



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”



**Estudio Multicéntrico de Somatometría en una Muestra
de Recién Nacidos de la Población Mexicana:
Evolución de 1978 a 2004**

Tesis que para obtener el título de
MÉDICO ESPECIALISTA EN GENÉTICA

PRESENTA
Dr. Luis Rodrigo Macias Kauffer

Director de tesis
Dr. Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Autorizaciones

Dr. Luis Federico Uscanga Dominguez
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Osvaldo Máximo Mutchinick Baringoltz
DIRECTOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dedicatoria

A mis padres, a mis hermanas, a Andreu y a los niños por venir.

**Estudio Multicéntrico de Somatometría en una Muestra
de Recién Nacidos de la Población Mexicana:
Evolución de 1978 a 2004**

Índice

Resumen	4
Introducción	6
<i>Importancia, frecuencia y factores de riesgo para el nacimiento pretérmino</i>	7
<i>Clasificación y relevancia del retraso en el crecimiento intrauterino</i>	8
<i>Epidemiología del bajo peso al nacimiento</i>	9
<i>Efectos del bajo peso al nacimiento</i>	12
<i>La Talla y el Perímetro cefálico en el recién nacido</i>	13
<i>Patrones temporales y factores de riesgo para BPN y nacimiento pretérmino</i>	14
Metodología	16
Resultados	19
<i>Características de la población</i>	19
<i>Tendencias temporales en valores somatométricos y edad gestacional</i>	19
<i>Variación de factores prenatales y perinatales durante los periodos de estudio</i>	21
<i>Modificadores de valores somatométricos al nacimiento</i>	22
Discusión	24
Referencias	28
Figuras y tablas	34

Resumen

El peso al nacimiento tiene relación directa con mortalidad neonatal, además de ser factor de riesgo para enfermedades crónicas como parálisis cerebral, diabetes mellitus e hipertensión arterial. El peso al nacimiento está determinado principalmente por la edad gestacional y el índice de crecimiento fetal. La duración de la gestación puede verse modificada por la edad materna y el nivel socioeconómico, mientras que el índice de crecimiento fetal se ha asociado a la ganancia de peso materna y diabetes mellitus entre otros. Al relacionar peso y talla al nacimiento se pueden hacer inferencias acerca del patrón de crecimiento intrauterino, por su parte el perímetro cefálico se correlaciona con el tamaño cerebral. En esta tesis se utiliza información somatométrica recabada por el Registro y Vigilancia de Malformaciones Congénitas Externas en el periodo 1978-2004 para analizar el peso, la talla, el perímetro cefálico, el índice ponderal y la edad gestacional de recién nacidos sin malformaciones y su variación a través del periodo de estudio. También se analiza la variación en factores sociodemográficos paternos y prenatales que pudieran influir en la somatometría del recién nacido. El análisis de variación en los valores somatométricos se realizó dividiendo el estudio en 5 periodos y comparando los promedios en los valores mediante prueba de ANOVA. La variación en los factores sociodemográficos y prenatales se analizó mediante ANOVA para variables continuas normales, prueba de Kruskal-Wallis para variables continuas sin distribución normal y prueba de χ^2 para tendencia en variables discretas. Se desarrollaron modelos de regresión lineal con peso, talla y perímetro cefálico como variables dependientes.

Se incluyeron al estudio 14 828 RN, de los cuales 47.67% nació a una altitud igual o mayor de 2000 metros sobre el nivel del mar. El promedio de peso en el periodo 1978-1982 fue de 3026g, mientras que en el periodo 1999-2004 fue de 3219g (diferencia 193.21g IC 95% 154.58, 231.84). La talla mostró una variación de 0.70 cm (IC 95% 0.50, 0.90) y el perímetro cefálico de 0.43 cm (IC 95% 0.30, 0.56). La edad gestacional no se modificó durante el periodo del estudio. En cambio la frecuencia de RN pretérmino disminuyó 53.48% entre los periodos 1978-1982 a 1993-1998, con un aumento del 20.23% entre los periodos 1993-1998 a 1999-2004. Se observó variación entre los periodos del estudio en la edad materna, la edad paterna, el nivel socioeconómico, el número de hijos, el espaciamiento, el uso de anticonceptivo y el diagnóstico de enfermedad crónica en la madre.

La regresión lineal para peso, teniendo como principal variable predictora la edad gestacional, mostró mejor correlación en RN pretérmino que de término (r^2 0.45 y 0.06 respectivamente). En recién nacidos pretérmino la metrorragia del primer trimestre se correlacionó a una disminución de 81.5 g en el peso, mientras que la enfermedad materna crónica (excluyendo diabetes) se correlacionó a una disminución de 98.94 g. En recién nacidos de término la metrorragia materna tuvo un efecto hacia la ganancia de 45.67 g y la diabetes materna un efecto de ganancia de 250.25g.

Algunas fortalezas de este estudio es la baja probabilidad de inclusión de recién nacidos con causa sindrómica de alteraciones del crecimiento prenatal y la verificación sistemática prospectiva de

la información. Posibles debilidades del estudio son variación tanto poblacional como en técnica somatométrica entre un hospital y otro, así como la ausencia de algunas variables importantes relacionadas a peso al nacimiento como peso de la madre y tabaquismo materno. Las tendencias a largo plazo en el peso de recién nacidos mexicanos captados por el RYVEMCE son similares a las observadas en países desarrollados.

Introducción

El periodo de desarrollo intrauterino constituye uno de los más vulnerables del ciclo vital, con influencia duradera y profunda en el crecimiento posterior. Se reconoce universalmente que el tamaño al nacimiento es un indicador importante de la salud fetal y neonatal. El tamaño al nacimiento es producto de la duración de la gestación y el índice de crecimiento fetal.

Comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud ¹

El peso al nacimiento es utilizado para valorar la salud maternofetal de una población por estar relacionado a diversos elementos de la salud materna en general y obstétrica en particular, además de tener una relación estrecha con mortalidad y morbilidad neonatal. La relación entre peso al nacimiento y mortalidad forma una curva en *J* invertida con un aumento en escala logarítmica de la mortalidad conforme disminuye el peso (figura 1)². El peso al nacimiento se ve afectado por diversas situaciones frecuentes en países subdesarrollados, como la desnutrición crónica, el exceso de trabajo, la mala atención del embarazo y el bienestar físico en general³. Uno de los motivos por los cuales el peso al nacimiento se utiliza ampliamente es la relativa facilidad en su obtención, aunque estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) constatan que en el tercer mundo no se obtiene el peso de la mitad de los recién nacidos (RN)⁴. Hay dos elementos que determinan de manera predominante el peso al nacimiento: la edad gestacional y el índice de crecimiento fetal¹. De manera análoga, hay dos elementos principales en el origen del bajo peso al nacimiento (BPN), el nacimiento pretérmino y el retraso en el crecimiento intrauterino (RCIU). En países desarrollados el nacimiento pretérmino es el principal contribuyente para BPN. La frecuencia promedio de BPN en estos países es del 7.5% de los nacimientos. Cuando la frecuencia de BPN rebasa el 10%, situación que ocurre sobretodo en el Sur de Asia, África Subsahariana y en algunos países de América Latina; las alteraciones en el índice de crecimiento fetal son la alteración más frecuente en la génesis del BPN^{5,6,7}.

Se define el BPN como un peso menor a 2500g en la primera determinación somatométrica realizada a un RN. Este punto de corte se estableció por un riesgo de mortalidad 20 veces mayor que aquellos RN con peso promedio al nacimiento para esa población. Aunque la dicotomía que implica esta definición (peso menor 2500g vs peso mayor o igual a 2500 g) es práctica como meta de salud pública⁴ y abarca un amplio espectro de alteraciones, tiene la desventaja de englobar tanto nacimiento pretérmino como RCIU, los cuales tienen diferentes factores de riesgo. Además, como se puede observar en la figura 1, la curva de peso al nacimiento y mortalidad no tiene cambio de pendiente al cruzar la abscisa correspondiente a 2500g, por lo que el peso al nacimiento como variable continua es más interesante desde el punto de vista epidemiológico y tiene mayor sentido biológico². A continuación se discutirá la relevancia y los factores de riesgo tanto para el nacimiento pretérmino como el RCIU.

Importancia, frecuencia y factores de riesgo para nacimiento pretérmino

El nacimiento pretérmino, definido como aquel que ocurre antes de las 37 semanas de gestación cumplidas,⁸ es el principal factor relacionado a mortalidad neonatal. En países desarrollados el nacimiento pretérmino se presenta en 60-80% de los RN sin malformaciones congénitas que mueren en periodo neonatal⁹ y en 17-34% de los niños que mueren durante el primer año de vida¹⁰. Aproximadamente 45-50% de los nacimientos pretérmino son idiopáticos, 30% se relacionan a ruptura prematura de membranas y 15-20% se deben a inducción del parto o cesárea por indicación médica p. ej. preeclampsia-eclampsia y sufrimiento fetal. Los principales predictores de nacimiento pretérmino son gestación previa con nacimiento pretérmino y nivel socioeconómico materno bajo. Se ha observado que parte del efecto del nivel socioeconómico en países desarrollados puede ser explicado por el tabaquismo materno. Las madres fumadoras tienen el doble de riesgo para nacimiento antes de la semana 32 que las no fumadoras y el tabaquismo es más frecuente entre las madres de menor nivel socioeconómico¹¹. Otros factores de riesgo identificados para nacimiento pretérmino, muchos de ellos relacionados a nivel socioeconómico bajo, son pobreza, educación materna baja, madre joven, estado civil soltero y atención prenatal inadecuada.

En Estados Unidos de América la frecuencia de prematurez es del 19% entre madres de raza negra y del 11% entre madres de raza blanca, esta diferencia no desaparece al ajustar por los factores socioeconómicos mencionados en el párrafo anterior. Entre las mujeres de raza negra la razón de momios de parto pretérmino con peso del RN menor a 1500g entre madres que reportan haber sufrido discriminación racial es 2.6 (IC 95% 1.2, 5.3) al compararse con madres de raza negra que no reportan discriminación racial. Además la frecuencia de nacimiento pretérmino ha aumentado 40% entre las madres de raza negra nacidas en Estados Unidos de América con respecto a sus madres o abuelas nacidas en África o el Caribe. Al posible efecto de la discriminación racial sobre la salud física se le ha denominado hipótesis del desgaste (traducción personal de weathering hypothesis). Esta hipótesis podría llevar a la identificación de medidas de prevención específicas para nacimiento pretérmino en esa población.

La infección podría explicar el 25% de los nacimientos pretérmino, principalmente como predisponente de ruptura prematura de membranas. Hay evidencia de colonización bacteriana en el 79% de los nacimientos anteriores a la semana 23 de gestación y un declive a 11% en los nacimientos que alcanzan 31-34 semanas de gestación. En países desarrollados se ha observado un aumento del nacimiento pretérmino en los últimos años. En Estados Unidos de América la frecuencia de nacimiento pretérmino fue de 12.8% de los nacimientos registrados en 2006, un aumento de 20% desde 1990¹². La inducción del parto o cesárea por indicación médica parecen ser responsables de este aumento.

Clasificación y relevancia del retraso en el crecimiento intrauterino

Debido a la estrecha relación entre la edad gestacional y el crecimiento fetal (figura 2), hasta principios de la década de los sesentas se presuponía que un RN con bajo peso era pretérmino. Las observaciones de Lubchenco et al.¹³ permitieron reconocer que existen RN con crecimiento insuficiente a pesar de una edad gestacional adecuada. Al estado en el que el crecimiento fetal se encuentra inhibido y el feto no alcanza su crecimiento potencial para una edad gestacional dada (índice de crecimiento fetal disminuido) se le denomina RCIU¹⁴. A su vez se separó el RCIU, tras el análisis de los patrones de crecimiento y la etiología, en dos grupos.

El RCIU simétrico se caracteriza por disminución de las dimensiones esqueléticas, incluyendo perímetro cefálico. Se ha relacionado a agresiones tempranas que limitan el crecimiento fetal, como desnutrición materna crónica, tabaquismo, anomalías cromosómicas, enfermedades monogénicas, exposición a fármacos u otros agentes químicos e infección fetal. También se ha relacionado a malformaciones congénitas no sindrómicas. Esta asociación hace suponer la existencia de un estímulo externo y/o estado predisponente que puede alterar tanto la organogénesis como el crecimiento. Se postula que las anomalías asociadas al RCIU simétrico afectan el crecimiento en una etapa de multiplicación celular vigorosa, el primer trimestre del embarazo, por lo que el peso, la talla y el perímetro cefálico se ven afectados por igual. Por lo tanto la relación entre peso y talla se conserva. Para cuantificar la relación peso/talla en el RN utiliza el índice ponderal [peso(kg)/talla(m)³]. Por otra parte, cuando lo que se ve afectado en mayor medida es el aumento de tamaño celular y la acumulación de grasa (eventos que dan lugar a la ganancia de peso propia del segundo y tercer trimestres), el peso se ve más afectado que la talla y el perímetro cefálico, por tanto el índice ponderal disminuye. En este caso se produce un retraso en el crecimiento asimétrico. Este generalmente es resultado de factores que limitan la disponibilidad de sustratos para el metabolismo fetal de forma tardía. Entre los principales se encuentran los trastornos hipertensivos del embarazo y la disminución en la perfusión uteroplacentaria. Las teorías que relacionan el tipo de RCIU con el periodo del embarazo se basan al menos parcialmente en el hecho que se observan más nacimientos con RCIU simétrico en países en vías de desarrollo que en países desarrollados¹⁵.

Sin embargo existe evidencia que va en contra una afectación tardía del crecimiento fetal en la génesis de la desproporción somática al nacimiento. Kramer¹⁶ afirma que la relación establecida entre la etapa del embarazo en la que se origina el RCIU y las proporciones corporales al nacimiento se fundamenta en curvas de crecimiento antiguas que muestran desaceleración del aumento en la longitud durante el segundo trimestre. Este patrón de crecimiento se contrapone a mediciones seriadas por ultrasonido y a terminaciones del embarazo inducidas por prostaglandinas en donde tanto la longitud del vértex al talón, el diámetro biparietal y el perímetro cefálico aumentan de forma lineal durante el embarazo. La relación entre el tipo de RCIU y la etapa de la gestación afectada puede ser aún menos clara dependiendo de la gravedad del RCIU, ya que con un RCIU importante, independientemente de la etapa, se afectará el índice ponderal.

Un estudio que analizó de forma prospectiva el índice ponderal en embarazos de madres sujetas a restricción alimentaria estacional concuerda con la postura de que el índice ponderal es mal indicador de la etapa gestacional en la que ocurre la restricción al desarrollo. La restricción alimentaria durante el segundo trimestre no se asoció a menor peso, talla o índice ponderal, mientras que la restricción en el tercer trimestre se asoció a menor peso y talla, sin afectar el índice ponderal. En un estudio retrospectivo de 1316 RN, el índice ponderal no tuvo valor pronóstico para complicaciones neonatales a ninguna edad gestacional. Un estudio donde se determinaron patrones de crecimiento prenatales no encontró relación entre índice ponderal y calificación de Apgar, anomalías de la frecuencia cardíaca, acidosis, ileo meconial, ingreso a terapia intensiva o complicaciones maternas. Por último, un estudio prospectivo que incluyó 9226 nacimientos encontró que el índice ponderal no era predictor de ingreso a terapia intensiva neonatal u hospitalización prolongada¹⁷. Por otra parte, un estudio en Brasil con seguimiento a un año mostró que un índice ponderal bajo confiere un riesgo relativo ajustado para edad gestacional de 4.09 (IC 95% 1.92, 8.72) para mortalidad y de 2.65 (IC 95% 2.13, 3.29) para hospitalizaciones¹⁸.

A pesar de estos resultados controvertidos, se sigue recomendando la clasificación del RCIU en simétrico y asimétrico con fines pronósticos cuando se detecta durante la gestación. El RCIU simétrico conlleva un peor pronóstico que el RCIU asimétrico ya que las etiologías relacionadas a éste no tienen un tratamiento prenatal específico. Además, se ha encontrado que en hombres el índice ponderal es mejor predictor de enfermedad cardiovascular en el adulto que el BPN, mientras que en mujeres la longitud fue el valor somatométrico al nacimiento que mostró mayor asociación¹⁹.

