^(28,29)
- **Procedencia de Altura:** Lugar situado a mas de 2500 msnm de altitud donde vive o viaja intermitentemente la madre durante la gestación verificado geográficamente. ⁽²²⁾

2.8 Procedimiento

En el presente estudio, ingresaron al estudio las historias clínicas de los neonatos con anomalías congénitas del tubo digestivo y las historias clínicas de los controles hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo Enero 2013 – Diciembre 2017 que cumplieron con los criterios de selección correspondientes.

Se requirió la aceptación del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y autorización para la ejecución del proyecto al Hospital Belén de Trujillo, luego:

- 1) Se determinó los factores de riesgo asociados a malformaciones congénitas del tubo digestivo
- 2) Se realizó la revisión de las historias clínicas de los neonatos según su pertenencia al grupo de estudio correspondiente y se recogió los datos necesarios de las variables de estudio, las cuales se incorporaron en las hojas de recolección (Anexo 1), luego se elaboró una base de datos en el programa Excel y se eligió aleatoriamente la información de 168 historias clínicas que cumplieron con los criterios de selección. Finalmente se realizó el análisis estadístico respectivo

2.9 Procesamiento y Análisis de la información:

El registro de datos se consignó en las correspondientes hojas de recolección y se procesó utilizando el paquete estadístico SPSS 25; luego se presentó en cuadros de entrada simple y doble.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvo datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio y se calculó medidas de tendencia central y se colocaron los datos en cuadros de doble entrada y se calcularon los valores porcentuales.

Estadística Analítica:

Se aplicó el test de Chi cuadrado para establecer la relación entre los factores de riesgo y las malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos en el hospital Belén de Trujillo. Las asociaciones fueron consideradas estadísticamente significativas con un p menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó la asociación a través de un diseño de casos y controles, se calculó entre las variables cualitativas el (OR) de los factores de riesgo y las malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos hospitalizados en el hospital Belén de Trujillo. Se determinó el intervalo de confianza al 95%. Se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo del estadígrafo correspondiente.

		Malformación Congénita del Tubo Digestivo	
		SI	NO
Factores de Riesgo	SI	A	B
	NO	C	D

$$\text{ODSS RATIO: } a \times d / b \times c$$

2.10 Consideraciones Éticas:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y de la oficina de investigación del Hospital Belén de Trujillo. Por ser un estudio de casos y controles, se recogieron datos de las historias clínicas; por lo que no requirió consentimiento informado, pero si se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23). (34) y la ley general de salud (Título cuarto: artículos 117 y 120). (35)

2.11 Limitaciones:

- Historias Clínicas incompletas.
- Falta de estudios en nuestra localidad.
- Escasa cantidad de neonatos con malformaciones del tubo digestivo

III. RESULTADOS

En el actual estudio se recolectaron los datos a través de 168 fichas de recolección entre casos y controles, aplicadas a neonatos con MC del tubo digestivo y sus controles junto a sus madres que cumplieron con los criterios de selección.

De tal manera la prueba de Chi cuadrado de Pearson identifico que la obesidad no es un factor de riesgo para MC del tubo digestivo con un valor de $p > 0,05$. (Tabla 1).

En el análisis bivariado con respecto a los factores de riesgo asociados al desarrollo de MC del tubo digestivo, el Odds ratio y la prueba Chi cuadrado de Pearson identificaron como factores de riesgo asociados a antecedente de enfermedad aguda o crónica de la gestante con OR: 2,425 IC 95% (1,184 – 4,968) y un valor $p=0,014$ (Tabla 2), como también a la no ingesta de ácido fólico durante el primer trimestre de gestación con un OR: 2.27 IC 95% (1,20 – 4.30) y un valor de $p=0.011$ (Tabla 3) y a la procedencia de altura de la gestante con OR: 13.5 IC 95% (3,913 – 46,578) y un valor $p=0,000$ (Tabla 4) mientras que en el resto de factores no se encontró asociación estadísticamente significativa. (Tabla 5).

En el análisis multivariado con regresión logística se encontró con asociación estadísticamente significativa, al antecedente de enfermedad aguda o crónica de la gestante con un OR: 2,793 IC 95% (1,301 – 5,995) con un valor $p= 0,008$ y la procedencia de altura de la gestante con un OR: 14,743 IC 95% (4,214 – 51,582) y un valor $p= 0,000$. (Tabla 2).

