

Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas y de menor peso de nacimiento en hijos de madres adolescentes

Rosa Andrea Pardo V^{1a}, Julio Nazer H², Lucía Cifuentes O³.

Prevalence of congenital malformations at birth among teenage mothers

Background: In Chile, 14 to 16% of births occur in teenage mothers. These mothers apparently have a higher frequency of premature labor, low birth weight and congenital malformations. **Aim:** To assess the frequency of prematurity, congenital malformations and weight at birth among the offspring of adolescent mothers. **Patients and methods:** The births occurred in a hospital between 1982 and 2001, were analyzed using the Latin American Collaborative Study for Congenital Malformations (ECLAMC) data base. Mothers were classified as teenagers when their age ranged between 10 and 19 years old and older when their age was over 20 years old. All women were subdivided as cases and controls. **Results:** The sample was formed by 894 teenage and 806 older mothers. Seven percent of both teenage and older mothers had offspring with one or more malformations. The incidence of low birth weight newborns and of prematurity was also similar in both groups of mothers. **Conclusions:** In this sample, offspring of teenage mothers do not have a higher frequency of malformations, low birth weight or prematurity (Rev Méd Chile 2003; 131: 1165-72).

(Key Words: Abnormalities; Labor, premature: Pregnancy in adolescence)

Recibido el 23 de diciembre, 2002. Aceptado en versión corregida el 4 de agosto, 2003.

¹Sección de Genética Clínica, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile. ²Unidad de Neonatología, Hospital Clínico Universidad de Chile. ³Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

^aBecaria de Genética Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Según el Centro de Medicina Reproductiva del Adolescente (CEMERA) y el Ministerio de Salud, en 1999 nacieron en Chile cerca de 40.000 niños hijos de mujeres menores de 19 años, lo que corresponde aproximadamente a 15% del total de nacimientos¹.

Correspondencia a: Dra. Rosa Andrea Pardo Vargas.
Fax: 6788513. E mail: rpardo@ns.hospital.uchile.cl

La última encuesta de caracterización socioeconómica (CASEN 2000), encontró que 28,7% de las niñas entre 14 y 17 años que estaban fuera del sistema escolar obligatorio, se debía principalmente a maternidad y embarazo².

Se ha atribuido el aumento de los embarazos de adolescentes al mayor consumo de alcohol y drogas en la población escolar. Según el Estudio

Nacional de Drogas (CONACE 2001), 1 de cada 7 escolares (15,5%) consumió una o más veces drogas ilícitas, siendo la marihuana la más frecuentemente utilizada. El consumo fue similar en colegios públicos y privados y aumenta con la edad y nivel de escolaridad. El 61,7% de los escolares refirió consumo de alcohol en el último año y el 39,2% en el último mes, sin existir diferencias entre varones y mujeres³.

Publicaciones extranjeras han comunicado mayor frecuencia al nacimiento de malformaciones congénitas^{4,5}, parto prematuro y bajo peso en los hijos de madres adolescentes^{6,7}.

En la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), existe la tendencia a un aumento de los promedios de edad materna, actualmente sobre los 29 años^{8,9}. Así mismo se sabe que el riesgo de tener un hijo malformado, cromosomopático, es mayor en mujeres de 35 años o más; pero, poco se conoce acerca de la población adolescente que se atiende en la institución¹⁰.

El objetivo principal de este trabajo es conocer la prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en los hijos de madres de edades comprendidas entre 10 y 19 años y al mismo tiempo conocer sus características demográficas de prematuridad y peso al nacer.

PACIENTES Y MÉTODO

El HCUCH ingresó al ECLAMC en 1969 y desde esa fecha lleva un registro de todos los recién nacidos (RN) vivos y mortinatos (MN), de 500 g o más, que presenten una o más malformaciones congénitas. A cada RN con una malformación (caso) se le llena una ficha donde se consignan antecedentes maternos, del embarazo, parto y niño. Se toma como control al recién nacido del mismo sexo, sin malformaciones, que nace a continuación del caso, registrándose con la misma información¹¹.