Epidemiología del bajo peso al nacimiento

La falta de registro y confiabilidad de la edad gestacional en países en vías de desarrollo ha hecho que la información epidemiológica de los principales componentes del BPN, es decir la prematuridad y el RCIU, en la mayor parte de estos países sea escasa. Una dificultad es la falta de atención prenatal, lo que hace difícil establecer con certeza la edad gestacional y por tanto valorar el índice de crecimiento fetal. Debido a que el crecimiento fetal frecuentemente se infiere mediante el peso al nacimiento considerando la edad gestacional, el concepto pequeño para edad gestacional (PEG) frecuentemente se utiliza como un aproximado de RCIU. A pesar de estas limitantes, se sabe que tanto el BPN como la prematuridad son más frecuentes en países en vías de desarrollo que en países desarrollados. Se estima que una frecuencia de BPN del 10% en Latinoamérica y el Caribe, con lo cual se ubica como la región con una menor frecuencia de BPN después de América del Norte y Europa (7.7% y 6.4% respectivamente). La región con la mayor frecuencia es Asia, con un 18.3%. Los datos utilizados para México en este reporte son de 1999 y presentan una frecuencia de BPN del 9%³. En países desarrollados la frecuencia de BPN ha tenido poca variación en los últimos años. En Estados Unidos de América (EUA) el mínimo histórico fue de 6.4% registrado en 1984, desde entonces ha habido un ligero aumento hasta el 7.7% reportado en 2004. Se cree que este

aumento se debe a la mayor frecuencia de nacimientos pretérmino, los cuales pueden ser secundarios a un aumento en embarazos múltiples relacionado a reproducción asistida e intervención obstétrica.

Se ha encontrado que en países en vías de desarrollo la frecuencia del BPN tiene una correlación muy estrecha con la frecuencia de RCIU. Al analizar las frecuencias de BPN, prematuridad y RCIU en 11 poblaciones de países desarrollados y 25 de países en vías de desarrollo, se encontró un coeficiente de correlación de 0.95 con $p > 0.001$ entre la incidencia de BPN y el RCIU en países en vías de desarrollo, mientras que en países desarrollados la p para esta correlación fue de 0.54²⁰. Al analizar 9660 nacimientos ocurridos entre 1981-1983 en un hospital público mexicano se encontró una frecuencia de prematuridad del 11.7%. El 9.8% de los RN eran pequeños para la edad gestacional, de estos 1.2% fueron simétricos y 8.6% asimétricos²¹.

La talla y peso materno bajos al momento del embarazo, así como la pobre ganancia de peso durante el mismo son factores de riesgo importantes para BPN, especialmente a expensas de RCIU, ya que la duración de la gestación no se ve influenciada por estos factores²². En EUA la prevalencia de BPN es de 11.1% en mujeres con IMC menor a 18.5kg/m² contra 7.5% en mujeres con IMC normal. Asimismo la prevalencia de BPN es del 11.4% en mujeres que tienen una ganancia de peso menor a la recomendada, en comparación a 7.2% en aquellas que subieron de peso apropiadamente. Existen otros factores además de la baja disponibilidad de alimentos que influyen en el peso materno y por lo tanto en el peso del RN, como son el embarazo en la adolescencia, un intervalo intergenésico corto, la restricción dietética voluntaria y la actividad física intensa. Ha habido diversos estudios, la mayor parte de ellos descriptivos, en los que se prueba la eficacia de la suplementación con micronutrientes en las distintas etapas de la gestación para prevenir el BPN. Un estudio controlado en Tanzania en mujeres con infección por VIH mostró una reducción del BPN al nacimiento del 44% y del parto anterior a las 34 semanas en un 39%²⁵. Un estudio realizado en México que comparó la administración de múltiples micronutrientes contra la administración de hierro no encontró diferencias entre el peso y la talla de los RN de ambos grupos, aunque se ha puesto en duda la confiabilidad de estos resultados dada la alta pérdida al seguimiento (229/874) y la baja incidencia de BPN en esta población (9%)²⁶. En Nepal se encontró una diferencia de 77g (IC 95% 24, 130) en el peso al nacimiento y una disminución del BPN de un 25% al comparar madres que recibían hierro y ácido fólico contra madres que recibían múltiples micronutrientes. Estos datos indican que la deficiencia de micronutrientes tiene un papel en el BPN y prematuridad especialmente en situaciones de restricción calórica²⁷. Por ello se ha propuesto la vigilancia nutricional materna como medida para disminuir el BPN.

Otro estudio²⁴ realizado por investigadores del Instituto Mexicano del Seguro Social y la Organización Panamericana de la Salud atribuye al nivel socioeconómico bajo definido como madre y/o pareja desempleados o sin bienes un RR para BPN de 2.19 (IC 95% 1.18, 4.07). En este estudio que incluyó 158 nacimientos con peso menor de 2500g y 474 con peso igual o mayor de 2500 no

se encontró asociación entre BPN y edad materna, años de educación materna, estado civil, tabaquismo antes y durante el embarazo (factor de riesgo demostrado), hipertensión o infección de vías urinarias durante el embarazo, suplementación con calcio o hierro, cuidado prenatal, primiparidad o aborto previo. El peso materno menor de 48kg, el haber tenido un hijo pretérmino y el haber tenido un hijo con bajo peso presentaron un RR para BPN de 1.61 (IC 95% 1.09, 3.84), 1.75 (IC 95% 1.06, 2.90) y 2.55 (IC 95% 1.44, 4.50) respectivamente.

Finalmente, un estudio ampliamente citado que buscó determinar la influencia de factores maternos en el crecimiento intrauterino controlando por edad gestacional utilizó la estrategia de agrupar los RN de acuerdo a su edad gestacional y realizar un transformación z del peso para cada grupo. El análisis de regresión lineal múltiple mostró como factores de mayor repercusión en el crecimiento intrauterino la enfermedad hipertensiva del embarazo severa ($\beta = -0.1169$, $p < 0.001$), el antecedente de hijo con bajo peso ($\beta = -0.1064$, $p = 0.0056$) y la diabetes materna ($\beta = 0.0933$, $p < 0.001$). Otros factores con efecto significativo sobre el peso al nacimiento, otra vez considerando edad gestacional fija fueron sexo masculino ($\beta = 0.04$), tabaquismo materno ($\beta = -0.011$ por paquete al día), ganancia de peso materna neta durante el embarazo ($\beta = 0.037$ por cada 10 kg de aumento), ganancia de peso materna antes del embarazo ($\beta = 0.025$ por cada 10 kg de aumento), paridad ($\beta = 0.02$ por cada nacimiento previo), talla materna ($\beta = 0.016$ por cada 10cm). El coeficiente de correlación (r^2) total para el modelo fue de 0.1719,⁶ lo cual indica que aún hay muchos factores desconocidos que influyen en el crecimiento prenatal.

La gestación a altitud elevada también es un factor que modifica el peso al nacimiento. A este respecto se ha observado que la mayor altitud genera una curva de peso al nacimiento desplazada a la izquierda con una disminución de 121g en el promedio de peso por cada 1000m sobre el nivel del mar. La curva de mortalidad con respecto al peso también se desplaza a la izquierda, por lo que se propone que a mayor altura también se modifica el peso ideal. Es importante señalar que el efecto de la altitud no presenta interacción estadística con los factores que modifican el peso al nacimiento mencionados previamente^{2,23}.

En EUA se ha demostrado de forma repetida diferencias en la prevalencia de BPN dependiendo de la raza. Usando datos de registros de nacimientos ocurridos en EUA entre 1995-1997, se encontró una prevalencia de BPN de 4.91% entre blancos no hispanos, 11.55% entre negros y 5.38% entre hispanos²⁸. Otro estudio que incluyó nacimientos dentro del mismo período de tiempo, pero únicamente del estado de California, encontró una frecuencia de BPN en hijos de blancos nacidos en EUA de 5.7%, 12.5% en hijos de negros nacidos en EUA, 5.2% en hijos de Mexicanos nacidos fuera de EUA y de 9.1% en hijos de Indús nacidos fuera de EUA. Junto con una mayor frecuencia de BPN, los negros en EUA tienen un inicio de atención prenatal más tardía, menor nivel de educación y mayor proporción de partos con subsidio gubernamental en comparación a los blancos. No se ha encontrado una explicación satisfactoria a la frecuencia relativamente baja de BPN entre hijos de mexicanos en EUA, se ha propuesto que puede haber diferencias en el comportamiento

prenatal, la dieta, factores psicosociales, apoyo social, efecto del trabajador saludable y ausencia de factores de riesgo no identificados entre las madres²⁹. Los factores genéticos podrían ser una explicación alterna.

Efectos del bajo peso al nacimiento

Un crecimiento insuficiente durante el desarrollo intrauterino se asocia de manera importante a morbilidad y mortalidad tanto inmediata como a largo plazo (figura 1). Se ha observado que la mortalidad difiere dependiendo si el BPN está relacionado a RCIU o no, tanto en prematuros como en RN de término. En RN de término, aquellos con pesos entre 1500-2500 tienen una mortalidad 5-30 veces mayor a la de los niños con pesos entre las percentilas 10-90⁷. En nacimientos de un hospital público mexicano ocurridos entre 1981-1983 la mortalidad neonatal para los RN de término con peso adecuado para su edad gestacional fue 2.8 x1000 nacimientos. El RR para muerte entre los RN prematuros con peso adecuado para edad gestacional fue de 10.3 (IC 95% 6.6, 16.0), entre los prematuros con peso bajo para edad gestacional fue de 57.7 (IC 95% 38.7, 85.9), y entre los RN de término pequeños para su edad gestacional fue de 5.2 (IC 95% 2.7, 9.6).³⁰

Estudios de cohorte recientes realizados con el objetivo de cuantificar el riesgo de muerte relacionado al RCIU encontraron que considerando muerte por cualquier causa los RN con peso 1500-1999g tenían un riesgo relativo para mortalidad de 8.1 (IC 95% 3.3, 19.3) y aquellos con peso 2000-2499 un riesgo relativo de 2.8 (95% CI 1.8-4.4) en comparación a aquellos con peso de 2500g o más³¹.

Un estudio retrospectivo que incluyó información de 124 unidades de terapia intensiva neonatales, encontró una mortalidad de 3.8% entre los RN con peso adecuado para edad gestacional y sin datos de RCIU durante la gestación. La razón de momios para muerte entre los RN pequeños para edad gestacional o con datos prenatales de RCIU fue 2.5 (IC 95% 2.1, 2.8); 1.6 (IC 95% 1.3, 1.8) para enterocolitis necrosante, 1.7 (IC 95% 1.4, 1.8) para apoyo ventilatorio \geq 28 días y 1.5 (IC 95% 1.2, 2.0) para retinopatía del prematuro³². Cnattingius et al.³³, usando el registro de nacimientos suecos, reporta que la muerte fetal tardía (definida como óbitos paridos a partir de 28 semanas de gestación completas) en individuos sin malformaciones congénitas tiene una frecuencia de 2.1/1000 entre aquellos RN con una relación de peso observado sobre peso esperado para edad gestacional y sexo 0.90, 4.7/1000 en los que la relación entre 0.75 y 0.90 y 32.8/1000 en los que la relación es 0.75. Entre las principales complicaciones del parto prematuro se encuentra la parálisis cerebral, definida como un desorden en el control del movimiento y postura aberrante que aparece temprano en la vida secundario a una lesión o disfunción del sistema nervioso central que no es resultado de una enfermedad cerebral progresiva o degenerativa reconocida. La parálisis cerebral a su vez presenta como complicaciones principales crisis convulsivas (50% de los casos) y retraso mental (30-50% de los casos). Entre 241 casos de parálisis cerebral detectados mediante un registro poblacional en

Suecia entre 1991 y 1994, el 36% nació antes de las 28 SDG, 25% entre las semanas 28-31, 2.5% entre 32-38 semanas y 37% fueron de término³⁴. Además de la afectación neurológica severa, es posible que el nacimiento prematuro genere cambios cognitivos y del comportamiento sutiles, pero aún así relevantes. Un meta-análisis que incluyó 16 estudios casos y controles comparando coeficiente intelectual (CI) y problemas de comportamiento entre RN prematuros vs. RN de término encontró que la diferencia media ajustada para IQ del fue de 10.2 (IC 95% 9.0, 11.5) y el riesgo relativo para trastorno por déficit de atención fue de 2.64 (IC 95% 1.85, 3.78).³⁵

Además de los efectos del RCIU y la prematurez sobre el RN, se han asociado indicadores de crecimiento fetal como la talla, el índice ponderal y el peso placentario con la incidencia de diversas enfermedades en el adulto, tales como cardiopatía isquémica, diabetes mellitus tipo 2 y factores de riesgo para enfermedades como hipertensión, intolerancia a la glucosa y dislipidemia. La mayoría de estos estudios se basan en cohortes de sujetos adultos de los cuales se cuenta con un registro de sus datos al nacimiento. En un estudio de este tipo en donde las variables dependientes fueron hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 en sujetos entre 60 y 80 años³⁶, no solo se consideró el peso al nacimiento si no la combinación de un índice de crecimiento fetal disminuido y un aumento en el índice de masa corporal (IMC) en edad escolar. El grupo de referencia fueron sujetos con peso al nacimiento ajustado por edad gestacional y año de nacimiento mayor a 4kg e IMC a los 11 años de hasta 15.7 kg/m². En los sujetos con el menor estrato de peso al nacimiento ajustado por edad gestacional y año de nacimiento (hasta 3 kg) y mayor IMC a los 11 años (>17.6 kg/m²) el riesgo relativo para diabetes mellitus tipo 2 fue de 2.5 (IC 95% 1.2, 5.5), mientras que para hipertensión arterial fue de 2.3 (IC 95% 1.5-3.8).

Se postula que el fundamento de dicha asociación es la programación, definida como un cambio funcional o estructural del organismo debido a un evento ocurrido en un periodo sensible o crítico. Los eventos de programación observados en modelos murinos se relacionan a una edad temprana. La hipótesis se puede resumir como que en la vida fetal existe un estímulo que conlleva tanto a cambios en el peso al nacimiento como a la alteración de mecanismos homeostáticos entre ellos la regulación de la presión sanguínea o la sensibilidad a la insulina, lo que deriva en susceptibilidad a ciertas enfermedades en la vida adulta.³⁷

La Talla y el Perímetro Cefálico en el Recién Nacido

En esta introducción se ha planteado la importancia clínica y epidemiológica del peso al nacimiento y de los factores que lo modifican. La talla se ha abordado indirectamente, al describir el índice ponderal, su controvertida utilidad para una clasificación etiológica del RCIU y su probable asociación con morbilidad a mediano y largo plazo. La talla también es un indicador del tamaño neonatal que puede proporcionar información adicional útil ya que p. ej. algunos RN con bajo peso para la edad gestacional pueden tener una talla adecuada para edad gestacional. Los programas de

salud pública han hecho mayor énfasis en el peso por la relación ya mencionada con mortalidad y por el hecho de que la medición de la talla en el RN es mucho menos precisa que la del peso. La imprecisión se ha relacionado a la variación en la postura y tono del RN, por lo que se requiere capacitación considerable para obtener la talla con buena reproducibilidad^{38, 39}.

La medición del perímetro cefálico ha mostrado buena reproducibilidad³⁹ y presenta una correlación con el volumen cerebral del RN determinada por tomografía computada de 0.53. Cuando el perímetro cefálico del RN es menor a la media la correlación con volumen cerebral es aún mayor⁴⁰. La mayoría de los autores considera de un perímetro cefálico hasta 2 desviaciones estándar por arriba o por debajo de la media como adecuado⁴¹. Una cohorte poblacional retrospectiva en la cual se excluyeron pacientes con causas identificables de retraso psicomotor encontró que un perímetro cefálico al nacimiento por debajo del 92.3% de la media para edad gestacional, sexo y población tiene un OR para retraso psicomotor leve a moderado de 3.6 (IC 95% 1.4, 9.0)⁴². Por otra parte se ha observado que una relación perímetro abdominal/perímetro cefálico por encima de la media por 1 desviación estándar es factor protector para un desarrollo motor no óptimo (OR 0.87; IC 95% 0.79-0.96)⁴³.

Patrones temporales y factores de riesgo para BPN y nacimiento pretérmino

La población mexicana ha sufrido cambios demográficos importantes en las últimas décadas. De acuerdo a la UNICEF⁴⁴ la tasa de mortalidad infantil en menores de un año pasó de 36 por cada 1000 nacidos en 1990 a 15 por cada 1000 nacidos en 2008. Más específicamente la mortalidad neonatal disminuyó 12.1% entre 1990-1995, 10.9% entre 1995-2000 y 24.1% del 2000-2005. Aunque esta disminución en la mortalidad se ha atribuido a políticas de salud pública recientes⁴⁵, es posible que modificaciones en la salud reproductiva iniciadas hace al menos tres décadas también influyan. Ejemplos de algunos de estos cambios son la disminución en la tasa bruta de natalidad que pasó de 43 por cada 1000 habitantes en 1970 a 28 por cada mil habitantes en 2008. De forma más específica la fecundidad en el grupo de edad 15-19 años disminuyó desde 132 niños nacidos por cada 1000 mujeres en 1978 a 82 en 1991. Entre 1974-1991 la fecundidad disminuyó 36.9% en el grupo de mujeres 15-19 años, mientras que entre las mujeres 35-39 años la fecundidad disminuyó 61.8%⁴⁶. Otro cambio sociodemográfico importante es la proporción de población urbana, que pasó de 58.7% en 1970 a 74.6% en el 2000⁴⁷. No se han hecho estudios que evalúen si el cambio a través del tiempo en ciertos factores como edad materna, edad paterna, nivel socioeconómico, paridad y espaciamiento se relacionan a un cambio en el peso al nacimiento y la edad gestacional.