TABLA N° 01

OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA MC DEL TUBO DIGESTIVO

OBESIDAD PREGESTACIONAL	Neonato Malformado				Valor P *
	SI		NO		
	N°	(%)	N°	%	
SI	6	7,1	8	9,5	0,577
NO	78	92,9	76	90,5	OR: 0,731 (0,242-2,206)
Total	84	100	84	100	

(*) Chi cuadrado = 5,97

TABLA N° 02

ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD AGUDA O CRONICA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MC DEL TUBO DIGESTIVO

Antecedentes de enfermedad aguda/cronica	Neonato Malformado				Valor P *
	SI		NO		
	N°	(%)	N°	%	
SI	29	34,5	15	17,9	0,014
NO	55	65,5	69	82,1	OR: 2,425 (1,184-4,968)
Total	84	100	84	100	

(*) Chi cuadrado = 6,035

TABLA N° 03

**NO INGESTA DE ACIDO FOLICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA MC
DEL TUBO DIGESTIVO**

NO INGESTA DE ACIDO FOLICO	Neonato Malformado				Valor P *
	SI		NO		
	N°	(%)	N°	%	
SI	40	47,6	24	28,6	0,011
NO	44	52,4	60	71,4	OR: 2,27 (1,20-4,30)
Total	84	100	84	100	

(*) Chi cuadrado = 6,462

TABLA N° 04

**PROCEDENCIA DE ALTURA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MC
DEL TUBO DIGESTIVO**

Procedencia de Altura	Neonato Malformado				Valor P *
	SI		NO		
	N°	(%)	N°	%	
SI	28	33,3	3	3,6	0,000
NO	56	66,7	81	96,4	OR: 13,5 (3,913-46,578)
Total	84	100	84	100	

(*) Chi cuadrado = 24,723

TABLA N° 05: Análisis Bivariado de factores de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos.

Factores		Neonato malformado		OR	p
		Si = 84	No = 84		
Obesidad	Si	06 (7,1%)	8 (9,5%)	0,731(0,242-2,206)	0.577
	No	78 (92,9%)	76 (90,5%)		
Antecedentes de enfermedad aguda/crónica	Si	29 (34,5%)	15 (17,9%)	2,425(1,184-4,968)	0.014
	No	55 (65,5%)	69 (82,1%)		
No ingesta de ácido fólico	Si	40 (47,6%)	24 (28,6%)	2,27(1,20-4,30)	0.011
	No	44 (52,4%)	60 (71,4%)		
Procedencia de altura de la madre	Si	28 (33,3%)	3 (3,6%)	13,5(3,913-46,578)	0.000
	No	56 (66,7%)	81 (96,4%)		

Variables cualitativas: n (%), OR (IC 95%), Chi cuadrado

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

TABLA N° 06: ANÁLISIS MULTIVARIADO DE VARIABLES INDEPENDIENTES ASOCIADAS A MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL TUBO DIGESTIVO EN NEONATOS

Variables en la ecuación de regresión múltiple								
Variables	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Antecedentes de enfermedad aguda/crónica	1.027	0.390	6.946	1	0.008	2.793	1.301	5.995
Procedencia de altura de la madre	2.691	0.639	17.733	1	0.000	14.743	4.214	51.582
Constante	-0.650	0.208	9.734	1	0.002	0.522		

Fuente: Datos procesados en el Paquete Estadístico IBM SPSS Statistics 25

IV. DISCUSION

Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en niños menores de 28 días y de menos de 5 años en las Américas. ⁽³¹⁾ Las MC del tubo digestivo junto con la prematurez y las enfermedades genéticas constituyen la principal causa de mortalidad infantil en el primer año de vida. ⁽³²⁾ Sus factores asociados pueden ser múltiples; ya sea de origen genético, infeccioso o ambiental; aunque la mayoría resulta difícil identificar su causa. ⁽³³⁾ Estos factores en el Perú son desconocidos, debido a la escasa cantidad de estudios realizados.

El presente estudio permitió la aplicación de 168 fichas de recolección de datos, las cuales cumplieron con los criterios de selección. De esta forma se identificó al antecedente de enfermedad aguda o crónica de la gestante, la no ingesta de ácido fólico y a la procedencia de altura de la gestante como factores de riesgo asociados a Malformaciones Congénitas del Tubo Digestivo en el neonato, en cuanto en el análisis bivariado se encontró significancia estadística en las variables antes mencionadas, sin embargo en el análisis multivariado hubo significancia estadística solo en las variables de antecedente de enfermedad aguda o crónica en la gestante y la procedencia de altura de la misma; no se encontró dicha significancia en las demás variables en ninguno de los análisis.