Para este estudio se utilizó la base de datos del ECLAMC de la maternidad del HCUCH, considerando el período comprendido desde el 1 de septiembre de 1982 hasta el 31 de diciembre de 2001.

La muestra se dividió en dos grupos: Grupo 1 (madres adolescentes): conformado por todas las

madres entre 10 y 19 años, cuyos hijos presentaban una o más malformaciones congénitas y las madres de edades similares, que tuvieron hijos sin malformaciones y que hubieran sido seleccionados como controles del Registro ECLAMC, en el período estudiado. Grupo 2 (madres mayores): conformado por mujeres de 20 años o más con un número similar de hijos malformados y no malformados.

Para el análisis estadístico se generó una base de datos empleando el programa computacional Statistica y se usaron dos aproximaciones diferentes: estudio caso control usando como caso al grupo 1 y como control al grupo 2 y un análisis comparativo entre pares (casos y controles de cada grupo). Las comparaciones entre variables cuantitativas se hicieron mediante la prueba T de Student y las comparaciones entre variables cualitativas empleando la prueba de χ^2 . Para evaluar el efecto de ambos factores (casos y controles, madre adolescente y madre mayor) en las variables cuantitativas, se hizo análisis de varianza ANOVA. Se calcularon así mismo los Odds Ratio con intervalos de confianza de 95% cuando era pertinente. Se consideraron diferencias significativas aquellas con valor $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre septiembre de 1982 y diciembre de 2001, hubo 60.280 nacimientos en el HCUCH; 5.687 (9,4%) correspondían a madres adolescentes y 54.593 (90,6%) a madres de 20 años o más. Cuatrocientas tres madres adolescentes (7,1%) y 3.755 madres mayores (6,9%), ($p > 0,05$), tuvieron hijos con malformaciones.

En este período se encontró en el registro del ECLAMC 894 adolescentes, (403 casos y 491 controles). Se conformó un grupo control de 806 madres mayores (403 casos y 403 controles) (Tabla 1).

La edad materna promedio en el grupo de las adolescentes fue 17,62 años (rango: 11-19 años); y en el de las madres mayores, fue 27,61 años (rango: 20-46 años). La edad materna fue superior en los casos que en los controles (t 3,47, $p < 0,001$).

La Tabla 2 muestra los análisis de varianza, de acuerdo a un modelo, a dos factores (madres adolescentes o mayores y condición del recién

nacido: malformado o control). Se encontró diferencias significativas entre todos los grupos comparados, de acuerdo a los dos factores sometidos a prueba.

La edad paterna promedio es mayor en el grupo de madres mayores, 29,74 años, que en las adolescentes, 22,03 años ($p < 0,001$). En el subgrupo de los casos 26,19 años, frente a los controles 25,25 años ($p = 0,036$). La edad paterna se conocía en 1.683 parejas, faltando esta información en 9 parejas de adolescentes y 8 parejas de mayores.

El peso promedio de los recién nacidos fue mayor en el grupo de hijos de madres mayores, 3.294,11 g; que en los hijos de las adolescentes: 3.171,46 g ($p < 0,001$) y en el subgrupo de los controles, 3.269,45 g, frente al de los casos, 3.185 g ($p = 0,001$).

La edad gestacional promedio fue similar en ambos grupos de madres (adolescentes 37+4 semanas y mayores 37+5 semanas), ($p=0,1$); pero es mayor en los controles, 37+6 semanas vs 37+4 semanas en los casos ($p: <0,001$). En nuestro estudio, la tasa de prematurez fue similar en los dos grupos ($p > 0,05$), sin diferencia en los subgrupos de las adolescentes (OR: 1,04; IC al 95%: 0,72-1,51), pero sí, predominando en los casos de las madres mayores (OR: 1,3; IC: 0,85-1,98). No se encontraron diferencias en cuanto a la prematurez extrema ($p > 0,05$).