En este trabajo se busca evaluar la frecuencia de BPN y nacimiento pretérmino en nacimientos captados por el Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) de 1978 al 2004, determinar si el peso, la talla, el perímetro cefálico, el índice ponderal y la edad gestacional al nacimiento se han modificado durante el período de estudio y anali-

zar si han habido cambios en factores como la edad materna, la edad paterna, el nivel socioeconómico, la paridad, el espaciamiento y complicaciones médicas del embarazo que pudieran asociarse un cambio en el peso, la talla, el perímetro cefálico, el índice ponderal y la edad gestacional al nacimiento.

Métodología

La presente tesis se trata de un estudio multicéntrico, retrospectivo y transversal a partir de datos recabados por el Registro y Vigilancia de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE). El RYVEMCE es un sistema de participación voluntaria gestionado y puesto en marcha a partir de 1976. Se basa en la declaración por parte de médicos afiliados al RYVEMCE en los hospitales participantes de los RN con al menos una malformación detectada en el periodo neonatal mediante una ficha de datos estandarizada. Si se trata de un RN vivo, también se declara de forma sistemática el siguiente RN del mismo sexo sin malformaciones nacido en ese hospital. El objetivo primario de la declaración de los RN sin malformaciones al RYVEMCE es servir como controles con respecto a los RN con malformaciones. Los hospitales participantes son en su mayoría hospitales generales, a excepción del Instituto Nacional de Perinatología que participó durante los primeros años del registro. El Equipo Coordinador del RYVEMCE compuesto por una trabajadora social, médicos genetistas y residentes en genética médica verifica la congruencia de la información antes de proceder a su captura y análisis.

La ficha de declaración incluye entre otras cosas peso, talla, perímetro cefálico y sexo del RN, fecha de última menstruación materna, así como información demográfica de los padres, características del parto, enfermedades maternas durante el embarazo, alteraciones útero placentarias, toma de medicamentos y exposición a radiación. La edad gestacional se calcula con precisión de 1 semana al momento de la recepción de la ficha a partir de la fecha de última menstruación. El peso se captura redondeado a múltiplos de 100. Entre las enfermedades maternas se registra específicamente asma bronquial, diabetes mellitus, enfermedad cardíaca crónica, enfermedad renal crónica, cáncer, tuberculosis, sífilis y otras cuando se diagnostican antes del embarazo o en el primer trimestre. Cuando existe alguna enfermedad del segundo o tercer trimestre se almacena en la base de datos que existe enfermedad materna en el semestre respectivo, sin especificar el tipo. Los valores somatométricos poco usuales para una edad gestacional declarada son verificados de inmediato por el Equipo Coordinador con el médico afiliado al RYVEMCE que emitió la ficha.

En este estudio se incluyeron los RN de ambos sexos con edad gestacional igual o mayor a 27 semanas sin malformaciones declarados al RYVEMCE entre 1978 y 2004. Se excluyeron aquellos RN productos de embarazo múltiple y aquellos en los que no se hubiera registrado la fecha de última menstruación, peso, talla o perímetro cefálico.

Se determinó la frecuencia de bajo peso al nacimiento, definido como nacimiento con peso menor a 2500g y de nacimiento pretérmino, definido como aquel ocurrido antes de las 37 semanas cumplidas, por sexo. Se calcularon las percentilas 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 de peso, talla, perímetro cefálico e índice ponderal para ambos sexos de las semanas 27-32 y por sexo de las semanas 33-42. También se calculó el promedio y desviación estándar del peso, talla, perímetro cefálico, índice ponderal y edad gestacional en el total de RN incluidos y por sexo.

Posteriormente se dividió el intervalo total del estudio en 5 periodos, 1978-1982, 1983-1987, 1988-1992, 1993-1998 y 1999-2004. Se calculó el promedio y error estándar del peso, talla, perímetro cefálico e índice ponderal y edad gestacional en cada periodo. Se compararon los promedios de peso, índice ponderal y edad gestacional entre los periodos mediante análisis de varianza. Se utilizó la prueba post-hoc de Tukey para obtener intervalos de confianza de la diferencia en pesos y edad gestacional de un período al siguiente. En el caso del peso, también se compararon los promedios por periodo separando RN de término y pretérmino.

Se calculó la frecuencia de BPN y prematurez en cada periodo del estudio. Se ajustó el peso al nacimiento por edad gestacional y sexo. Para ello se realizó una regresión lineal siendo la edad gestacional y sexo las variables independientes y el peso la variable dependiente. Posteriormente al residual de cada individuo se le sumó el promedio de peso de recién nacidos varones a las 40 semanas de gestación. Una vez obtenido el peso ajustado, se calculó la frecuencia de BPN en el peso ajustado por periodo del estudio. Se compararon las frecuencias de BPN, nacimiento pretérmino y BPN en el peso ajustado mediante prueba de χ^2 para tendencia.

Por otra parte se hizo un análisis descriptivo mediante la medición de frecuencias y medidas de tendencia central de algunas variables que podrían influir sobre la edad gestacional y el crecimiento fetal. Estas variables fueron sexo del RN, edad materna, edad paterna, nivel socioeconómico, número de hijos, espaciamiento (definido como el número de años entre el parto anterior y el nacimiento incluido en el estudio por lo que se excluye a las primiparas de este análisis), uso de anticonceptivo, diagnóstico de diabetes mellitus antes del embarazo y presencia de enfermedad materna crónica. Se separó a las madres con enfermedad crónica en casos con diabetes mellitus y otras enfermedades maternas (asma, enfermedad cardiovascular, nefropatía) ya que se espera que el efecto de la diabetes mellitus sea aumento de peso al nacimiento⁴⁸, en cambio se espera que las demás enfermedades maternas crónicas presentadas tengan un efecto de disminución de peso^{49,50}. El nivel socioeconómico se determinó mediante una fórmula que toma en cuenta escolaridad de ambos padres y ocupación paterna en una escala de va de 1-8, siendo 8 el nivel socioeconómico más alto. Solo se recabó la información sobre uso de anticoncepción de forma regular a partir de 1988, por lo que el análisis de esta variable se limita a los últimos 17 años del estudio.

Se determinaron frecuencias y medidas de tendencia central para estas variables por cada uno de los periodos en los que se dividió el estudio. Se compararon el sexo, el uso de anticonceptivo, la metrorragia, diabetes mellitus en el primer trimestre y enfermedad crónica materna de cada período por prueba de χ^2 para tendencia; la edad materna, la edad paterna por prueba de ANOVA previa conversión logarítmica para obtener una distribución normal; el nivel socioeconómico, el número de hijos y el espaciamiento se compararon con prueba de Kruskal-Wallis, ya que no presentaba distribución normal y la conversión logarítmica no lograba la normalización. En los casos en los que se realiza el análisis con ANOVA, se aplicó la prueba *post-hoc* de Tukey para obtener intervalos de confianza en cuanto a la posible diferencia de estas variables entre un periodo y el siguiente.

Se graficó el peso, la talla, el perímetro cefálico y el índice ponderal por edad gestacional. La inspección de las gráficas mostró un comportamiento diferente en el peso, la talla y el perímetro cefálico dependiendo de si se trataba de RN de término o pretérmino, mientras que el índice ponderal no mostró relación con la edad gestacional. Por ello para los análisis subsecuentes se excluyó el índice ponderal como variable dependiente y se dividió a la población en dos grupos, los RN de término y RN pretérmino. Se crearon modelos para el peso, la talla y el perímetro cefálico respectivamente en RN de término y pretérmino, mediante la inclusión sucesiva de las variables independientes y la permanencia de aquellas variables que presentaran un valor de p para la pendiente menor de 0.05. De esta forma se incluyeron sucesivamente la edad gestacional, el sexo, edad materna, la edad paterna, el nivel socioeconómico, el número de hijos, el espaciamiento, el uso de anticonceptivos, la metrorragia, diabetes antes del segundo trimestre de embarazo y el diagnóstico de enfermedad materna crónica.

Resultados

Características de la Población

En el período de 1978 a 2004 el RYVEMCE recabó información de 19 036 RN sin malformaciones. Para este estudio se excluyeron 358 RN productos de embarazos múltiples. Fueron eliminados 3331 RN por desconocerse la edad gestacional, 36 por desconocerse el peso, 205 la talla y 264 el PC. De los 14 842 RN restantes se eliminaron los 14 nacimientos (0.09%) con edad gestacional menor a 27 semanas ya que representa un número reducido para análisis. Finalmente la muestra estuvo compuesta por 14 828 RN. Entre los RN eliminados había 51.8% de varones, muy similar al 51.9% que se observa entre los RN analizados. Algunas características de la población analizada se muestran en la tabla 2.

El promedio de peso \pm desviación estándar (DE) para los RN fue de 3178g \pm 484 en varones y 3086g \pm 457 en mujeres; en RN de término varones el promedio \pm DE del peso fue de 3248 \pm 437 y 3142 \pm 418 en mujeres, mientras que para RN pretérmino fue de 2751g \pm 558 en varones y 2669g \pm 517 en mujeres. La talla promedio en varones fue de 50.31cm \pm 2.54 mientras que en mujeres fue de 49.93cm \pm 2.40. El PC promedio en varones fue de 34.52cm \pm 1.61 y en mujeres de 34.19cm \pm 1.50. El índice ponderal por su parte tuvo un promedio en varones de 24.96 kg/m³ \pm 3.62 y de 24.81 kg/m³ \pm 3.69 en mujeres.

Se calculó la percentila 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 para de peso, talla, PC e índice ponderal para cada edad gestacional (tablas 3-14). Por el bajo número de nacimientos con edad gestacional menor a 34 semanas (n=296), se presentan los resultados por sexo a partir de las 35 SDG.

Entre los 14 828 RN hubo 880 con peso menor a 2500g (5.95%). De los menores de 2500g, 466 (52.95%) eran RN prematuros. Por otra parte, del total de nacimientos analizados, 1848 fueron pretérmino (12.94%). El 74.8% de los nacimientos pretérmino pesaba 2500g o más (tabla 15). El riesgo relativo para peso <2500g entre los RN prematuros con respecto a los RN a término fue de 7.92 (IC 95% 7.01, 8.96).

Tendencias temporales en los valores somatométricos y edad gestacional

Se determinó el promedio y error estándar del peso, talla, perímetro cefálico, índice ponderal y duración de la gestación para cada uno de los 5 periodos en los que se dividió el estudio. Los resultados pueden observarse en las figuras 3-7. Se comparó el promedio de peso, talla, perímetro cefálico e índice ponderal entre los 5 periodos del estudio mediante análisis de varianza. Los resultados pueden observarse en las tablas 16 a 21. De acuerdo al análisis *post-hoc* de Tukey, la diferencia en

el promedio de peso al comparar el periodo inicial 1978-1982 contra el periodo final 1999-2004 es de 193.21g (IC 95% 154.58, 231.84), lo cual corresponde a un cambio en el peso promedio de 3026g a 3219g. Se observó aumento significativo en el promedio de peso al comparar un periodo de estudio con el siguiente con excepción de la comparación entre los periodos 1988-1992 y 1993-1998 en donde el aumento en la diferencia promedio es de 10.71g (IC 95% -17.80, 39.23). La diferencia en el promedio de peso encontrada al comparar el periodo 1978-1982 y 1999-2004 en RN de término fue de 220.68g (IC 95% 182.99, 258.37), mientras que en RN pretérmino al comparar estos periodos la diferencia de peso observada es de -245.62 (IC 95% -367.86, -123.38).

El análisis *post hoc* de Tukey para la talla muestra una diferencia entre el promedio del periodo 1978-1982 y el periodo 1999-2004 de 0.70 cm (IC 95% 0.50, 0.90). La talla promedio iría de 49.79cm a 50.49cm. Al comparar el promedio de talla de cada periodo con el periodo siguiente se muestra aumento estadísticamente significativo excepto en 2 casos, por una parte 1978-1982 vs. 1983-1987; por otra 1988-1992 vs. 1993-1998. Por tanto entre los periodos 1988-1992 y 1993-1998 no se observa aumento ni de peso ni de talla en los RN.

Se observa un promedio de perímetro cefálico en el periodo 1978-1982 de 34.02cm, mientras que en el periodo 1999-2004 el promedio es de 34.45cm. Esta diferencia de 0.43 cm es estadísticamente significativa (IC 95% 0.30, 0.56). A diferencia del peso y la talla en donde se observa aumento significativo en la mayoría de las comparaciones de un periodo al siguiente, la comparación por método de Tukey entre los periodos muestra diferencia únicamente entre los periodos 1978-1982 y 1983-1987, así como 1983-1987 vs. 1988-1992. En las comparaciones de periodos posteriores no se observa diferencia estadísticamente significativa. El índice ponderal promedio se modificó de 34.02 kg/m³ en el periodo 1978-1982 a 34.44kg/m³ en el periodo 1999-2004 (diferencia 0.36kg/m³ IC 95% 0.06, 0.66). Curiosamente se observa mayor diferencia en el índice ponderal al comparar los periodos 1978-1982 vs.1993-1998 (diferencia 0.47kg/m³ IC 95% 0.2, 0.72), mientras que la diferencia entre los periodos 1993-1998 y 1999-2004 es negativa sin llegar a ser significativa estadísticamente (diferencia -0.11kg/m³ IC 95% -0.38, 0.16). Únicamente la comparación del periodo 1978-1982 con los demás periodos muestra diferencias significativas.

El comparar la duración de la gestación en el periodo 1978-1982 con el periodo 1999-2004 no se encontró una diferencia significativa (diferencia 0.08 semanas IC 95% -0.08, 0.24). En cambio sí se observa un aumento en la duración de la gestación promedio entre 1978-1982 y 1993-1998 que va de 39.21 semanas a 39.59 semanas (diferencia 0.29 IC 95% 0.15, 0.42). Llama la atención una disminución en el promedio de edad gestacional entre el penúltimo y el último de los periodos estudiados, a saber 1993-1998 y 1999-2004 por 0.21 semanas (IC 95% -0.35, -0.06).

La frecuencia de BPN en el periodo 1978-1982 es de 9.35%, en los periodos siguientes se observan frecuencias progresivamente menores hasta el periodo 1993-1998 en el que se llega a una frecuencia de 4.35%. Posteriormente existe un aumento en la frecuencia de BPN a 5.23% en el último pe-

riodo del estudio. El nacimiento pretérmino tiene un comportamiento similar, con una frecuencia en el periodo inicial de 16.54% y disminución progresiva a 9.90% con un aumento en el periodo final a 10.75%. En cambio, la frecuencia de nacimientos con peso menor a 2500g tras ajustar por edad gestacional y sexo presenta disminución constante del primer periodo hasta el último con una frecuencia de 6.23% al principio y 1.33% al final (tabla 22).

Variación de factores prenatales y perinatales durante los periodos de estudio

Se analizó si el sexo del RN, la edad materna, la edad paterna, el nivel socioeconómico, el número de hijos, el espaciamiento en madres no primiparas, el uso de anticonceptivos, la metrorragia, el diagnóstico de diabetes mellitus antes del segundo trimestre de embarazo y el diagnóstico de enfermedad materna crónica durante el embarazo se modificaron durante los periodos en los que se dividió el estudio (tabla 23).

El sexo no se modificó de forma estadísticamente significativa. Para la edad materna, la edad paterna, el nivel socioeconómico y el uso de métodos anticonceptivos, se observa diferencia estadísticamente significativa entre los periodos del estudio y con una aparente tendencia al aumento. En el caso del espaciamiento, la prueba de Kruskal-Wallis apoya una diferencia entre los periodos aunque la mediana y los intervalos intercuartiles permanecen prácticamente constantes hasta el periodo más reciente. Sin embargo, los diagramas de caja del espaciamiento de cada periodo de estudio muestran claramente una progresión hacia un mayor número de años entre el embarazo anterior y el actual (figura 8). El resultado de la prueba de Kruskal-Wallis que compara el número de hijos por periodo también va en el sentido de diferencia entre los periodos estudiados para esta variable, sin embargo ni las medidas de tendencia central ni los diagramas de caja nos muestran variación entre los periodos, por lo que es difícil determinar la dirección de la diferencia sugerida por la prueba estadística (figura 9).

Por los resultados de χ^2 para tendencia se infiere que las variaciones en la frecuencia de metrorragia y el diagnóstico de diabetes mellitus antes del segundo trimestre de embarazo no han aumentado o disminuido de manera constante. La prueba de χ^2 para tendencia no descarta un cambio en la frecuencia de enfermedad materna crónica presente en el primer trimestre entre los periodos del estudio. En el periodo 1978-1982 la frecuencia de enfermedad materna crónica presente en el primer trimestre es de 4.18%, posteriormente hay un aumento a 7.28% con reducción sucesivas hasta el periodo 1999-2004 en que se llega a una frecuencia de 2.59%.

