



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”  
SERVICIO DE MEDICINA MATERNO FETAL**

**“MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL EN PRETÉRMINOS EN  
RELACIÓN AL PESO AL NACER EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGÍA ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE:  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**PRESENTA:**

**DR. ERICK JESÚS REYES ZAMORA**

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**DRA. DULCE CAMARENA CABRERA  
TUTORA DE TESIS**

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS  
ASESORA DE TESIS**



México, D.F.  
2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

Título de Tesis

**“MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL EN PRETÉRMINOS EN  
RELACIÓN AL PESO AL NACER”**



---

**DR. ENRIQUE ALFONSO GÓMEZ SÁNCHEZ**  
Director de Educación en Ciencias de la Salud



---

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal



---

**DRA. DULCE CAMARENA CABRERA**  
Directora de Tesis



---

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**  
Asesor Metodológico

## **AGRADECIMIENTOS**

*A DIOS TODOPODEROSO POR CONCEDERME LA VIDA Y LA FUERZA HASTA ESTE INSTANTE Y LOGRAR AVANZAR EN ESTA ETAPA DE MI VIDA COMO PROFESIONAL.*

*A MI FAMILIA POR EL SACRIFICIO REALIZADO EN ESTOS DOS AÑOS, A MIS DOS PRINCESAS; LAURA Y ANDREA; POR ENTENDER MÁS ALLÁ DEL HECHO DE NO ESTAR A SU LADO Y EN ESPECIAL A MI ESPOSA ALEJANDRA POR SER SIEMPRE LA AYUDA IDÓNEA.*

*A LOS AMIGOS QUE A LO LARGO DE ESTOS AÑOS FUERON ESENCIALES PARA SEGUIR ADELANTE.*

*A LOS MAESTROS POR EL CONOCIMIENTO TRANSMITIDO CON MUCHA DEDICACIÓN.*

## **DEDICATORIA**

*A MI ESPOSA E HIJAS, MARIA ALEJANDRA, LAURA Y ANDREA, QUIENES SON LA MOTIVACION Y JUSTIFICACION PERFECTA PARA SEGUIR ADELANTE, AUN EN LAS DIFICULTADES QUE OFRECE LA VIDA.*

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
ANTECEDENTES	10
OBJETIVOS	32
OBJETIVO GENERAL	32
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
HIPOTESIS	33
JUSTIFICACIÓN	34
METODOLOGÍA	35
ASPECTOS ÉTICOS	43
RESULTADOS	44
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	54
RECOMENDACIONES	55
ANEXOS	56
BIBLIOGRAFÍA	64

## **INTRODUCCIÓN**

La supervivencia del recién nacido prematuro ha sido mayor en los últimos años debido a la mejora de la atención en las unidades de cuidado Intensivo neonatal, lo que ha conllevado a poder conocer las características del parto prematuro, sus posibles problemas de morbilidad y causas de mortalidad asociados durante la vida postnatal. La prematurez por lo general se encuentra asociado a bajo peso al nacer para la edad gestacional condición que desfavorece aún más el estado del neonato y su evolución postnatal. La valoración del crecimiento y el estado de nutrición de los recién nacidos prematuros, es importante por la gran repercusión que ambos tienen sobre su estado de salud y su desarrollo global. Esto adquiere una especial atención en los recién nacidos prematuros por sus requerimientos nutricionales especiales y el mayor riesgo por sus capacidades disminuidas.

La variable de peso al nacer; es el principal factor pronóstico de mortalidad y morbilidad de la infancia de acuerdo a la informe de la OMS 2008; se relaciona directamente con procesos nutricionales, infecciosos y de patologías maternas, sin embargo esta relación se describe en base al peso absoluto al nacimiento en la mayoría de los estudios, por lo que el presente estudio pretende determinar si el bajo peso al nacer según edad gestacional es un factor pronóstico de morbilidad y mortalidad perinatal en los recién nacidos pretérminos entre las 28 y 36.6 semanas de gestación, en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” en el período 2012 - 2014.

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** El parto prematuro no ha disminuido en los últimos años a pesar de las múltiples estrategias utilizadas para su predicción y prevención. La prematurez se encuentra asociada a bajo peso al nacimiento condición que desfavorece aún más el estado del neonato y su evolución postnatal, el peso al nacer; es el principal factor pronóstico de mortalidad y morbilidad de la infancia.

**OBJETIVO:** Demostrar asociación entre el diagnóstico de bajo peso al nacer según edad gestacional y la mayor morbimortalidad neonatal en los recién nacidos pretérmino.