El grupo de madres mayores (OR: 2,23 vs OR: 1,13 ($p < 0,001$), y el subgrupo de los casos [1,74 vs 1,57 ($p = 0,016$)], tuvieron más gestaciones previas. Estos datos se asociaron, a su vez, a una mayor tasa de abortos 0,17 vs 0,029 en las mayores ($p < 0,001$) y en los casos 0,12 vs 0,07 ($p = 0,024$); así

Tabla 1. Descripción de las características generales de los grupos analizados

Característica	Madres Adolescentes		Madres Mayores	
		DS		DS
Total pacientes	894		806	
Edad materna promedio (años)	17,62	1,38	27,61	5,34
Edad paterna promedio (años)	22,03	4,18	27,74	6,35
Peso neonato promedio (g)	3171,46	577,9	3294,11	592,7
Edad gestacional promedio (semanas)	37 + 4	1,78	37 + 5	1,59
Gestaciones promedio (n)	1,13	0,40	2,23	1,36
Abortos promedio (n)	0,02	0,18	0,17	0,50
Mortinatos promedio (n)	0,002	0,04	0,012	0,12

DS: Desviación estándar.

Tabla 2. Análisis de varianza para las características generales de acuerdo a dos factores: edad materna (adolescentes y mayores) y condición del recién nacido (caso o control)

Característica	F	Edad materna		Condición recién nacido		
		Grados de libertad	p	F	Grados de libertad	p
Edad paterna	873,2053	2,1679	<0,001	4,3986	2,1679	0,036
Peso al nacer	19,7631	2,1696	<0,001	10,5193	2,1696	0,001
Edad gestacional	2,6877	2,1613	0,101	12,0060	2,1613	<0,001
Gestaciones (n)	527,2164	2,1696	<0,001	5,7792	2,1696	0,016
Abortos (n)	62,3271	2,1696	<0,001	5,0797	2,1696	0,024
Mortinatos (n)	5,0475	2,1696	0,024	5,0475	2,1696	0,024

como a una mayor frecuencia de mortinatos previos en los mismos grupos, mayores 0,012 vs 0,002 ($p=0,024$) y los casos 0,012 vs 0,002 ($p=0,024$).

En la relación de sexos de los RN, no hubo diferencias, ni entre los grupos, ni entre los subgrupos ($p > 0,05$).

Respecto a la relación peso para edad gestacional, son más pequeños para la edad gestacional (PEG) los hijos de madres adolescentes que los hijos de las madres mayores ($p=0,029$). En ambos grupos, los recién nacidos PEG son más frecuentes en los casos, en las madres adolescentes ($p < 0,01$; ORP: 1,78) y en las mayores ($p < 0,01$; ORP: 2,5).

La incidencia de bajo peso al nacer, fue similar en los grupos analizados, 1,5% en los hijos de las adolescentes y 1,1% en las mayores (valor $p > 0,05$); al estudiar esta variable para cada uno de los subgrupos, se encontró mayor frecuencia de bajo peso al nacer en los controles de las madres adolescentes (OR: 0,67; IC al 95%: 0,19-2,21), en tanto que el rasgo fue más frecuente en los casos de las mayores (OR: 8,14; IC al 95%: 1,04-174,36), sin que ninguna de estas diferencias sea significativa (Tabla 3).

En el grupo de las madres mayores los recién nacidos AEG fueron significativamente más frecuentes en el grupo de los controles ($p < 0,01$) y los niños GEG predominaron en general en las madres mayores ($p: 0,02$).

Se encontró mayor frecuencia de enfermedades agudas, en el grupo de madres mayores ($p < 0,01$) y en el subgrupo de los casos, encontrándose este antecedente en 45 casos en las adolescentes ($p < 0,01$; OR: 1,76; IC al 95%: 1,07-2,89) y

en 68 de los casos de las mayores ($p < 0,06$; OR: 1,45; IC al 95%: 0,96-2,2).

Las enfermedades crónicas no tuvieron diferencias significativas entre los dos grupos ($p: 0,09$), pero en las mayores fue más frecuente el antecedente de enfermedad crónica en los casos ($p=0,03$; OR: 2,05; IC al 95%: 0,99-4,28).

El consumo de medicamentos fue más usual en el grupo de madres mayores ($p: 0,01$), siendo similar entre los casos y los controles. Los más frecuentes fueron: vitaminas, antibióticos y calcio y hierro.