Modificadores de valores somatométricos al nacimiento

Al graficar el peso por las semanas de gestación, se observa una relación proporcional discreta ($r^2 = 0.17$, figura 10). Además se nota un cambio en la relación peso edad gestacional a partir de la semana 37 de gestación. La pendiente de regresión y el coeficiente de correlación pasan de $\beta = 188.65$ y $r^2 = 0.45$ cuando de incluyen únicamente recién nacidos pretérmino a $\beta = 53.201$ y $r^2 = 0.03$ al incluir recién nacidos a término. Este fenómeno fue aún más notorio para la talla y el perímetro cefálico. En el caso de la regresión de talla por edad gestacional en RN pretérmino el coeficiente y la correlación son $\beta = 0.94$ y $r^2 = 0.3237$ respectivamente, mientras que en RN de término los resultados correspondientes son $\beta = 0.22$ y $r^2 = 0.0153$. En el caso del perímetro cefálico, la regresión por edad gestacional en RN pretérmino presenta un coeficiente y correlación de $\beta = 0.59$ y $r^2 = 0.3186$ respectivamente, mientras que en RN de término el coeficiente y la correlación son $\beta = 0.12$ y $r^2 = 0.0114$. El índice ponderal no mostró relación lineal con la edad gestacional, incluso tras separarse RN de término y pretérmino.

Se desarrollaron modelos de regresión lineal múltiple para el peso, la talla y el perímetro cefálico para RN de término y pretérmino por separado. El modelo se generó mediante la incorporación sucesiva de variables y se incluyeron en el modelo final aquellas que mostraran una p para la pendiente <0.05 . Las variables que podían ser incluidas en el modelo eran sexo, edad paterna, edad materna, número de hijos, nivel socioeconómico, espaciamiento, metrorragia y diabetes mellitus en el primer trimestre. En el proceso se observó que únicamente la metrorragia del primer trimestre estaba asociada al peso, por lo que no se incluyó la metrorragia de segundo y tercer trimestre en el modelo final.

Para las tres mediciones somatométricas, los modelos de regresión múltiple finales tuvieron una correlación muy mala en RN de término (r^2 peso = 0.0608, talla = 0.0284, perímetro cefálico = 0.0411; tablas 24, 25 y 26) mientras que en RN pretérmino la correlación fue moderada (r^2 peso = 0.4548, talla = 0.3307, perímetro cefálico = 0.3224; tablas 27, 28 y 29). En el caso de los recién nacidos de término, todos los factores estudiados mostraron un efecto sobre el peso, aunque con una correlación muy débil como ya se mencionó. En la talla de los RN de término se observa un efecto de la edad gestacional, el sexo, el número de hijos, el nivel socioeconómico, el espaciamiento y la enfermedad materna crónica tras excluir la diabetes mellitus. En el perímetro cefálico de los nacidos a término se observa influencia de la edad gestacional, el sexo, la edad materna, el número de hijos, el nivel socioeconómico y el espaciamiento. Es de notarse que la metrorragia para los recién nacidos de término tiene un efecto hacia el aumento de peso, mientras que en RN pretérmino tiene efecto en dirección contraria.

Entre los RN pretérmino, los factores que mostraron efecto sobre el peso fueron edad gestacional, sexo, metrorragia en el primer trimestre y enfermedad crónica materna (diabetes excluida). En este sentido cabe recalcar que de los 1743 RN pretérmino, 9 tienen antecedente de diabetes mellitus en

el primer trimestre, esto podría explicar el amplio intervalo de confianza 95% para la pendiente de esta variable con respecto al peso de -218.41 a 304.04. Los factores que mostraron efecto sobre la talla en RN pretérmino fueron edad gestacional, sexo, nivel socioeconómico y espaciamiento. Únicamente la edad gestacional y el sexo mostraron efecto sobre el perímetro cefálico en RN pretérmino.

Discusión

La población del RYVEMCE está compuesta por nacimientos ocurridos en hospitales públicos urbanos mexicanos. Esto ha sido una constante desde la creación del RYVEMCE en 1976 hasta la fecha. Esto delimita y proporciona estabilidad a la población de estudio. Su objetivo como estudio de casos y controles para el estudio de las malformaciones congénitas y la inclusión en este estudio de los sujetos sin malformaciones es otra característica de la población a destacar. Es poco probable que sujetos con alteraciones del crecimiento de origen sindrómico hayan sido incluidos.

Entre los resultados presentados se encuentran las percentilas 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95 para peso, talla, perímetro cefálico, índice ponderal y edad gestacional en esta población. La elaboración de tablas somatométricas en RN idealmente se realiza de forma prospectiva, con una técnica somatométrica estandarizada ejecutada por el menor número de personas posible y en un período de tiempo corto. Por ejemplo, para la creación de tablas de valores somatométricos en Hong Kong, las mediciones las realizaron dos investigadores previa verificación de una buena correlación intraobservador. Se incluyeron a 10 027 RN y se realizaron entre octubre de 1998 a septiembre de 2000. La edad gestacional fue determinada por ultrasonido temprano o por fecha de última menstruación únicamente cuando no había ultrasonido, la madre tenía un ciclo regular y estaba segura de la fecha de última menstruación. Al nacimiento se calculó la edad gestacional mediante el examen de Ballard y solo se incluyeron aquellos RN en los que la edad gestacional calculada no difería por más de dos semanas con el examen de Ballard⁵¹. También se han utilizado registros poblacionales para elaborar tablas somatométricas de RN. En Canadá se elaboraron a partir de los nacimientos ocurridos entre el primero de enero de 1994 y el 31 de diciembre de 1996 e incluyó 347 570 varones y 329 035 mujeres. La probabilidad de que la edad gestacional declarada fuera la correcta se derivó mediante un procedimiento de expectación-maximización utilizando los valores somatométricos del RN⁵². Las tablas somatométricas para uso internacional derivan del registro de nacimientos de California entre 1970 y 1976. Sus ventajas incluyen el estar compuestas por una población multiétnica, el estar vinculadas a registros de mortalidad y el incluir una población de 2 288 806 RN^{53,54}. En contraste, las tablas somatométricas que se elaboraron en esta tesis fueron a partir de datos recabados en un periodo de 27 años con mediciones realizadas por un número amplio de médicos.

Al comparar las percentilas 50 de las 3 referencias somatométricas mencionadas (Hong Kong, Canadá y California) y las elaboradas en esta tesis de las 34 SDG en adelante en varones y mujeres obtenemos los datos que conforman las figuras 11 y 12. Podemos observar que las curvas que resultan de lo elaborado en este trabajo son más planas que las obtenidas de otras referencias. La curva con mayor similitud a la resultante del presente estudio es aquella de Hong Kong. A partir de la semana 37 de gestación la percentila 50 de peso al nacimiento de los RN captados por el RYVEMCE es menor a la percentila 50 de Canadá y California, mientras que con respecto al estudio de Hong Kong esto ocurre en la semana 38. A partir de este punto hasta la semana 43 de gestación, parte de la diferencia en las curvas podría explicarse porque el estudio actual está constituido en un

47.67% por nacimientos ocurridos a más de 2000 metros sobre el nivel del mar (msnm), mientras que el 43.00% ocurrió entre los 1000-1999 msnm. Se estima que cada 1000 msnm produce una reducción de 121g en el peso al nacimiento. Es posible que los errores de estimación en la edad gestacional también contribuyan en la diferencia entre las curvas, especialmente a edades gestacionales menores a 37 semanas. En apoyo a esta afirmación existe un estudio que al considerar al ultrasonido entre las 16 y 18 SDG como referencia dorada encontró un valor predictivo positivo para el cálculo por fecha de última menstruación de 0.949 para los nacimientos de término, 0.775 para los nacimientos pretérmino y 0.119 para los nacimientos posttérmino⁵⁵. Un estudio que comparó fecha de última menstruación con la estimación clínica, esta última mal definida, se encontró que la mayor discrepancia ocurría entre las semanas 28-36, los nacimientos posttérmino no fueron analizados⁵⁶. La validez de esta tesis depende en gran medida de la suposición que los errores en la estimación de la edad gestacional son similares a lo largo de los 27 años del estudio, esto es plausible ya que no se modificó el método de estimación de edad gestacional durante este período y el director del RYVEMCE ha sido el mismo desde su creación.

Se ha postulado que en una población dada el peso con menor mortalidad es el peso promedio de esa población y que un punto de corte de peso que defina alto riesgo para mortalidad (p. ej. 2500 g) puede ser apropiado en algunas poblaciones y en otras no^{57,58}. También se ha observado que la mortalidad posneonatal (muerte ocurrida entre los 28 y 365 días de vida) en Estados Unidos ajustada por peso es mayor en hijos de madres negras (OR 1.25; IC 95% 1.10-1.42) y menor en hijos de madres latinas (OR 0.80; IC 95% 0.71-0.89) al compararse con hijos de madres blancas⁵⁹. Los datos que apoyan una diferencia en la mortalidad específica por peso al nacimiento dependiendo del grupo étnico y el hecho de ser una población en la que muchos nacimientos ocurren a más de 1000 msnm resalta la importancia de que se elaboren tablas somatométricas en RN mexicanos de forma prolectiva y que estas incluyan información sobre la mortalidad infantil asociada.

La información de la Secretaría de Salud retomada por organismos internacionales establece una frecuencia de BPN en México del 9% en 1999⁶⁰ y del 8% en 2005⁶¹, mientras que una encuesta realizada en hospitales de la Secretaría de Salud que utilizó los expedientes clínicos para obtener el peso al nacimiento muestra una frecuencia de BPN del 6.9% en 2001⁶². La frecuencia de BPN encontrada en esta tesis durante el periodo 1999-2004 fue del 5.23%, probablemente menor a los reportes mencionados por tratarse de población urbana con seguridad social. Un estudio realizado en 3 hospitales públicos localizados en la Ciudad de México durante 1992 en el cual se calculó la edad gestacional por fecha de última menstruación obtuvo una frecuencia de nacimiento pretérmino de 11.0%⁶³, similar al 11.65% de nacimientos pretérmino observados en el RYVEMCE durante el período 1988-1992.

El análisis de varianza mostró diferencias estadísticamente significativas en los valores somatométricos analizados y la edad gestacional al comparar los periodos 1978-1982, 1983-1987, 1988-1992, 1993-1998 y 1999 – 2004. Es notoria la diferencia de 193.21g (IC 95% 154.58-231.84) en el

peso al nacimiento al comparar el primer y último periodo del estudio. También es notorio el hecho de observarse una tendencia de aumento de peso al nacimiento entre los RN de término, mientras que entre los RN pretérmino se observa disminución del mismo. La diferencia en el promedio de la duración de la edad gestacional no fue estadísticamente significativa al comparar estos periodos. Esto concuerda con la inspección de las figuras 3-7 en las cuales se observa aumento lineal de los valores somatométricos conforme se trata de periodos más recientes mientras que en el caso de duración de la gestación hay un leve aumento del 1ro al 4to periodo con disminución en el último; a su vez la frecuencia de nacimiento pretérmino disminuye en los primeros cuatro periodos y aumenta en el último. Más aún, mientras que la frecuencia de BPN sigue el mismo patrón que el nacimiento pretérmino, la frecuencia de peso menor a 2500 gr tras ajustar el peso por sexo y edad gestacional desciende de manera marcada de un periodo de estudio al siguiente. Estos datos nos indican que aunque existe una disminución de la duración promedio de la gestación y un aumento en la frecuencia de nacimiento pretérmino en el periodo 1999-2004 hay un aumento constante en el peso una vez que se ajusta por edad gestacional.

Entre los factores que pueden haber contribuido al aumento del peso al nacimiento entre los RN de término se encuentran el aumento en la edad materna, en la edad paterna, en el número de hijos, en el nivel socioeconómico y en el espaciamiento. Aunque el cambio en la frecuencia de metrorragia en el primer trimestre y diabetes mellitus materna tuvieron significancia estadística en el modelo de regresión lineal, ambas en el sentido de aumento de peso, no se observó un aumento de estos factores durante los periodos del estudio, por lo que no se considera que participen en el cambio observado del peso al nacimiento.

Entre los RN pretérmino el modelo de regresión lineal muestra como factores asociados al peso, además de el sexo y la edad gestacional, la metrorragia y enfermedad materna crónica, ambas del primer trimestre. La metrorragia no mostró variación significativa entre los periodos del estudio y la enfermedad materna crónica del primer trimestre (diabetes mellitus excluida) muestra una tendencia a la disminución.

Entre los RN pretérmino el análisis de regresión lineal mostró efecto de metrorragia en el primer trimestre y la enfermedad materna crónica (excluyendo diabetes mellitus); además de la edad gestacional y el sexo sobre el peso. No se observó variación en la frecuencia de metrorragia durante el periodo de estudio, mientras que la enfermedad materna crónica muestra una tendencia al aumento. Por tanto entre los factores analizados no se encuentra ninguno que explique la disminución del peso observada en este subgrupo.

En Estados Unidos se registra poca variación en la proporción de nacimientos con peso menor a 2500gr, siendo de 7.93% en 1970, bajando hasta 6.75% en 1985 con un repunte desde entonces hasta alcanzar 8.19% en 2005⁶⁴. Canadá sigue un patrón similar, con un descenso en la frecuencia de BPN de 1979 a 1984, con frecuencias de 6.86% y 5.5% respectivamente, para posteriormente

volver a aumentar y llegar al 6% en 2005⁶⁵. En Brazil se observó una frecuencia de BPN del 7.2% entre 1978-1979 y de 10.6% en 1994⁶⁶. La tendencia en la frecuencia de BPN en este estudio es similar a la observada en Estados Unidos y Canadá, hecho probablemente relacionado al tipo de población que se incluye.

Es posible que en poblaciones de México no incluidas en este estudio se observen panoramas diferentes. Existen indicadores de desigualdad en el acceso o utilización de los servicios de salud. Por ejemplo, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006⁶⁷ en los estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Campeche y Veracruz, la proporción de nacimientos atendidos por un médico es 66.52%, 76.04%, 77.78%, 86.34% y 86.74% respectivamente, mientras que la media nacional es de 92.81%.

Se puede concluir que se ha modificado el peso al nacimiento en la población del RYVEMCE y que este cambio ha sido contemporáneo al cambio en factores sociodemográficos y clínicos que tienen influencia sobre el peso al nacimiento en esta población. La talla cambió de forma más discreta, así como el índice ponderal, mientras que aunque se observó una diferencia estadísticamente significativa en el perímetro cefálico, queda poco claro si la magnitud de la variación tiene repercusión clínica. El peso ajustado por edad gestacional muestra una tendencia al aumento. Es notoria la diferencia en los comportamientos de los RN de término y RN pretérmino. Sería interesante contrastar esta población con otras del país.