**MATERIAL Y METODO:** participaron 247 neonatos que fueron divididos en dos grupos según peso al nacer para edad gestacional (peso bajo para edad gestacional y peso adecuado para edad gestacional) y a su vez cada grupo se estratificó según las semanas de gestación al nacer en 28 – 31.6 y 32 – 36.6 semanas.

**RESULTADOS:** Las principales complicaciones neonatales fueron: 28 a 31.6 semanas la Displasia broncopulmonar, hipoglicemia, síndrome de dificultad respiratoria, hiperbilirrubinemia, sepsis, persistencia del conducto arterioso y un resultado neonatal compuesto y en 32 a 36.6 semanas predominó hiperbilirrubinemia y persistencia de conducto arterioso.

**CONCLUSIONES:** El peso bajo para edad gestacional determina un aumento significativo en porcentaje de complicaciones, el principal determinante de muerte neonatal fue la edad gestacional al nacimiento.

**Palabras claves:** peso bajo para edad gestacional, peso adecuado para edad



gestacional, recién nacido pretérmino, morbilidad neonatal, muerte neonatal.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Preterm birth has not declined in recent years despite the many strategies used for prediction and prevention. Prematurity is associated with low birth weight condition further discourages state newborn and postnatal development, birth weight; It is the main predictor of mortality and morbidity of children.

**OBJECTIVE:** To demonstrate association between the diagnosis of low birth weight for gestational age and increased neonatal morbidity and mortality in preterm infants.

**MATERIAL AND METHOD:** involved 247 infants were divided into two groups according to birth weight for gestational age (low weight for gestational age and appropriate weight for gestational age) and in turn each group was stratified by weeks of gestation at birth in 28 - 31.6 and 32 - 36.6 weeks.

**RESULTS:** The main neonatal complications were: 28 to 31.6 weeks bronchopulmonary dysplasia, hypoglycemia, respiratory distress syndrome, hyperbilirubinemia, sepsis, patent ductus arteriosus and a composite neonatal outcome and 32 to 36.6 weeks prevailed hyperbilirubinemia and patent ductus arteriosus.

**CONCLUSIONS:** The low weight for gestational age determined a significant increase in complication rate, the main determinant of neonatal death was the gestational age at birth.

Keywords: low weight for gestational age, appropriate weight for gestational age, preterm infants, neonatal morbidity, neonatal death.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En vista de que la supervivencia del recién nacido prematuro se encuentra determinada por dos factores principales como lo son la edad gestacional y su asociación con el peso al nacer, y que sin embargo en la mayoría de los estudios al momento de analizar morbilidad y mortalidad, se utiliza la clasificación del peso al nacer en rangos ya definidos por la OMS como bajo peso al nacer ( $< 2500$  gramos), muy bajo peso al nacer ( $< 1500$  gramos) y extremadamente bajo peso ( $< 1000$  gramos), en donde la variable peso al nacer adquiere mayor importancia que la relación del peso según lo esperado para la edad gestacional, se pretende en el presente estudio determinar si existe un aumento de la morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos prematuros con una misma edad gestacional y un peso al nacer bajo para edad gestacional según la curva de Battaglia y Lubchenco (peso menor al percentil 10).

## **ANTECEDENTES**

### **PARTO PRETERMINO**

El término mortalidad perinatal engloba las defunciones que se producen en los períodos fetal y neonatal. La mortalidad perinatal constituye un indicador de la atención recibida por las gestantes durante la etapa prenatal y durante el trabajo de parto. También sirve para medir la calidad de los servicios prestados en la atención del recién nacido y comprende la defunción fetal y la defunción neonatal.<sup>1</sup>

### **ETIOLOGÍA**

Al estudiar las causas de la mortalidad perinatal, es preciso tener en cuenta que no sólo deben considerarse las lesiones presentes en el feto o en el recién nacido, puesto que muchas veces ellas son secundarias a afecciones de la madre, o a complicaciones del embarazo o el parto.<sup>2</sup>

Los partos prematuros representan cerca de 75% de la mortalidad neonatal y cerca de la mitad de la morbilidad neurológica a largo plazo (en América Latina y el Caribe cada año nacen cerca de 12 millones de niños: 400,000 mueren antes de cumplir cinco años, 270,000 en el primer año de vida, 180,000 durante el primer mes de vida y 135,000 por prematuridad). La situación es aún más grave en infantes con prematuridad extrema (menos de 32 semanas de embarazo), entre quienes una quinta parte no sobrevive el primer año y hasta 60% de los sobrevivientes tiene discapacidades neurológicas (problemas de lenguaje y aprendizaje, trastorno por déficit de atención, dificultades socioemocionales, deterioro sensorial, visual y auditivo, retraso mental y parálisis

cerebral). Por lo anterior, además de la pérdida de vidas, el nacimiento prematuro representa costos económicos y emocionales considerables para las familias y las comunidades.