En referencia a la variable de la procedencia de altura de la gestante relacionado a malformaciones congénitas los resultados son semejantes a los obtenidos por **Saldarriaga et al** quienes concluyeron que la prevalencia de malformaciones congénitas es mayor en ciudades con altitud mayor a 2000m sobre el nivel del mar ⁽³⁴⁾; de igual manera **Giussani et al** concluyeron que la altura está altamente asociada con la circunferencia cerebral y anomalías congénitas en los recién nacidos en Santa Cruz Bolivia. ⁽³⁵⁾ En concordancia a especialistas una exposición ya sea aguda o crónica de una gestante a alturas por encima de 2500 msnm resulta en efectos negativos como alteraciones en morfogénesis durante la gastrulación llevando a malformaciones congénitas. ⁽³⁶⁾ Con respecto a la no ingesta de ácido fólico durante el primer trimestre y la presencia de enfermedad aguda o crónica en la gestante; podemos reconocer tendencias similares a las descritas en un estudio realizado por **Chitayat et al** en Canadá; donde hallaron el incremento de la incidencia de desarrollar defectos congénitos en gestantes con Diabetes proponiendo que un incremento en la dosis de Ácido fólico reduciría el riesgo de tener un bebé malformado. ⁽³⁷⁾ Así también **Szweda H, cols** en una revisión concluyó que todo tipo de infección del tracto urinario durante el embarazo incrementa el riesgo de desarrollar alteraciones en la formación del feto. ⁽³⁸⁾

Dentro de las limitaciones del presente estudio están el mal llenado y redacción de las historias clínicas por lo que tuve que buscar datos en las fichas de Reniec para el llenado de algunas de mis hojas de recolección.

Existe concordancia del actual estudio con la mayoría de bibliografías revisadas, llegando a concluir que el antecedente de enfermedad aguda o crónica en la gestante ^(39,40) la no ingesta de ácido fólico la procedencia de altura de la gestante son factores de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas (MC) del tubo digestivo. Las madres de los neonatos hallados en nuestra investigación tuvieron un riesgo significativo de desarrollar MC del tubo digestivo en sus hijos, es por ello la necesidad de realizar más estudios sobre estas patologías.

V. CONCLUSIONES

En el presente estudio se llegó a las siguientes conclusiones:

- ✓ Se determinó que el antecedente de enfermedad aguda o crónica en la gestante es factor de riesgo para Malformación congénita del tubo digestivo en el neonato.
- ✓ Se identificó que la no ingesta de ácido fólico en la gestante aumenta significativamente el riesgo para desarrollar MC del tubo digestivo en el neonato.
- ✓ Se identificó a la procedencia de altura de la gestante como factor de riesgo para MC del tubo digestivo del neonato.

VI. SUGERENCIAS

Ampliar el estudio de la procedencia de altura relacionada a MC del tubo digestivo.

Informar a las gestantes la importancia que tiene un adecuado control prenatal en relación a la identificación de cualquier factor de riesgo que pueda producir un neonato con malformaciones congénitas del tubo digestivo.