Referencias

1

De Onis M Habicht JP ANTHROPOMETRIC REFERENCE DATA FOR INTERNATIONAL USE: RECOMMENDATIONS FROM A WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT COMMITTEE **Am J Clin Nutr** Vol. 64 pp 650-658, 1996

2

Wilcox AJ ON THE IMPORTANCE -AND THE UNIMPORTANCE- OF BIRTHWEIGHT **Int J Epidemiol** Vol. 30 pp 1233-1241 2001

3

World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research LOW BIRTHWEIGHT. COUNTRY, REGIONAL AND GLOBAL ESTIMATES. UNICEF, 2004

4

Blanc AK, Wardlaw T MONITORING LOW BIRTH WEIGHT: AN EVALUATION OF INTERNATIONAL ESTIMATES AND AN UPDATED ESTIMATION PROCEDURE **Bull World Health Organ** Vol. 83 pp 178-185, 2005

5

Beck S Wojdyla D Say L et al. THE WORLDWIDE INCIDENCE OF PRETERM BIRTH: A SYSTEMATIC REVIEW OF MATERNAL MORTALITY AND MORBIDITY **Bull World Health Organ** Vol. 88 pp 31-38, 2010

6

Villar J Belizán JM THE RELATIVE CONTRIBUTION OF PREMATURITY AND FETAL GROWTH RETARDATION TO LOW BIRTH WEIGHT IN DEVELOPING AND DEVELOPED SOCIETIES **Am J Obstet Gynecol** Vol. 143 pp 793-796, 1982

7

Lawn EJ Cousens S Zupan J 4 MILLION NEONATAL DEATHS: WHEN? WHERE? WHY? **Lancet** Vol. 365 pp 891-900, 2005

8

World Health Organization. THE PREVENTION OF PERINATAL MORTALITY AND MORBIDITY. Ginebra, Suiza: **Serie de reportes técnicos de la OMS**; Reporte 457, 1970

9

Goldenberg RL. THE MANAGEMENT OF PRETERM LABOR **Obstet Gynecol** Vol. 100 pp 1020-1037, 2002

10

Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes, Board on Health Sciences Policy. PRETERM BIRTH: CAUSES, CONSEQUENCES, AND PREVENTION. **Washington, DC: National Academies Press**, 2006

11

Tucker J McGuire W EPIDEMIOLOGY OF PRETERM BIRTH **BMJ** Vol. 329 pp 675-678, 2004

12

Muglia LJ Katz M THE ENIGMA OF SPONTANEOUS PRETERM BIRTH **NEJM** Vol. 362 pp 529-535, 2010

13

Lubchenco LO Hansman C Boyd E INTRAUTERINE GROWTH AS ESTIMATED FROM LIVE BORN BIRTHWEIGHT DATA AT 24-42 WEEKS OF GESTATION. **Pediatrics** Vol. 32 pp 793-800, 1963

14

Resnik R INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION **Obstet Gynecol** Vol. 99 pp 490-496, 2002

15

Kramer MS Olivier M Mc Lean F et al. DETERMINANTS OF FETAL GROWTH AND BODY PROPORTIONALITY **Pediatrics** Vol. 86 pp 18-26, 1990

16

Kramer MS THE EPIDEMIOLOGY OF ADVERSE PREGNANCY OUTCOMES: AN OVERVIEW **J Nutr** Vol. 133 pp 1592S-1596S, 2003

17

Tamiz H Beydoun H et al. PREDICTING NEONATAL OUTCOMES: BIRTHWEIGHT, BODY MASS INDEX OR PONDERAL INDEX? **J Perinat Med** Vol. 32 pp 509-513, 2004

18

Morris SS Victoria CG et al. LENGTH AND PONDERAL INDEX AT BIRTH: ASSOCIATIONS WITH MORTALITY, HOSPITALIZATIONS, DEVELOPMENT AND POST-NATAL GROWTH UN BRAZILIAN INFANTS **Int J Epidemiol** Vol. 27 pp 242-247, 1998

19

Eriksson JG Forsvén T Toumilehto J et al. EARLY GROWTH AND CORONARY HEART DISEASE LATER IN LIFE: LONGITUDINAL STUDY **BMJ** Vol. 322 pp 949-953, 2001

20

Villar J Belizán JM THE RELATIVE CONTRIBUTION OF PREMATURITY AND FETAL GROWTH RETARDATION TO LOW BIRTH WEIGHT IN DEVELOPING AND DEVELOPED SOCIETIES **Am J Obstet Gynecol** Vol. 143 pp 793-796, 1982

21

Balcazar H Haas JD RETARDED FETAL GROWTH PATTERNS AND EARLY NEONATAL MORTALITY IN A MEXICO CITY POPULATION **Bull Pan Am Health Organ** Vol.1 pp 55-63, 1991

22

World Health Organization MATERNAL ANTHROPOMETRY AND PREGNANCY OUTCOMES **Bull World Health Organ** Supp Vol 93 1995

23

Jensen GM Moore MG THE EFFECT OF HIGH ALTITUDE AND OTHER RISK FACTORS ON BIRTHWEIGHT: INDEPENDENT OR INTERACTIVE EFFECTS? **Am J Pub Health** Vol 87 pp 1003-1007

24

Torres-Arreola LP Constantino-Casas P et al SOCIOECONOMIC FACTORS AND LOW BIRTH WEIGHT IN MEXICO **BMC Public Health** Vol. 5, 2005

25

Fawzi WW Msamanga GI Spiegelman D et al. RANDOMIZED TRIAL OF EFFECTS OF VITAMIN SUPPLEMENTS ON PREGNANCY OUTCOMES AND T-CELL COUNTS IN HIV-1-INFECTED WOMEN IN TANZANIA **Lancet** Vol. 351 pp 1477-1482, 1998

26

Ramakrishnan U González-Cossío T Neufeld LM et al. MULTIPLE MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY DOES NOT LEAD TO GREATER INFANT BIRTH SIZE THAN DOES IRON ONLY SUPPLEMENTATION: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL IN A SEMIRURAL COMMUNITY IN MEXICO **Am J Clin Nutr** Vol 77 pp 720-725, 2003

27

Osrin D Vidya A Shresta Y et al. EFFECTS OF ANTENATAL MULTIPLE MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION ON BIRTHWEIGHT AND GESTATIONAL DURATION IN NEPAL: DOUBLE BLIND, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL **Lancet** Vol. 365 pp 955-962, 2005

28

Alexander GR Kogan M et al. US BIRTH WEIGHT/GESTATIONAL AGE-SPECIFIC NEONATAL MORTALITY: 1995-1997 RATES FOR WHITES, HISPANICS AND BLACKS **Pediatrics** Vol. 111 pp 61-66, 2003

29

Gould JB Madan A et al. PERINATAL OUTCOMES IN TWO DISSIMILAR IMMIGRANT POPULATIONS IN THE UNITED STATES: A DUAL EPIDEMIOLOGIC PARADOX **Pediatrics** Vol. 111 pp e676-e682, 2003

30

Balcazar H Haas JD RETARDED FETAL GROWTH PATTERNS AND EARLY NEONATAL MORTALITY IN A MEXICO CITY POPULATION **Bull Pan Am Health Organ** Vol. 25 pp 55-63, 1991

31

Black RE Allen LH Bhutta ZA et al. MATERNAL AND CHILD UNDERNUTRITION: GLOBAL AND REGIONAL EXPOSURES AND HEALTH CONSEQUENCES **Lancet** Vol. 371 pp 243-260 2008

32

Garite TJ Clark R Thorp JA INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION INCREASES MORBIDITY AND MORTALITY AMONG PREMATURE NEONATES **Am J Obstet Gynecol** Vol.191 pp 481-487, 2004

33

Cnattingius S Haglund B Kramer MS DIFFERENCES IN THE LATE FETAL DEATH RATES IN ASSOCIATION WITH DETERMINANTS OF SMALL FOR GESTATIONAL AGE FETUSES: POPULATION BASED COHORT STUDY **BMJ** Vol. 316 pp 1483-1487, 1998

34

Hagberg B Hagberg G Beckung E et al. CHANGING PANORAMA OF CEREBRAL PALSY IN SWEDEN. VIII. PREVALENCE AND ORIGIN IN THE BIRTH YEAR PERIOD 1991-1994 **Acta Paediatr** Vol. 90 pp 271-277, 2001

35

Bhutta AT Cleves MA Casey PH et al. COGNITIVE AND BEHAVIORAL OUTCOMES OF SCHOOL AGED CHILDREN WHO WERE BORN PRETERM A META ANALYSIS **JAMA** Vol. 288 pp 728-737, 2002

36

Barker DJ Eriksson JG Forsen T et al. FETAL ORIGINS OF ADULT DISEASE: STRENGTH OF EFFECTS AND BIOLOGICAL BASIS **Int J Epidemiol** Vol. 31 pp1235-1239, 2002

37

Harding JE THENUTRITIONAL BASIS OF THE FETAL ORIGINS OF ADULT DISEASE **Int J Epidemiol** Vol. 30 pp 15-23, 2001

38

HO Expert Committee on Physical Status PHYSICAL STATUS: THE USE AND INTERPRETATION OF ANTHROPOMETRY **WHO technical report series 854** pp 136, 1995

39

Kramer MS McLean FH Olivier M et al. BODY PROPORTIONALITY AND HEAD AND LENGTH 'SPARING' IN GROWTH-RETARDED NEONATES: A CRITICAL REAPRAISAL **Pediatrics** Vol. 84 pp 717-723, 1989

40

Lindley AA Benson JE Grimes C et al. THE RELATIONSHIP IN NEONATES BETWEEN CLINICALLY MEASURED HEAD CIRCUMFERENCE AND BRAIN VOLUME ESTIMATED FROM HEAD CT-SCANS **Early Hum Dev** Vol. 56 pp 17-29, 1999

41

Aschwal S Michelson D Plawner L et al. PRACTICE PARAMETER: EVALUATION OF THE CHILD WITH MICROCEPHALY (an evidence-based review) **Neurology** Vol. 73 pp. 887-879, 2009

42

Leonard H Nassar N Bourke J et al. RELATION BETWEEN INTRAUTERINE GROWTH AND SUBSEQUENT INTELLECTUAL DISABILITY IN A TEN-YEAR POPULATION COHORT OF CHILDREN IN WESTERN AUSTRALIA **Am J Epidemiol** Vol. 167 pp. 103-111, 2008

43

van Battenburg-Eddes T de Groot L Steegers EA et al. FETAL PROGRAMMING OF INFANT NEUROMOTOR DEVELOPMENT: THE GENERATION R STUDY **Pediatr Res** Vol 67 pp. 132-137, 2010

44

http://www.unicef.org/spanish/infobycountry/mexico_statistics.html

45

Sepúlveda J Bustreo F Tapia R et al. AUMENTO DE LA SOBREVIVENCIA EN MENORES DE 5 AÑOS EN MÉXICO: LA ESTRATEGIA DIAGONAL **Salud Pública Mex** Vol. 49 Sup 1 pp 110-125, 2007

46

Stern C EL EMBARAZO EN LA ADOLESCENCIA COMO PROBLEMA PÚBLICO: UNA VISIÓN CRÍTICA **Salud Pública Mex** Vol. 37 pp 137-143, 1997

47

http://cuentame.inegi.gob.mx/poblacion/rur_urb.aspx?tema=P

48

Lindsay RS Bennett PH Hanson RL et al. SECULAR TRENDS IN BIRTHWEIGHT, BMI, AND DIABETES IN THE OFFSPRING OF DIABETIC MOTHERS **Diabetes Care** Vol.23 pp1249-1254, 2000

49

Breton MC Beauchesne MF Lemièrre C et al. RISK OF PERINATAL MORTALITY ASSOCIATED WITH ASTHMA DURING PREGNANCY **Thorax** Vol. 64 pp 101-106, 2002

50

Kramer MS Olivier M Mc Lean F et al. DETERMINANTS OF FETAL GROWTH AND BODY PROPORTIONALITY **Pediatrics** Vol. 86 pp 18-26, 1990

51

Fok TF So HK Wonk E et al. UPDATED GESTATIONAL AGE SPECIFIC BIRTH WEIGHT, CROWN-HEEL LENGTH, AND HEAD CIRCUMFERENCE OF CHINESE NEWBORNS **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed** Vol. 88 pp. 229-236, 2003

52

Kramer MS Platt RW Wen SW et al. A NEW AND IMPROVED POPULATION BASED CANADIAN REFERENCE FOR BIRTH WEIGHT FOR GESTATIONAL AGE **Pediatrics** Vol. 108 e35, 2001

53

Williams RL Creasy RK Cunningham GC et al. FETAL GROWTH AND PERINATAL VIABILITY IN CALIFORNIA **Obstet Gynecol** Vol. 59 pp 624-632, 1982

54

De Onis M Habicht JP ANTHROPOMETRIC REFERENCE DATA FOR INTERNATIONAL USE: RECOMMENDATIONS FROM A WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT COMMITTEE **Am J Clin Nutr** Vol. 64 pp 650-658, 1996

55

Kramer MS McLean FH Boyd M et al. THE VALIDITY OF GESTATIONAL AGE ESTIMATION BY MENSTRUUAL DATING IN TERM, PRETERM AND POSTERM GESTATIONS **JAMA** Vol. 260 pp 3306-3308, 1988

56

Qin C Hsia J Berg CJ VARIATION BETWEEN LAST-MENSTRUAL-PERIOD AND CLINICAL ESTIMATES OF GESTATIONAL AGE IN VITAL RECORDS **Am J Epidemiol** Vol. 167 pp 646-652, 2008

57

Gould JB Madan A et al. PERINATAL OUTCOMES IN TWO DISSIMILAR IMMIGRANT POPULATIONS IN THE UNITED STATES: A DUAL EPIDEMIOLOGIC PARADOX **Pediatrics** Vol. 111 pp e676-e682, 2003

58

Vangen S Stoltenberg C Skjaerven R THE HEAVIER THE BETTER? BIRTHWEIGHT AND PERINATAL MORTALITY IN DIFFERENT ETHNIC GROUPS **Int J Epidemiol** Vol. 31 pp 654-660, 2002

59

Essol NA Fuentes-Afflick E ETHNIC DIFFERENCES IN NEONATAL AND POSTNEONATAL MORTALITY **Pediatrics** Vol. 115 pp e44-51, 2005

60

World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research LOW BIRTHWEIGHT. COUNTRY, REGIONAL AND GLOBAL ESTIMATES. **UNICEF**, 2004

61

http://www.childinfo.org/low_birthweight_profiles.php

62

Frank R Pelcastre B Salgado de Snyder VN et al. LOW BIRTH WEIGHT IN MEXICO: NEW EVIDENCE FROM A MULTI-SITE POSTPARTUM HOSPITAL SURVEY **Salud Pública Mex** Vol. 46 pp. 23-31, 2004

63

Cerón-Mireles P Harlow SD Sánchez-Carrillo CI THE RISK OF PREMATURITY AND SMALL-FOR-GESTATIONAL-AGE IN MEXICO CITY: THE EFFECTS OF WORKING CONDITIONS AND ANTENATAL LEAVE **Am J Public Health** Vol. 86 pp 825-831, 1996

64

National Center for Health Statistics. Health, United States, 2008 With Chartbook. Hyattsville, MD: 2009

65

<http://www4.hrsdc.gc.ca/.3ndic.1t.4r@-eng.jsp?iid=4>

66

Silva AAM Barbieri MA Gomes UA et al. TRENDS IN LOW BIRTH WEIGHT: A COMPARISON OF TWO BIRTH COHORTS SEPARATED BY A 15 YEAR INTERVAL IN RIBERAO PRETO, BRAZIL **Bull World Health Organ** Vol. 76 pp 73-84, 1998

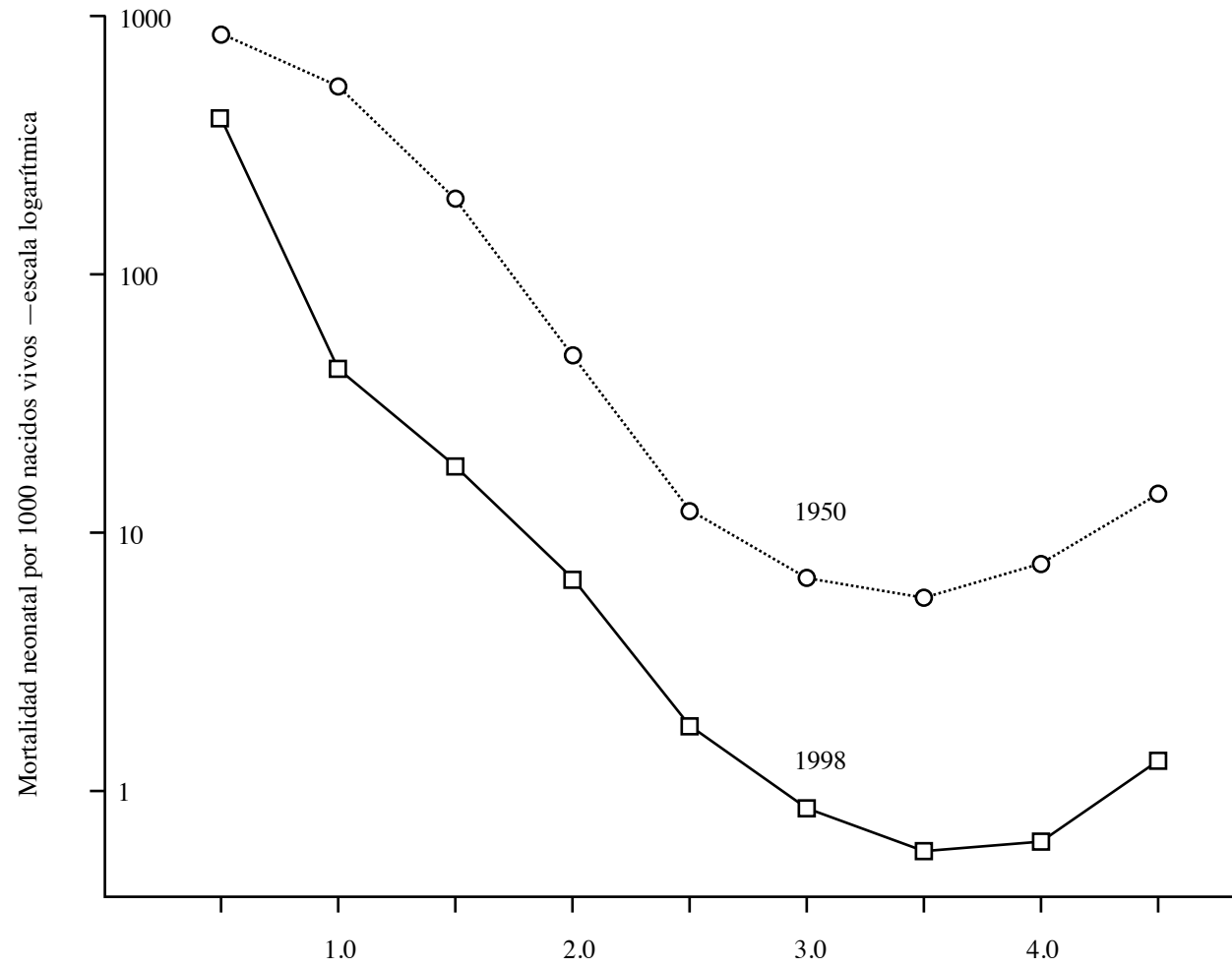
67

Olaiz G Rivera J Shamah T eds. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD Y NUTRICIÓN 2006, Cuernavaca, México: **Instituto Nacional de Salud Pública**, 2006