La exposición a tóxicos durante la gestación no tuvo diferencias entre los dos grupos, ni en los subgrupos, siendo reportados solamente: 9 casos de exposición a rayos X, 2 de tabaquismo y 2 de consumo de marihuana.

La frecuencia del antecedente de consanguinidad fue similar entre grupos y subgrupos. En tanto que la metrorragia si bien no fue significativamente diferente entre los dos grupos, sí fue mucho más frecuente en los casos de las madres mayores (valor $p: 0,04$. OR: 3,03, con IC al 95%: 0,9-11,23).

El antecedente de malformaciones congénitas en otros miembros de la familia no tuvo diferencia significativa entre adolescentes y mayores ($p: 0,06$), pero sí predominaron en el subgrupo de casos: adolescentes ($p < 0,01$; OR: 3,37; IC al 95%: 2,25-5,12) y las mayores ($p < 0,01$; OR: 4,13; IC al 95%: 2,68-6,38), sin existir diferencia en la línea familiar comprometida (materna 51%, paterna 48% y hermanos 1%). El tercer grado de parentesco fue el más frecuentemente afectado con 43%, seguido del primer grado con 25%.

Las malformaciones más frecuentes en el grupo estudiado fueron: nevo (20%), papiloma preauricular (7,3%), cardiopatía (6,5%), angioma (6,5%), pie

Tabla 3. Relación peso para edad gestacional de los hijos de las madres estudiadas en cada uno de los grupos

P/EG	Madre Adolescente				Madre Mayor			
	Casos	%	Control	%	Casos	%	Control	%
AEG	299	78,3	385	81,7	282	73,2	317	79,3
PEG	67	17,5	56	11,9	64	16,6	28	13,3
GEG	16	4,2	30	6,4	39	10,2	34	7,4
Total	382	100,0	471	100,0	385	100,0	379	100,0

P/EG: Peso para la edad gestacional. AEG: Adecuado para la edad gestacional. PEG: Pequeño para la edad gestacional. GEG: Grande para la edad gestacional.

talo valgo (5,2%), fístula preauricular (5%), displasia de cadera (4,5%), pie *bot* (2,9%), malformaciones múltiples (2,7%) y criptorquidia (2,6%). Sólo se encontró diferencias en malformaciones múltiples entre los dos grupos, siendo mayor la incidencia de ellas en madres mayores (p: 0,03) (Tabla 4).

No se demostró mayor incidencia de malformaciones mayores ni de malformaciones menores en uno u otro de los grupos analizados.

La Tabla 5 muestra las malformaciones agrupadas por sistemas, siendo las malformaciones del tracto gastrointestinal (p= 0,02), malformaciones múltiples y síndrome de Down (p= 0,03) más frecuentes en los hijos de madres mayores; en tanto que para las madres adolescentes es más frecuente tener hijos con malformaciones craneofaciales (p 0,02; OR: 1,5; IC al 95%: 1,04-2,17). Se destaca la presencia de 3 casos de gastrosquisis, un hijo de madre adolescente y dos de mujeres de 20 años de edad.

DISCUSIÓN

Con el aumento en el número de madres adolescentes se abre en la pediatría y la obstetricia un mundo de desafíos respecto del producto de estas gestaciones. Comunicaciones internacionales han

resaltado que variables sociodemográficas, como bajo ingreso, suspensión de estudios, pobre red de apoyo social, baja tasa de matrimonios^{12,13}, malos hábitos maternos (tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas) y la pobre demanda a los sistemas de salud, se relacionan de manera negativa con el desenlace de estos embarazos, siendo así como se encuentran mayores tasas de parto pretérmino y bajo peso al nacer en algunos estudios¹⁴. Esta situación no es confirmada por todos los investigadores. Yoder et al en 1997, describen en una población con igual disponibilidad de acceso a los servicios de salud y mejor ingreso económico, desenlaces similares en las gestaciones de adolescentes y madres mayores¹⁵.