Una mejor redacción y llenado de historias clínicas por los profesionales de salud.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Fletcher GBAMA. Tratado de Neonatología: Fisiopatología y manejo del recién nacido. Quinta. Vol. 1. Medica Panamericana; 2001. 1664 p.
2. Vigilancia de anomalías congénitas Manual Para Gestores De Programas. World Health Organization; 2016.
3. Anomalías congénitas. World Health Organization. 2016.
4. Defectos en el tubo digestivo - Salud infantil [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado 1 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/salud-infantil/defectos-cong%C3%A9nitos/defectos-en-el-tubo-digestivo>
5. Keith L. Moore T.V.N Persaud, Mark G. Torchia. Embriología clínica. 9. a. Elsevier; 2013. 560 p.
6. Nazer H J, López C J, Cifuentes O L, Ruiz B G, Nazer A C, Morales G I. Malformaciones del tubo digestivo. Rev Chil Pediatría. diciembre de 1993;64(6).
7. Nazer H J, Juárez H ME, Hübner G ME, Antolini T M, Cifuentes O L. Malformaciones congénitas del sistema digestivo: Maternidad Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Período 1991-2001. Rev Médica Chile. febrero de 2003;131(2).
8. Bonino DA, Gómez P, Cetraro L, Etcheverry G, Pérez W. Malformaciones congénitas: incidencia y presentación clínica. agosto de 2006;77(3):5.
9. Glenda G. Lopez, Ileana Mayes. Incidencia de anomalías congénitas y sus factores de riesgo diagnosticadas en el Instituto Hondureño de Seguridad Social durante el periodo julio 2002 a septiembre 2004. agosto de 2006;26(2):4.
10. Martínez VRV, González CJT, Dueñas ALD, Vázquez GT, Díaz D. Malformaciones congénitas en recién nacidos vivos Congenital Anomalies among Live Births. 2014;10.
11. Ospina Ramirez JJ, Castro David MI, Hoyos Ortiz LK, Montoya Martinez JJ, Porras Hurtado GL. Factores asociados a malformaciones congénitas: En un centro de tercer nivel región centro occidental - Colombia (ECLAMC). Rev Médica Risaralda. 4 de abril de 2018;24(1):15.
12. Nazer H J, Cifuentes O L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008. Rev Médica Chile. enero de 2011;139(1):72-8.
13. Swanson JR, Sinkin RA. Early Births and Congenital Birth Defects. Clin Perinatol. diciembre de 2013;40(4):629-44.

14. Farías M. Obesidad materna: severo problema de salud pública en Chile. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(6):409-12.
15. Block SR, Watkins SM, Salemi JL, Rutkowski R, Tanner JP, Correia JA. Índice de masa corporal materno pre-embarazo y riesgo de malformaciones congénitas específicas: evidencia de una relación dosis-respuesta. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(6):465-8.
16. Morgado GR, Vega ÁR, Aguirre RC. Revisión de Estenosis Hipertrófica del Píloro. . ISSN. 2016;13:6.
17. Zarabozo EE, Sánchez EB, Velasco RA, Gómez EG. Malformaciones digestivas y su asociación a patología sindrómica y defectos genéticos. Cir PEDIÁTRICA. 2010;23:7.
18. Batista CA, Pérez RM. Caracterización de malformaciones congénitas en recién nacidos vivos Characterization of Live Birth with Congenital Malformations. 2015;8.
19. R Douglas Wilson, Audibert F, Brock J-A, Carroll J, Cartier L, Gagnon A, et al. COMITÉ SUR LA GÉNÉTIQUE. J Obstet Gynaecol. junio de 2015;37:19.
20. Alfredo Ares, Blanca Estran Buyo, Patricia Iniesta Casas, Pilar Ortiz Tagle, Ana Cornide Carrallo. LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS. INFLUENCIA DE LOS FACTORES SOCIOAMBIENTALES EN LAS DIFERENTES COMUNIDADES AUTÓNOMAS. Colegio Orvalle. febrero de 2018;1:39.
21. Gustavo F Gonzales. IMPACTO DE LA ALTURA EN EL EMBARAZO Y EN EL PRODUCTO DE LA GESTACIÓN. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012;29(2):8.
22. Francisco Cammarata-Scalisi, Mariela Paoli-Valeri, Graciela Cammarata-Scalisi, José Javier Díaz, Raif Nasre, María Elena Cammarata-Scalisi. Frecuencia del ano imperforado y factores de riesgo asociados en pacientes con síndrome de Down. marzo de 2012;42(1):7.
23. LÓPEZ SÁNCHEZ CC, VARGAS JDLC, JORGE BURGOS MIRANDA. FACTORES ASOCIADOS A MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL NACIONAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN EN EL AÑO 2015. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2017.
24. Basin Carlos A, MD. Defectos congénitos: Epidemiología, tipos y patrones - UpToDate [Internet]. 2018 [citado 13 de agosto de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate-com.suscripciones.udd.cl:2443/contents/birth-defects-epidemiology-types-and-patterns?search=malformacion%20congenita&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
25. Solís MS, Martínez VRV, González CJT, Vázquez GT, Santos BA, Monzón HH. Factores de riesgo relevantes asociados a las malformaciones congénitas en la provincia de Cienfuegos, 2008-2013 Relevant risk factors associated to congenital malformations in the Cienfuegos province, 2008-2013. 2016;11.