Figuras y Tablas

Figura 1

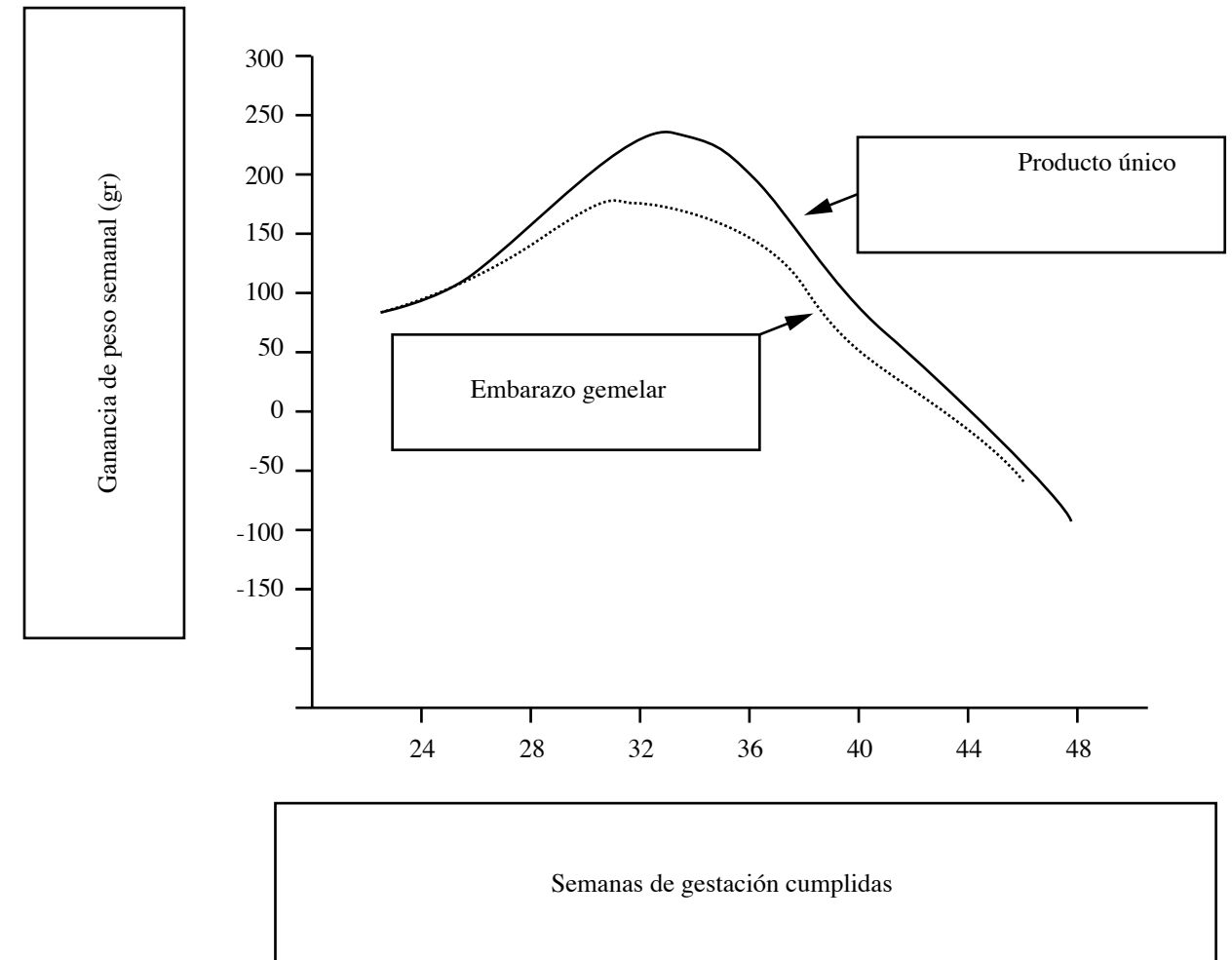
Relación entre mortalidad neonatal y peso al nacimiento en 1950 y en 1998. Nótese que aunque la mortalidad ha disminuido, la forma de la curva se ha modificado poco.



Tomado de:
Wilcox A.J. Int J Epidemiol 2001.

Figura 2

Ganancia de peso fetal por semana de gestación.



Tomado de:
Resnik R. Obstet Gynecol 2002.

Tabla 1*Comparación del Peso al Nacimiento e Incidencia de Parálisis Cerebral a los 7 años de edad*

Peso al nacimiento (g)	Incidencia de Parálisis Cerebral (X1000)
> 2500	3.3
< 1500	90.4
1500-2500 PEG	22.9
1500-2500 AEG	6.7

Adaptado de:

Ellenberg JH, Nelson KB. Birth weight and gestational age in children with cerebral palsy or seizure disorders. Am J Dis Child 1979;133:1044.

Tabla 2*Características de los nacimientos sin malformaciones captados por el RYVEMCE en el período 1978-2004 e incluidos en este estudio*

Nacimientos en el periodo (%)	
1978-1982	2406 (16.23)
1983-1987	2290 (15.44)
1988-1992	3810 (25.69)
1993-1998	4295 (28.97)
1999-2004	2027 (13.68)
Sexo masculino (IC 95%)	51.93%
Edad materna	Mediana 23 (rango intercuartilar 20-28)
Edad paterna	Mediana 26 (rango intercuartilar 22-31)
Nivel socioeconómico	Mediana 3.67 (rango intercuartilar 3-4.67)
Número de hijos	Mediana 2 (rango intercuartilar 1-3)
Espaciamiento en años	Mediana 2 (rango intercuartilar 1-3)
Uso regular de anticonceptivo*	34.61%
Diabetes mellitus en el primer trimestre	0.27%
Nacimientos 0-999 msnm§	9.33%
Nacimientos 1000-1999 msnm	43.0%
Nacimientos 2000 o más msnm	47.67%

* n= 9970, resto de datos faltantes §msnm: metros sobre el nivel del mar

Tabla 3*Percentilas de peso entre las 27 y 33 semana de gestación en ambos sexos*

SDG	n	Peso ambos sexos (g)						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
27	11	700	760	1 100	1 700	2 200	2 940	3 100
28	18	800	890	975	1 250	1 725	2 810	2 900
29	19	800	800	1 200	1 500	2 400	2 800	3 000
30	32	1 065	1 230	1 425	2 150	2 775	2 900	3 100
31	36	1 100	1 200	1 625	2 050	2 800	3 390	3 615
32	59	1 200	1 500	1 700	2 200	2 700	3 100	3 300
33	79	1 500	1 600	1 800	2 100	2 600	2 800	2 900

Tabla 4*Percentilas de talla entre las 27 y 33 semana de gestación en ambos sexos*

SDG	n	Talla ambos sexos (cm)						
		p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
27	11	37	37	43	47	49	50.8	51
28	18	33	34.8	37.75	39	44	48	48
29	19	31	33	39	46	49	50	50
30	32	36	39.3	40.25	45.5	49	50.7	53.35
31	36	37.85	38.7	42	45.5	48.75	50	51.15
32	59	40	41	43	47	49	50	52
33	79	40	42	43	46	48	50	51

Tabla 5*Percentilas de perímetro cefálico entre las 27 y 33 semana de gestación en ambos sexos*

Perímetro cefálico ambos sexos (cm)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
27	11	24	24.20	26	30	33	34.6	35
28	18	23	24.8	26	29	32.25	34.1	35
29	19	23	25	28	32	34	35	35
30	32	24.65	25.6	28.25	30.5	34	34.7	35.35
31	36	27	27.7	30	32	34	34.3	36
32	59	27	28	31	33	34	35	35
33	79	29	30	30	32	34	35	36

Tabla 6*Percentilas de índice ponderal entre las 27 y 33 semana de gestación en ambos sexos*

Índice Ponderal ambos sexos (kg/m3)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
27	11	12.62	12.65	14.46	16.37	21.93	22.3	22.84
28	18	14.32	16.02	17.59	18.86	22.86	25.66	30.13
29	19	10.96	15.2	18.45	22.26	23.65	24.34	25.83
30	32	16.01	17.36	18.76	20.31	23.45	25.00	25.72
31	36	12.72	15.01	19.64	20.31	23.37	25.52	27.92
32	59	14.46	15.65	18.68	21.13	23.39	27.03	29.69
33	79	17.00	18.16	19.92	21.87	23.23	26.09	27.74

Tabla 7*Percentilas de peso entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo masculino*

Peso en varones (g)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	1 600	1 900	2 275	2 850	3 200	3 530	3 665
35	155	1 800	2 000	2 500	2 800	3 100	3 600	3 820
36	283	2 120	2 300	2 600	2 900	3 100	3 400	3 680
37	511	2 300	2 400	2 700	3 000	3 300	3 600	3 740
38	1066	2 500	2 600	2 800	3 100	3 400	3 600	3 800
39	1773	2 600	2 700	2 900	3 200	3 400	3 700	3 900
40	1845	2 600	2 800	3 000	3 200	3 500	3 800	4 000
41	1225	2 700	2 800	3 100	3 300	3 600	3 900	4 100
42	553	2 600	2 800	3 000	3 300	3 600	3 900	4 100
43	230	2 500	2 700	3 000	3 250	3 600	3 900	4 045

Tabla 8*Percentilas de talla entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo masculino*

Talla en varones (cm)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	41.35	43.0	47	48.5	50	52.0	53.0
35	155	43	44	47	49	51	52	54
36	283	45	46	48	49	50	52	53
37	511	46	47	48	50	51	53	54
38	1066	46	47	49	50	51	52	54
39	1773	47	48	49	50	52	53	54
40	1845	47	48	49	51	52	53	54
41	1225	48	49	50	51	52	54	55
42	553	48	48	50	51	52	54	55
43	230	46	48	49	51	52	53	54

Tabla 9*Percentilas de peso entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo masculino*

Perímetro cefálico en varones (cm)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	29	30.70	32	34	34	35	36
35	155	30	31	33	34	34	35	36
36	283	31	32	33	34	35	35	36
37	511	32	32	33	34	35	36	37
38	1066	32	33	34	34	35	36	37
39	1773	32	33	34	35	35	36	37
40	1845	32	33	34	35	36	36	37
41	1225	33	33	34	35	36	37	37
42	553	32	33	34	35	36	37	37
43	230	32	33	34	35	36	37	37

Tabla 10*Percentilas de índice ponderal entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo masculino*

Índice Ponderal en varones (kg/m3)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	18.94	19.59	21.70	23.2	25.32	26.45	29.72
35	155	18.36	19.06	21.11	23.12	25.28	28.27	32.59
36	283	19.7	20.8	22.10	23.8	25.5	27.2	28.88
37	511	17.20	20.81	22.40	24.16	26.22	28.56	29.83
38	1066	20.19	21.34	23.07	24.80	26.40	28.78	29.84
39	1773	20.35	21.34	22.95	24.80	26.40	28.80	29.86
40	1845	20.35	21.49	22.95	24.80	27.14	28.94	30.74
41	1225	20.37	21.49	23.20	24.88	27.14	28.90	30.40
42	553	20.25	21.37	23.20	24.85	27.13	28.94	30.40
43	230	20.39	21.34	22.76	24.87	27.14	29.60	30.72

Tabla 11*Percentilas de peso entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo femenino*

Peso en mujeres (g)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	1 700	1 900	2 200	2 600	3 000	3 200	3 400
35	155	1 900	2 100	2 500	2 800	3 200	3 400	3 645
36	283	2 200	2 300	2 600	2 900	3 100	3 400	3 600
37	511	2 200	2 400	2 600	2 900	3 200	3 600	3 800
38	1066	2 400	2 500	2 700	3 000	3 300	3 500	3 700
39	1773	2 500	2 600	2 800	3 100	3 300	3 600	3 800
40	1845	2 500	2 700	2 900	3 100	3 400	3 700	3 900
41	1225	2 600	2 800	3 000	3 200	3 500	3 700	3 900
42	553	2 600	2 700	2 900	3 200	3 500	3 800	3 900
43	230	2 500	2 600	2 900	3 200	3 400	3 870	4 035

Tabla 12*Percentilas de talla entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo femenino*

Talla en mujeres (cm)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	43	44	46	48	50	52	53
35	155	42.55	44.1	47	49	51	52	53
36	283	45	46	48	49	50	52	53
37	511	45	46	48	49	51	52	53
38	1066	46	47	48	50	51	52	53
39	1773	47	48	49	50	51	53	54
40	1845	47	48	49	50	51	53	54
41	1225	47	48	49	50	52	53	54
42	553	47	48	49	51	52	53	54
43	230	47	48	49	50	52	53	54

Tabla 13

Percentilas de perímetro cefálico entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo femenino

Perímetro cefálico en mujeres (cm)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	29	30	32	33	34	35	36
35	155	31	31	32.75	34	34	35	36
36	283	31	32	33	34	35	35.8	36
37	511	31	32	33	34	35	36	36
38	1066	32	32	33	34	35	36	36
39	1773	32	33	33	34	35	36	36
40	1845	32	33	34	34	35	36	36
41	1225	32	33	34	35	35	36	36
42	553	33	33	34	35	35	36	37
43	230	32	33	34	34	35	36	37

Tabla 14

Percentilas de índice ponderal entre las 34 y 43 semana de gestación en RN de sexo femenino

Índice Ponderal en mujeres (kg/m3)								
SDG	n	p5	p10	p25	p50	p75	p90	p95
34	106	17.92	18.72	20.67	23.12	24.14	25.54	27.97
35	155	18.18	19.31	21.57	23.37	25.50	26.97	28.42
36	283	20.55	21.28	22.61	24.12	25.63	27.20	28.33
37	511	19.89	21.11	22.61	24.18	25.66	27.20	28.29
38	1066	20.00	21.11	22.62	24.65	26.39	28.45	29.69
39	1773	20.35	21.11	22.62	24.65	26.40	28.79	29.84
40	1845	20.00	21.34	22.95	24.80	26.40	28.80	29.84
41	1225	20.62	21.49	23.37	24.88	27.03	28.90	30.40
42	553	19.91	21.49	23.20	24.8	26.95	28.90	30.60
43	230	20.58	21.34	22.62	24.65	27.13	28.93	29.85

Tabla 15

Proporción de RN con bajo peso y peso adecuado con nacimiento de término y pretérmino por sexos

		< 2500 g	≥ 2500 g	Total
Pretermino	Masculino	244 (1.65%)	764 (5.15%)	1008 (6.80%)
	Femenino	222 (1.50%)	618 (4.17%)	840 (5.66%)
	Total	466	1382	1848
Termino	Masculino	187 (1.27%)	6 505 (43.87%)	6 692 (45.13%)
	Femenino	227 (1.53%)	6 061 (40.87%)	6 288 (42.41%)
	Total	414	12 566	12 980
Total	Total	880	13 948	14 828