En esta muestra, 9,4% de los nacimientos ocurridos fueron hijos de madres adolescentes, lo que es menor al porcentaje estimado nacional de 16%; esta diferencia se hace progresivamente mayor en la última década, en la cual el promedio de edad materna de nuestra institución ha ascendido sobre 29 años, asociado esto último a la creación de servicios de atención perinatal alternos en la misma área norte del Servicio de Salud de Santiago¹; 14,9% de estos niños fueron prematuros, frecuencia que está dentro de los rangos estimados por otros autores, que dan como cifra entre 8,8% a 14,2%^{12,13}.

Tabla 4. Las 10 malformaciones congénitas más frecuentes en los grupos analizados

Anomalía	Madre adolescente		Madre mayor		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Nevo	83	20,6	78	19,3	161	20,0
Pa Pre Aur	33	8,2	26	6,4	59	7,3
Cardiopatía	29	7,2	24	5,9	53	6,6
Angioma	23	5,7	30	7,4	53	6,6
Pie Talo Valgo	23	5,7	19	4,7	42	5,2
Fis Pre Aur	26	6,4	15	3,7	41	5,1
DCC	16	4,0	20	5,0	36	4,4
Pie Bot	13	3,2	11	2,7	24	3,0
MFM	6	1,5	16	4,0	22	2,7
Criptorquidia	9	2,2	12	3,0	21	2,6
Otras	142	35,3	152	37,9	294	36,5
Total	403	100,0	403	100,0	806	100,0

Pa Pre Aur: Papiloma preauricular. Fis Pre Aur: Fístula preauricular. DCC: Displasia congénita de cadera. MFM: Malformaciones múltiples.

Tabla 5. Frecuencia de malformaciones detectadas para cada sistema

Malformación	Madre adolescente		Madre mayor		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Piel y faneras	93	23,1	82	20,0	175	21,8
Craneofaciales*	93	23,1	67	16,6	160	19,8
Extremidades	75	18,6	75	18,6	150	18,6
Cardiovascular	55	13,6	57	14,1	112	13,9
T. genital	29	7,2	33	8,2	62	7,8
SNC	18	4,5	19	4,7	37	4,7
MFM*	6	1,5	16	4,0	22	2,7
TGI*	3	0,7	14	3,4	17	2,1
Def Pared Abd	6	1,5	7	1,7	13	1,6
T. urinario	6	1,2	4	0,7	10	1,2
Trisomía 21*	4	1,0	7	1,7	11	1,4
T. respiratorio	2	0,5	3	0,7	5	0,6
Otros:						
S Potter	2	0,5	5	1,3	7	0,9
Trisomía 18	1	0,3	1	0,3	2	0,2
Goldenhar	1	0,3	1	0,3	2	0,2
Treacher Collins	1	0,3	1	0,3	2	0,2
Linfangioma	1	0,3	1	0,3	2	0,2
Pierre-Robin	0	0,0	2	0,5	2	0,2
S Apert	0	0,0	2	0,5	2	0,2
Werdning Hoffman	1	0,3	0	0,0	1	0,1
Del 9 (p)	1	0,3	0	0,0	1	0,1
Tumor cuello	1	0,3	0	0,0	1	0,1
S Poland	1	0,3	0	0,0	1	0,1
O imperfecta	1	0,3	0	0,0	1	0,1
VACTER	1	0,3	0	0,0	1	0,1
Artrogriposis	0	0,0	1	0,3	1	0,1
S Pterigium letal	0	0,0	1	0,3	1	0,1
D Tanatofórica	0	0,0	1	0,3	1	0,1
CHARGE	0	0,0	1	0,3	1	0,1
Meckel Gruber	0	0,0	1	0,3	1	0,1
Antley Bixler	0	0,0	1	0,3	1	0,1
Quilotórax congénito	0	0,0	1	0,3	1	0,1
Total	403	100,0	403	100,0	806	100,0

T: Tracto. SNC: Sistema Nervioso Central. MFM: Malformaciones múltiples. TGI: Tracto gastrointestinal. S: Síndrome. O: Osteogénesis. D: Displasia.

Es necesario advertir que no se consignaron en el estudio actual antecedentes económicos familiares, ni nivel de escolaridad, condiciones que podrían contribuir a explicar las diferencias encontradas.