26. Martín DCM. Diferencia entre las Enfermedades Crónicas y Agudas [Internet]. Carlos Morales Martín - Medicina Integrativa. 2016. Disponible en: <https://www.carlosmoralesmartin.com/diferencia-entre-las-enfermedades-cronicas-y-agudas/>
27. OMS | Enfermedades crónicas [Internet]. WHO. [citado 14 de agosto de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/
28. Navarro-Pérez SF, Mayorquín-Galván EE, Río SP-D, Casas-Castañeda M, Gil BMR-R, Torres-Bugarín O. El ácido fólico como citoprotector después de una revisión. *Fac Med Univ Auton Guadalaj.* mayo de 2016;11(2):9.
29. Castaño E, Piñuñuri R, Hirsch S, Ronco AM. Folatos y Embarazo, conceptos actuales: ¿Es necesaria una suplementación con Acido Fólico? *Rev Chil Pediatría* [Internet]. abril de 2017 [citado 18 de octubre de 2018];88(2):199-206. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=en
30. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.
31. Mitchell C, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Las anomalías congénitas son la segunda causa de muerte en los niños menores de 5 años en las Américas [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 2 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10487:2015-anomalias-congenitas-segunda-causa-muerte-ninos-menores-5-anos-americas&Itemid=1926&lang=es
32. Adusso F, Cabrera GC, Canto A, Gómez Oro CB, Tramontini MA, Cerezo MH, et al. Malformaciones del tracto gastrointestinal. *Terc Época* [Internet]. noviembre de 2012 [citado 2 de mayo de 2019];3, n.º 2. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10915/56469>
33. Romero Campos A, Fornieles García Y, Díaz Martínez A. Codificación en CIE-9-MC, edición 2010. 14, 14,. Sevilla: Servicio de Producto Sanitario; 2011.
34. Saldarriaga W, Bravo-López DF, Díaz-Hung AM, Fandiño-Losada A. La altitud como factor de riesgo para defectos del tubo neural (DTN) Altitude as a risk factor for neural tube defects (NTD). :5.
35. Giussani DA, Phillips PS, Anstee S, Barker DJ. Effects of altitude versus economic status on birth weight and body shape at birth. *Pediatr Res.* 2001;49(4):490-4

36. Silva G. Congenital malformations at high altitude: Cerro de Pasco [resumen]. Tercer Congreso Nacional de Medicina de la Altura. Cerro de Pasco, Perú. Octubre 1985, pp 97
37. Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, et al. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. *J Clin Pharmacol*. Febrero de 2016; 56(2):170-5.
38. Szweda H, Jóźwik M. Urinary tract infections during pregnancy - an updated overview. *Dev Period Med*. 2016;20(4):263-72.
39. De Jong J, Garne E, Wender-Ozegowska E, Morgan M, de Jong-van den Berg LTW, Wang H. Insulin analogues in pregnancy and specific congenital anomalies: a literature review. *Diabetes Metab Res Rev*. mayo de 2016;32(4):366-75.
40. Liu S, Rouleau J, León JA, Sauve R, Joseph KS, Ray JG, et al. Impact of pre-pregnancy diabetes mellitus on congenital anomalies, Canada, 2002–2012. *Health Promot Chronic Dis Prev Can Res Policy Pract* [Internet]. julio de 2015 [citado 6 de mayo de 2019];35(5):79-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910455/>

VIII. ANEXO N° 01

Factores de riesgo gestacionales asociados a malformaciones congénitas del tubo digestivo en neonatos en el hospital Belén de Trujillo en el periodo 2013 - 2017.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ N° _____

I. DATOS GENERALES DEL NEONATO:

Historia Clínica _____

Nombres y Apellidos: _____

Fecha de Nacimiento: _____

Sexo: _____

Edad Gestacional por Capurro: _____

II. DATOS GENERALES DE LA MADRE

Nombres y Apellidos: _____

Fecha de Nacimiento: _____

Fórmula obstétrica: _____

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Malformaciones Congénitas del Tubo Digestivo: Sí () No ()

Tipo de Malformación: _____

IV. VARIABLES INDEPENDIENTES:

Edad Materna: _____

Obesidad Pregestacional: Sí () No ()

Índice de Masa Corporal: _____ Kg/mg²

Antecedente familiar de Malformación Congénita del Tubo

Digestivo: Sí () No ()

Padre () Madre () Hermano ()

Antecedente de enfermedad aguda o crónica de la gestante:

Si () No ()

Aguda () Crónica ()

Tipo: _____

Ingesta de Ácido Fólico durante el Primer Trimestre de Gestación:

Si () No ()

Procedencia de Altura: Si () No ()

Lugar