Figura 3

Peso promedio al nacimiento por periodo de estudio separado por sexo

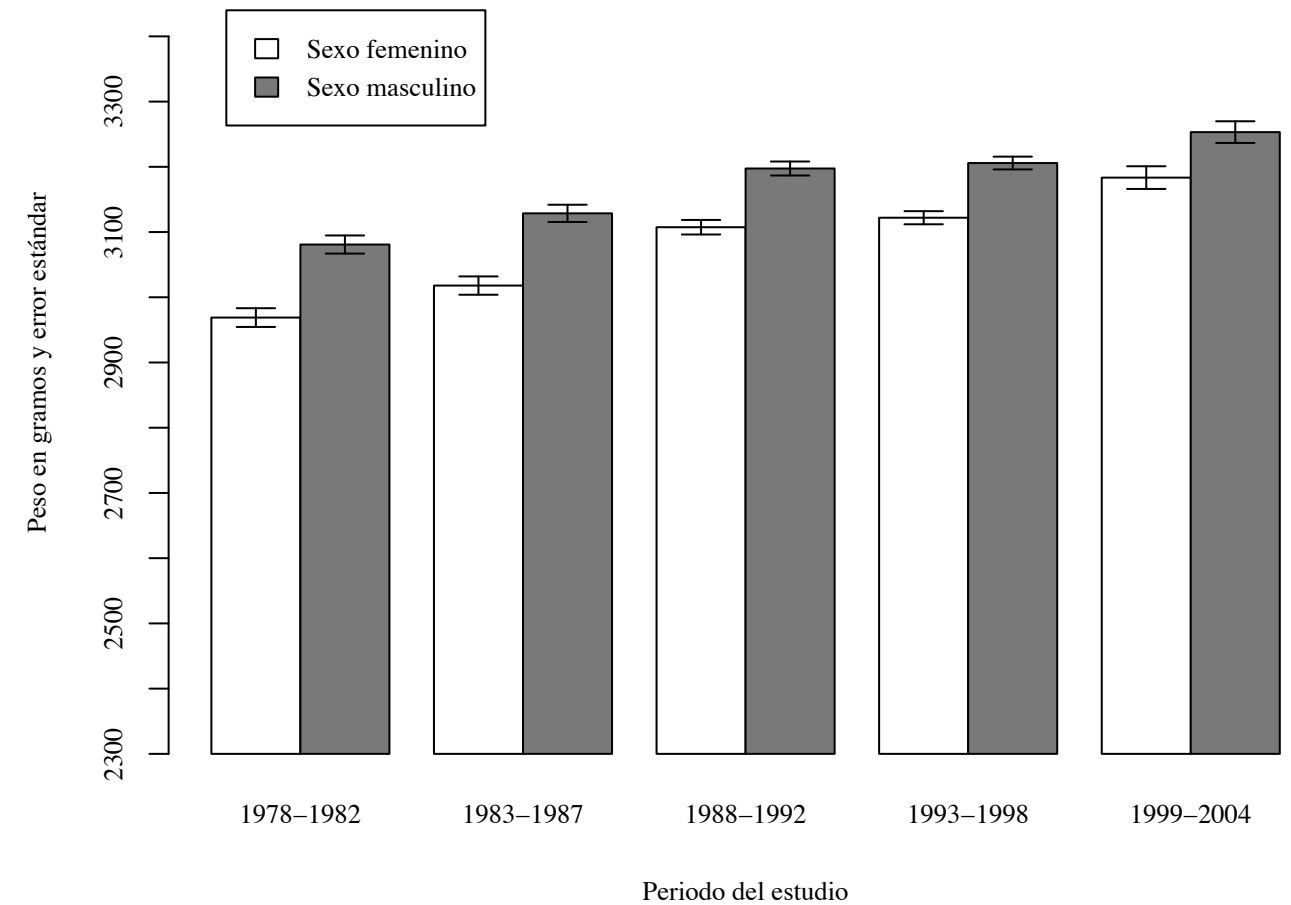


Figura 4

Talla promedio al nacimiento por periodo de estudio separado por sexo

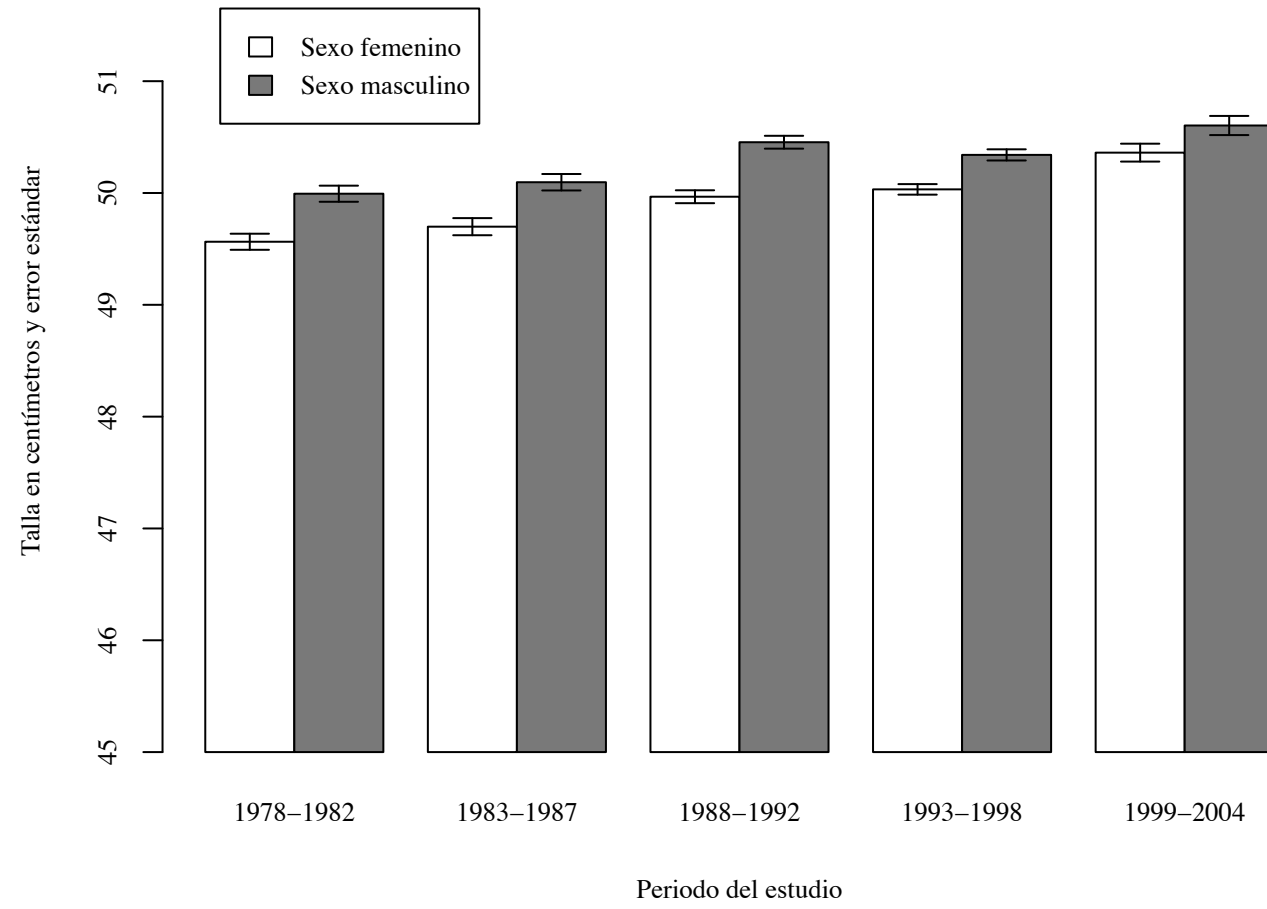


Figura 5

Perímetro cefálico promedio al nacimiento por periodo de estudio separado por sexo

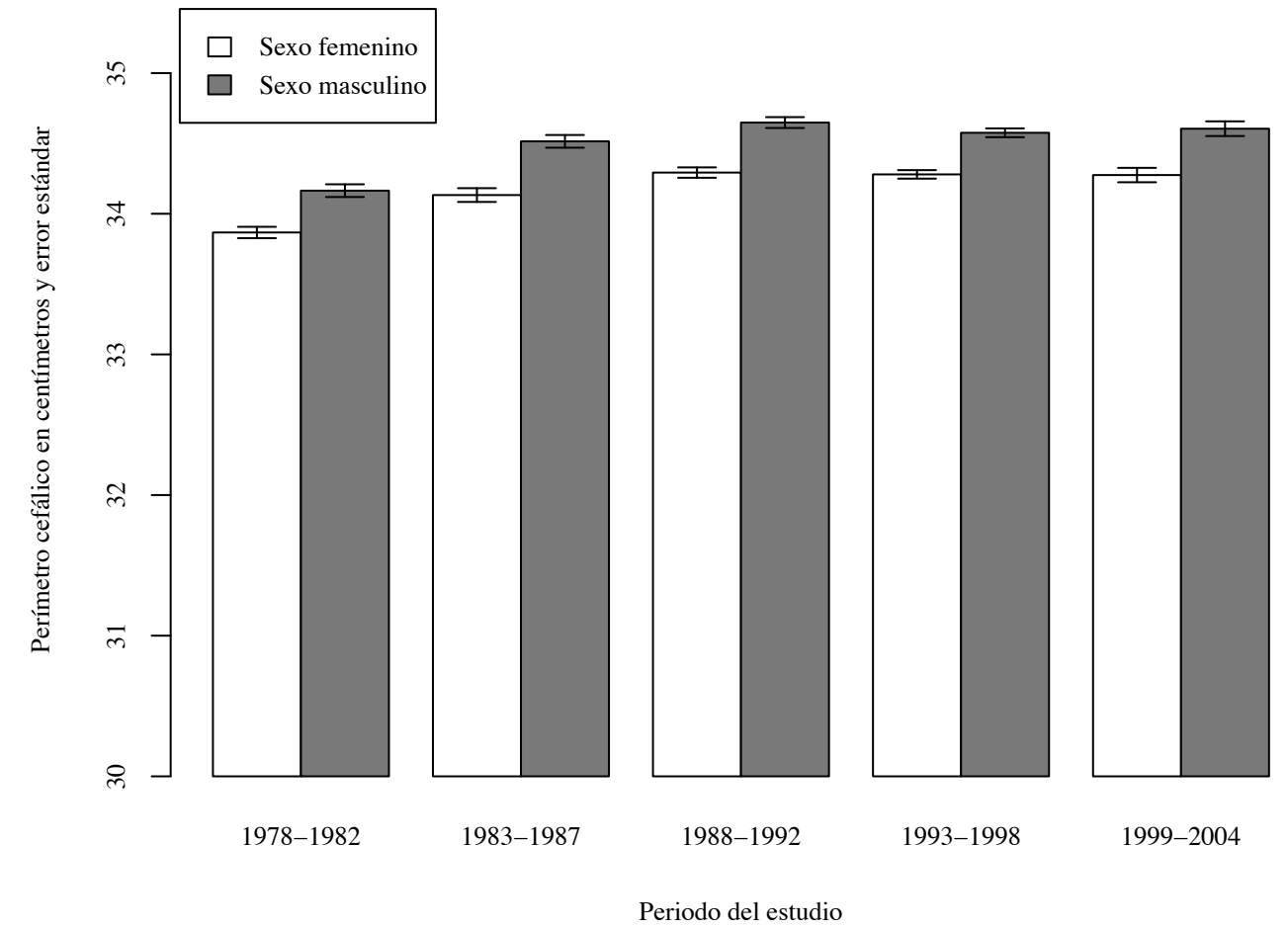


Figura 6

Índice ponderal promedio al nacimiento por periodo de estudio separado por sexo



Figura 7

Edad gestacional promedio al nacimiento por periodo de estudio separado por sexo



Tabla 16

Análisis de varianza para peso al nacimiento por periodo de estudio

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	p
Periodo del estudio	55858022	4	13964505	63.31	<0.0001
Residuales	3269602815	14823	220576		

Tabla 17*Análisis de varianza para talla al nacimiento por período de estudio*

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	p
Periodo del estudio	702	4	176	28.80	<0.0001
Residuales	90370	14823	6		

Tabla 18*Análisis de varianza para perímetro cefálico al nacimiento por período de estudio*

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	p
Periodo del estudio	369	4	92	37.82	<0.0001
Residuales	36150	14823	2		

Tabla 19*Análisis de varianza para índice ponderal al nacimiento por período de estudio*

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	p
Periodo del estudio	369	4	92	6.91	<0.0001
Residuales	198003	14823	13		

Tabla 20*Análisis de varianza para edad gestacional al nacimiento por período de estudio*

	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	F	p
Periodo del estudio	178	4	45	11.8	<0.0001
Residuales	55956	14823	4		

Tabla 21

Intervalos de confianza 95% para diferencia en el promedio de valores somatométricos y edad gestacional al comparar períodos del estudio de acuerdo a prueba de Tukey

	1978-1982/ 1983-1987		1983-1987 / 1988-1992		1988 - 1992 / 1993-1998		1993-1998 / 1999 - 2004		1978-1982 / 1999-2004	
	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.
Peso	12.51	87.32	43.71	111.47	-17.80	39.23	20.47	89.52	154.58	231.84
Talla	-0.07	0.32	0.13	0.49	-0.18	0.12	0.12	0.48	0.50	0.91
Perímetro Cefálico	0.19	0.44	0.03	0.25	-0.14	0.05	-0.10	0.13	0.30	0.56
Índice Ponderal	-0.07	0.51	-0.12	0.41	-0.12	0.32	-0.28	0.26	0.06	0.66
Edad Gestacional	-0.09	0.21	0.01	0.29	-0.04	0.19	-0.35	-0.06	-0.08	0.24

Tabla 22

Frecuencia de BPN, nacimiento pretérmino y peso menor a 2500 tras ajustar por edad gestacional y sexo por periodo del estudio

	1978-1982	1983-1987	1988-1992	1993-1998	1999-2004	p
BPN	9.35%	7.25%	5.14%	4.35%	5.23%	<0.0001
Nacimiento pretermino	16.54%	15.85%	11.65%	9.90%	10.75%	<0.0001
Peso menor a 2500 tras ajustar por sexo y edad gestacional	6.23%	4.59%	3.46%	2.12%	1.33%	<0.0001

Tabla 23

Variables demográficas y prenatales analizadas por periodo de estudio

	1978-1982	1983-1987	1988-1992	1993-1998	1999-2004	p
Sexo masculino	51.66%	53.01%	52.02%	51.24%	52.29%	0.73
Edad materna (intervalo intercuartilar)	22 (8)	23 (8)	24 (8)	23 (9)	24 (8)	<0.0001
Edad paterna (intervalo intercuartilar)	25 (8)	26 (8)	27 (10)	26 (9)	26 (9)	<0.0001
Nivel socioeconómico (intervalo intercuartilar)	3.33 (1.00)	3.67 (1.67)	3.67 (1.67)	4.00 (1.34)	4.00 (1.00)	<0.0001
Número de hijos incluyendo nacimiento actual	2.00 (2)	2.00 (2)	2.00 (2)	2.00 (2)	2.00 (2)	<0.0001
Espaciamiento en años (n = 8132), se excluyeron 6311 primigestas, en 385 no se cuenta con la información	2.00 (1)	2.00 (2)	2.00 (1)	2.00 (1)	3.00 (2)	<0.0001
Uso regular de anticonceptivo	NA	NA	31.74%	34.14%	41.13%	<0.0001
Metrorragia en primer trimestre	4.43%	5.13%	6.48%	5.06%	5.45%	0.2528
Metrorragia en segundo trimestre	0.04%	0.75%	1.56%	1.40%	1.09%	<0.0001
Metrorragia en tercer trimestre	0.04%	0.27%	0.92%	0.89%	0.84%	<0.0001
Diabetes materna antes del embarazo o primer trimestre	0.17%	0.24%	0.25%	0.34%	0.41%	0.1016
Enfermedad materna crónica antes del embarazo o primer trimestre	4.18%	7.29%	4.28%	3.97%	2.60%	<0.0001
Enfermedad materna crónica del segundo trimestre	0.04%	0.91%	1.63%	1.48%	1.14%	<0.0001
Enfermedad materna crónica del primer trimestre	4.18%	7.28%	4.31%	3.95%	2.59%	<0.0001