Otro dato que aporta nuestro trabajo es la mayor proporción de niños con menor peso al

nacer en las madres adolescentes, bien sea que presenten o no malformaciones, frente a los neonatos de la madres mayores, ($p= 0,03$). Esta diferencia es similar a otras publicaciones en las que se comunica 6,9% de bajo peso de nacimiento en los hijos de madres de mayor edad y 14,1% en los hijos de madres adolescentes¹².

El menor peso de nacimiento, se ha relacionado con el tabaquismo y el consumo de drogas alucinógenas durante la gestación. En la adolescencia ésta podría ser una de las causas. Sin embargo, no se han podido asociar estas variables en el presente estudio, condición que podría deberse a defectos en la recolección de datos y/o la falta de referencia del uso de las mismas por parte de las madres entrevistadas, sobre todo si se consideran los últimos informes del CONACE que reportan un crecimiento del consumo de drogas alucinógenas, alcohol y tabaco por los adolescentes y escolares chilenos^{3,16,17}.

Existe además otra teoría para tener menos peso al nacer y es que como la adolescente es una mujer aún en desarrollo, consumiría más energía diariamente y que al encontrarse embarazada, competiría con el feto por la consecución de la misma, produciéndose la tendencia de estos niños a la desnutrición intrauterina¹⁸.

No se encontró diferencia significativa en la tasa de recién nacidos prematuros hijos de madres adolescentes (17,5%) al compararlos con el grupo de madres mayores (14,9%), ($p > 0,05$). Al comparar los neonatos con prematuridad extrema, entre los dos grupos, tampoco se encontraron diferencias significativas, contrariamente a lo publicado por otros autores, quienes reportan incrementos de hasta 5 veces la tasa de recién nacidos prematuros extremos y de 2 veces la tasa de prematuros en los hijos de madres adolescentes frente a los RN de madres mayores. Los autores aclaran, a su vez, que estos riesgos fueron más altos en el rango de edad materna entre 13 y 15 años^{19,20}.

El porcentaje de hijos con malformaciones congénitas no fue significativamente diferente entre el grupo de adolescentes y madres mayores, encontrándose 7,1% y 6,9%, respectivamente. No obstante, estas cifras son más altas que las de la población general (2 a 5%), esto podría depender de un sesgo de selección de muestra si se considera que nuestro hospital es un centro de

referencia para tratamiento y manejo de embarazos de alto riesgo.

Por otra parte, existen estudios que informan tasas de malformaciones en hijos de madres adolescentes tan altas como 21%, pero hay que aclarar que las muestras analizadas en estos trabajos fueron pequeñas y que consideraron un rango de edad diferente al empleado por nosotros, entre 12 y 15 años⁵.

Se encontró que el antecedente de otro malformado en la familia, es un factor de riesgo en ambos grupos, para las adolescentes tener al menos un familiar afectado tiene un OR de 3,37 y para las madres mayores el OR: se eleva a 4,13; condición congruente con reportes previos de la literatura²¹⁻²³.

Las malformaciones encontradas fueron muy similares en ambos grupos, siendo más frecuentes en las adolescentes las malformaciones craneofaciales ($p 0,02$) y en las madres mayores los niños con malformaciones múltiples ($p 0,03$), síndrome de Down ($p 0,03$) y anomalías del tracto gastrointestinal ($p 0,03$).

Un hecho importante, que corrobora lo publicado por otros autores²⁴, son tres casos de gastrosquisis, todos hijos de madres jóvenes, uno de ellos hijo de madre adolescente y dos de mujeres de 20 años de edad. La literatura comunica que la etiología de esta malformación sería una disrupción vascular, que se produce de preferencia en embriones y fetos de mujeres jóvenes, dando como promedio 20,4 años²⁴.

En conclusión, de acuerdo a los datos analizados no se detectó incremento significativo de las malformaciones congénitas, ni de prematuridad en hijos de madres adolescentes. Se sugiere implementar estudios epidemiológicos longitudinales y prospectivos sobre los embarazos de las mujeres adolescentes, así como de seguimiento de sus hijos, dado que el presente reporte descriptivo retrospectivo sugiere al menos, la existencia de diferencias significativas del peso de nacimiento en estos niños.

REFERENCIAS

1. www.Minsal.cl
2. MINISTERIO DE EDUCACIÓN DE LA REPÚBLICA DE CHILE. *Encuesta de caracterización socioeconómica nacional (CASEN 2000) sobre el estado de la educación en Chile*. 2001.
3. MINISTERIO DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA DE CHILE. CONACE. *Estudio nacional de drogas en la población escolar de Chile*. 2001.
4. GRAZI RV, REDHEENDRAN R, MUDALIAR N, BANNERMAN RM. Offspring of teenage mothers: congenital malformations, low birth weights and other findings. *J Reprod Med* 1982; 27: 89-96.
5. VINATIER D, MONNIR JC, MULLER P, DELECOUR M, CREPIN G. Pregnancy and delivery in adolescents. A propos of 112 case reports. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1984; 79: 549-54.
6. HUTCHINS FL, KENDALL N, RUBINO J. Experience with teenage pregnancy. *Obst and Gynecol* 1979; 54: 1-5.
7. LARSSON J, SVANBERG L. Teenage deliveries in a Swedish population in the 1970's. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62: 467-72.
8. NAZER J, ARAVENA T, CIFUENTES L. Malformaciones congénitas en Chile. Un problema emergente. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 895-904.
9. CIFUENTES L, NAZER J, CATALÁN J. Malformaciones congénitas: Un modelo basado en factores de riesgo. *Rev Méd Chile* 1989; 117: 611-7.
10. NAZER J, CIFUENTES L, RUIZ G. Edad materna como factor de riesgo para malformaciones congénitas. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 299-302.
11. CASTILLA E. *Manual operacional del Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC)* 1995. FioCruz- Rio de Janeiro: Editorial Fundação Oswaldo Cruz, 1995.
12. GORTZAK-UZAN L, HALLAK M, PRESS F, KATZ M, SHOHAM-VARDI I. Teenage pregnancy: risk factors for adverse perinatal outcome. *J Matern Fetal Med* 2001; 10: 393-7.
13. ALI M, LUISEGED S. Factors influencing adolescent birth outcome. *Ethiop Med J* 1997; 35: 35-42.
14. KUSHWAHA KP, RAI AK, RATHI AK, SINGH YD, SIROHI R. Pregnancies in adolescents: fetal, neonatal and maternal outcome. *Indian Pediatr* 1993; 30: 501-5.
15. YODER BA, YOUNG MK. Neonatal outcome of teenage pregnancy in a military population. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 500-6.
16. CORNELIUS MD, TAYLOR PM, GEVA D, DAY NL. Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: effects on offspring gestational age, growth and morphology. *Pediatrics* 1995; 95: 738-43.
17. WAGNER CL, KATIKANEMI LD, COX T, RYAN RM. The impact of prenatal drug exposure on the neonate. *Obst Gynecol Clinics NA* 1998; 25: 169-94.
18. GALE R, SEIDMAN DS, DOLLBERG S, ARMON Y, STEVENSON DK. Is teenage pregnancy a neonatal risk factor? *J Adolesc Health Care* 1989; 10: 404-8.
19. STACHENKO SJ, BATTISTA RN. Congenital malformations as a cause of neonatal and postnatal death in Massachusetts (1970-1980). *Am J Prev Med* 1987; 3: 157-63.
20. OLAUSSON PO, CNATTINGIUS S, HAGLUND B. Teenage pregnancies and risk of late fetal death and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 116-21.
21. HUBNER ME, NAZER J, CIFUENTES L. Sexo ambiguo prevalencia al nacimiento en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 509-14.
22. NAZER J, HUBNER ME, VALENZUELA P, CIFUENTES L. Malformaciones congénitas anorrectales y sus asociaciones preferentes. Experiencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, periodo 1979-1999. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 519-25.
23. HUBNER ME, NAZER J, CIFUENTES L. Atresia esofágica y malformaciones asociadas. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 655-9.
24. PENMAN DG, FISHER RM, NOBLETT HR, SOOTHILL PW. Increase in incidence of gastroschisis in the south west of England in 1995. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 328-31.