Figura 8

Dispersión del espaciamiento por periodo del estudio

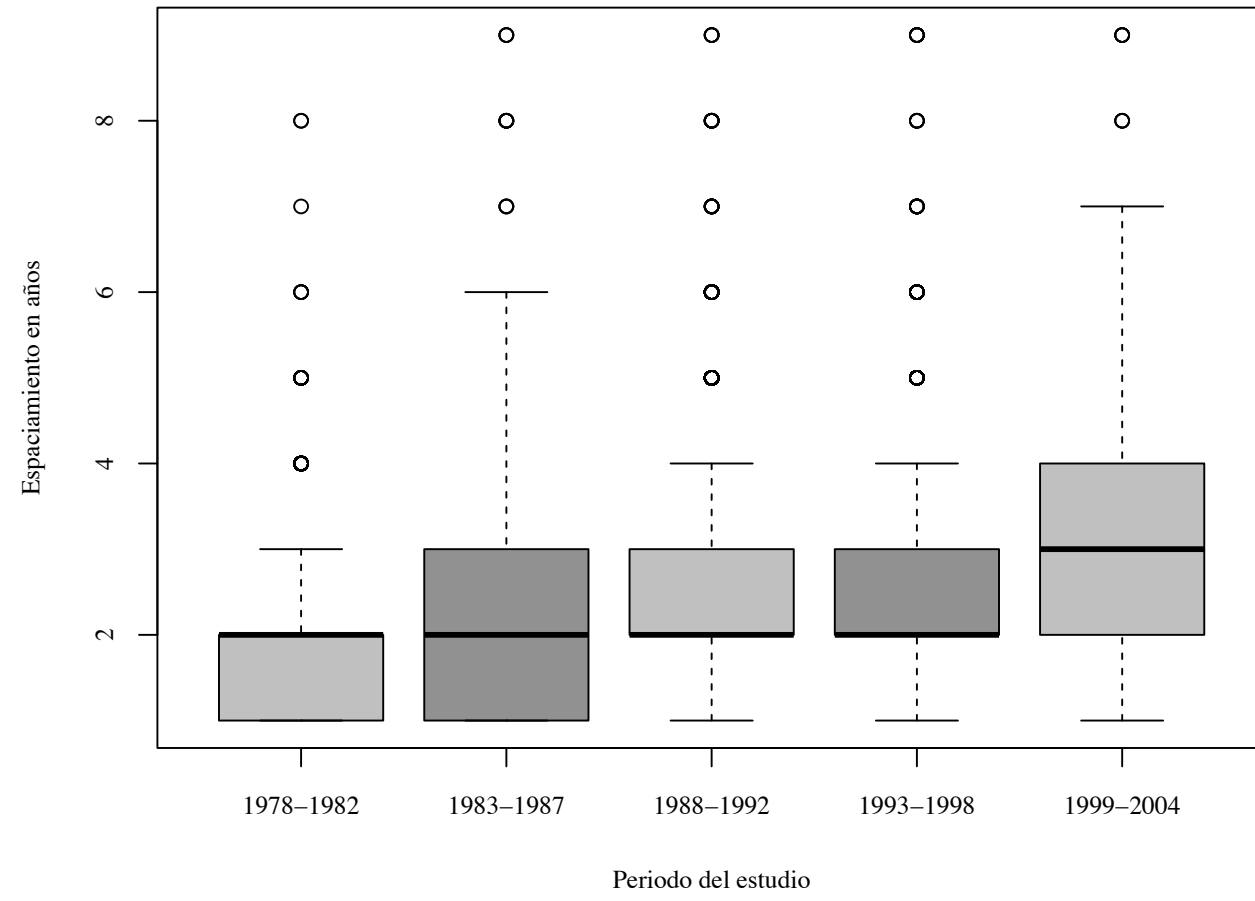


Figura 9

Dispersión del número de hijos incluyendo nacimiento actual por periodo del estudio

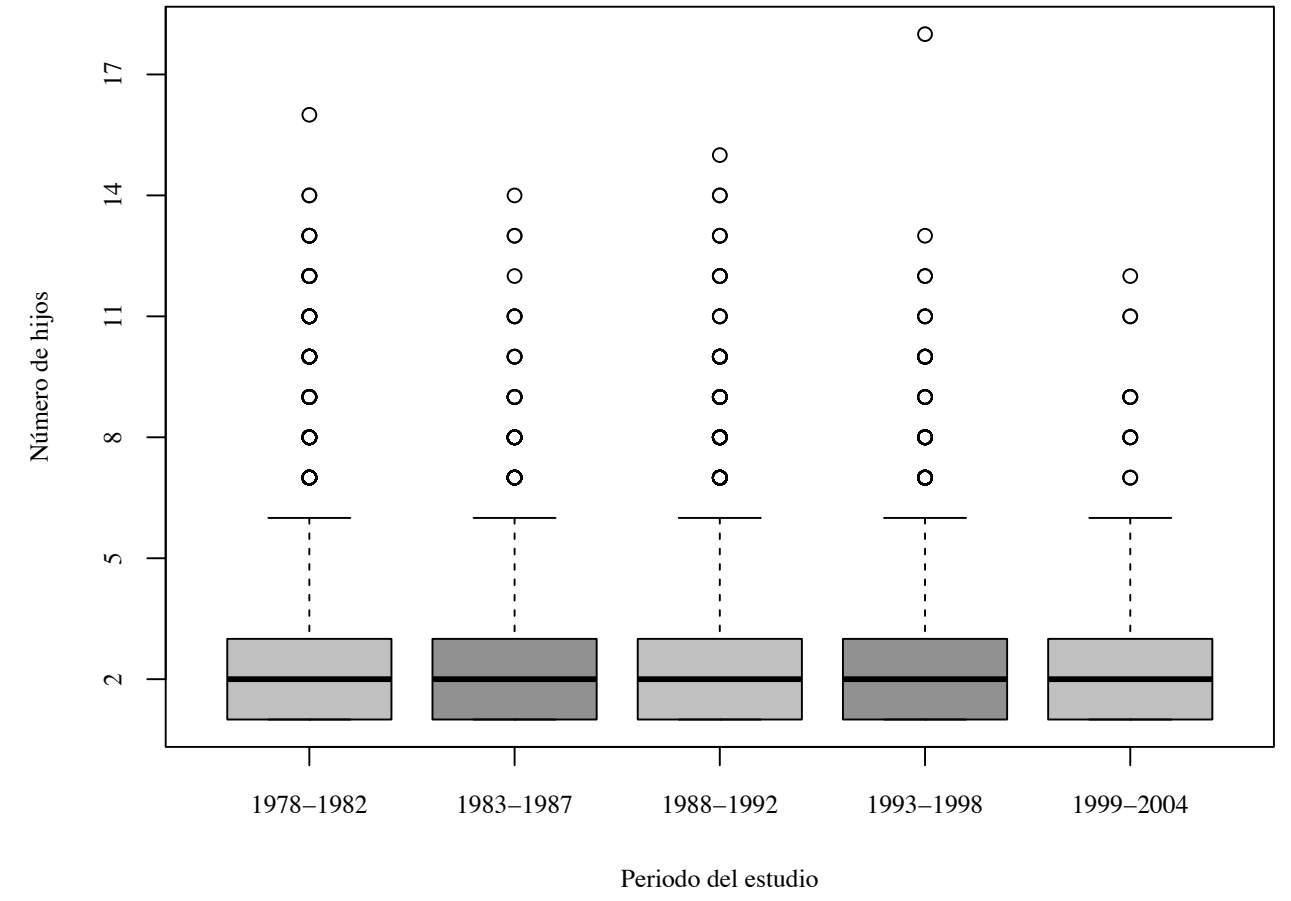


Figura 10

Peso al nacimiento contra edad gestacional

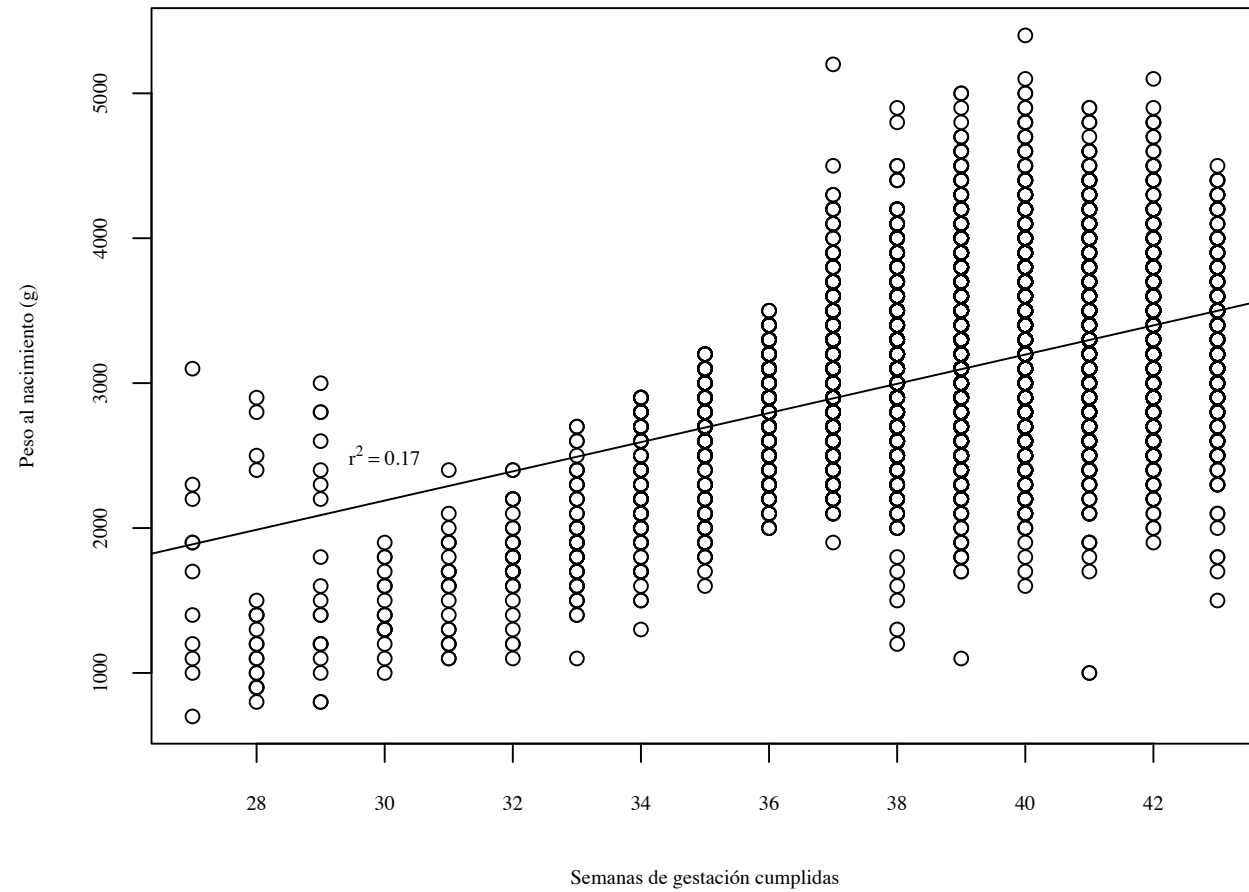


Tabla 24

Modelo de regresión lineal múltiple en RN de término con peso como variable dependiente

	Pendiente	Error estándar	t	p
Origen	681.12	127.02	5.36	<0.001
Edad gestacional	57.44	3.12	18.44	<0.001
Sexo	-100.23	7.97	-12.57	<0.001
Edad paterna	1.87	0.92	2.04	<0.001
Edad materna	3.47	1.17	2.97	<0.001
Número de hijos	11.72	3.3	3.54	<0.001
Nivel socioeconómico	16.58	3.45	4.81	<0.001
Espaciamiento	21.14	4.67	4.52	<0.001
Metrorragia en el primer trimestre	45.67	18.02	2.53	0.0113
Diabetes mellitus (primer trimestre)	250.25	80.65	3.1	0.0010
r2 ajustada	0.0608			

Tabla 25

Modelo de regresión lineal múltiple en RN de término con talla como variable dependiente

	Pendiente	Error estándar	t	p
Origen	41.46	0.64	64.73	<0.001
Edad gestacional	0.23	0.02	13.7	<0.001
Sexo	-0.42	0	-10.34	<0.001
Edad paterna	0	0	4.88	<0.001
Edad materna	0.04	0.02	0	0.016
Número de hijos	0.10	0.02	4.77	<0.001
Nivel socioeconómico	-0.26	0.10	-2.64	0.0010
Espaciamiento	21.14	4.67	4.52	<0.001
Metrorragia en el primer trimestre	45.67	18.02	2.53	0.0113
Diabetes mellitus (primer trimestre)	250.25	80.65	3.1	0.0010
r2 ajustada	0.0284			

Tabla 26

Modelo de regresión lineal múltiple en RN de término con perímetro cefálico como variable dependiente

	Pendiente	Error estándar	t	p
Origen	28.61	0.41	70.03	<0.001
Edad gestacional	0.13	0.01	13.24	<0.001
Sexo	-0.35	0.03	-13.46	<0.001
Edad paterna	0.01	0.003	3.68	<0.001
Edad materna	0.04	0.01	3.65	<0.001
Número de hijos	0.08	0.01	6.91	<0.001
Nivel socioeconómico	0.06	0.01	4.29	<0.001
r2 ajustada	0.0411			

Tabla 27

Modelo de regresión lineal múltiple en RN pretérmino con peso como variable dependiente

	Pendiente	Error estándar	t	p
Origen	-3927.80	175.7	22.35	< 0.0001
Semanas de gestación	186.82	4.89	38.18	< 0.0001
Sexo	-59.16	18.95	-3.12	0.0018
Metrorragia en el primer trimestre	-81.50	39.74	-2.05	0.0404
Enfermedad crónica materna excepto diabetes	-98.94	46.86	-2.11	0.0349
r2 ajustada	0.4548			

Tabla 28

Modelo de regresión lineal múltiple en RN pretérmino con talla como variable dependiente

	Pendiente	Error estándar	t	p
Origen	16.81	1.18	14.21	<0.001
Edad gestacional	0.92	0.03	28.25	<0.001
Sexo femenino	-0.26	0.13	-2.09	0.0371
Nivel socioeconómico	-0.22	0.05	-4.38	0.016
Espaciamento	-0.23	0.07	-3.24	<0.001
r2 ajustada	0.3307			

Tabla 29

Modelo de regresión lineal múltiple en RN pretérmino con perímetro cefálico como variable dependiente

	Pendiente	Error estándar	t	p
Origen	12.55	0.71	17.55	<0.001
Semanas de Gestación	0.59	0.02	29.41	<0.001
Sexo	-0.26	0.08	-3.39	<0.001
r2 ajustada	0.3224			

Figura 11

Mediana del peso al nacimiento en varones por edad gestacional en diferentes poblaciones

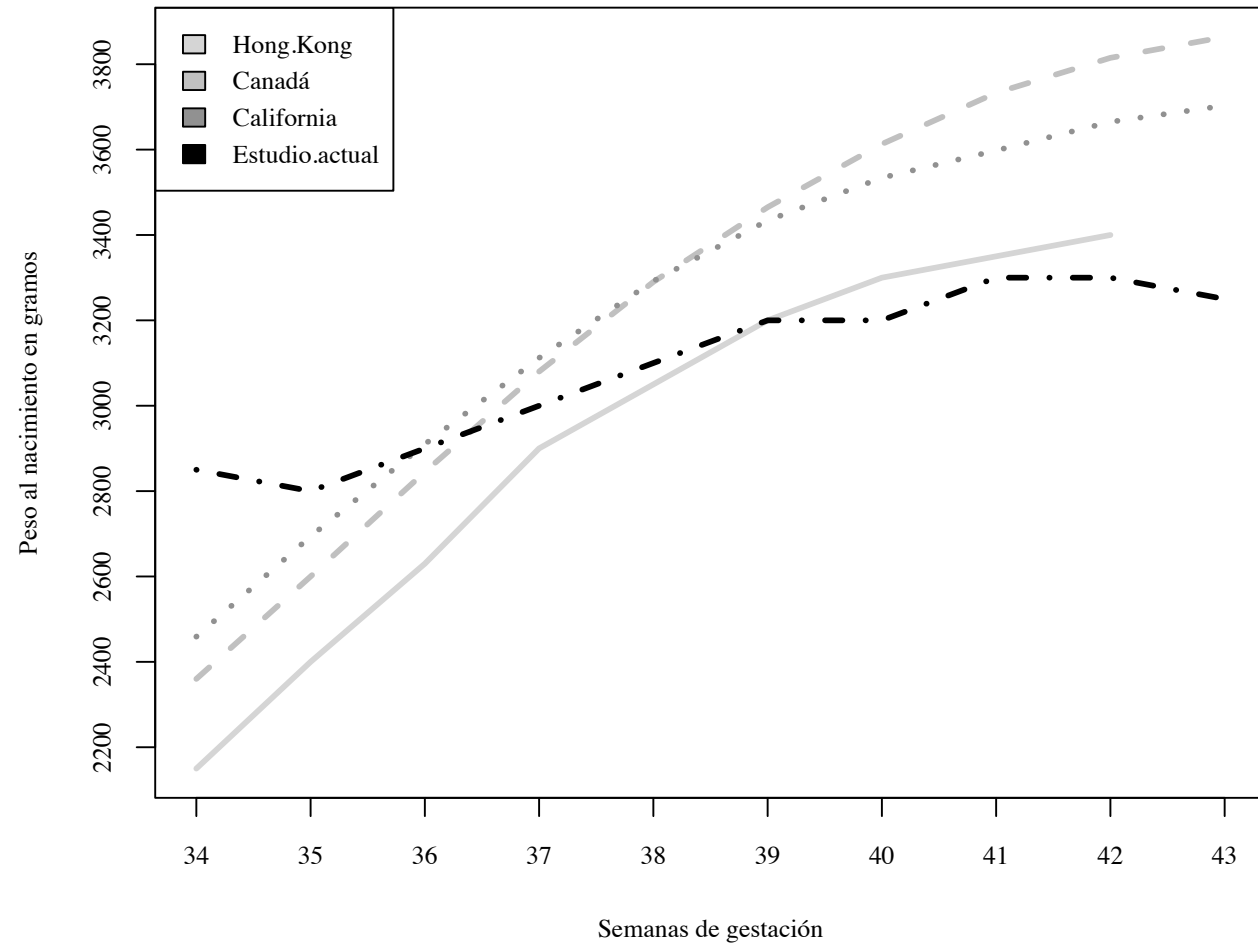


Figura 12

Mediana del peso al nacimiento en mujeres por edad gestacional en diferentes poblaciones