A pesar del progreso de las tecnologías para su detección y de los tratamientos establecidos, su frecuencia aumenta sobre todo por infecciones durante el embarazo que pueden identificarse y tratarse oportunamente en los cuidados prenatales.<sup>2,3</sup>

## FACTORES DE RIESGO

El parto prematuro es resultado de un trabajo de parto espontáneo en casi 50% de los casos, ocurre después de la rotura prematura de membranas en 30%, y es iatrogénico (por complicaciones maternas o fetales) en el 20% restante.<sup>3,4</sup>

Algunos factores médicos pueden elevar el riesgo de parto prematuro, por ejemplo: parto prematuro previo, sangrado vaginal persistente al inicio del embarazo, embarazo múltiple, rotura prematura de membranas, polihidramnios, incompetencia cervical, enfermedad cardíaca y anemia maternas. La rotura prematura de membranas es quizás la enfermedad que más se asocia con el parto prematuro y con complicaciones neonatales, sobre todo cuando hay complicaciones infecciosas que desencadenan en corioamnionitis y septicemia neonatal.<sup>1,4,5</sup> Otros factores a tomar en cuenta son los socioeconómicos, entre los que destaca la frecuencia significativamente mayor en embarazadas jóvenes (sobre todo menores de 17 años de edad), de bajo nivel socioeconómico, solteras o sin apoyo social y fumadoras.<sup>11</sup> En específico, el riesgo de parto prematuro de 32 semanas de embarazo o menos es superior en las mujeres que interrumpen sus estudios antes de los 15 años (OR: 1.79; IC 95%, 1.07-2.98), en las de

35 años de edad o mayores (OR: 2.53; IC 95%, 1.42-4.52), en las primíparas o multigrávidas con antecedente de aborto en el primer trimestre (OR: 1.86; IC 95%, 1.13-3.04) y en las multigrávidas con antecedente de parto prematuro o aborto en el segundo trimestre (OR: 5.55; IC 95%, 2.97- 10.35).<sup>4,5</sup>

El Grupo de Cuidados Intensivos Neonatales de Australia realizó un estudio para comparar el resultado perinatal de los recién nacidos con menos de 32 semanas de embarazo admitidos en unidades terciarias de cuidados intensivos neonatales, que reveló que las principales características de madres fueron: adolescentes (OR: 2.34; IC 95%, 1.94-2.83;  $p < 0.001$ ), con un nacimiento prematuro previo (OR: 1.19; IC 95%, 1.03-1.37;  $p = 0.018$ ), con rotura prematura de membranas mayor de 24 horas (OR: 1.54; IC 95%, 1.38-1.72;  $p < 0.001$ ) y recibieron corticoesteroides prenatales (OR: 1.23; IC 95%, 1.06-1.42;  $p = 0.008$ ).<sup>7</sup>

Entre 20 y 30% de los partos prematuros son iatrogénicos, es decir, inducidos por los obstetras debido a indicaciones maternas (como preeclampsia severa) o fetales (como restricción grave del crecimiento intrauterino).<sup>8,11</sup>

## EVALUACIÓN DEL PESO AL NACER

Para evaluar el crecimiento postnatal hay varias curvas de crecimiento intrauterino y extrauterino, basadas en dos criterios disponibles para su selección, las que incluyen datos de población de neonatos a término y las que se han adaptado para neonatos pretérmino.<sup>1</sup> La prematurez y el bajo peso al nacer se asocian en 30%, lo cual condiciona una mayor morbilidad y mortalidad neonatal. La definición de nacimiento

pretérmino, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, es el producto que pesa más de 500 g y nace antes de las 37 semanas de gestación.<sup>2,3</sup>

La prematurez constituye uno de los principales problemas, en los países en desarrollo, con una prevalencia de 10% del total de los nacimientos, donde 20% de ellos presenta algún tipo de desnutrición. México presenta una prevalencia de prematurez de 8.9% y un 13.7% corresponde a los centros hospitalarios de tercer nivel. De aquí que las tasas de mortalidad perinatal y de nacimientos pretérmino sean consideradas indicadores sensibles, para evaluar los avances en la salud perinatal.<sup>3,5,6</sup>

Las tres medidas más utilizadas para la evaluación del estado nutricional de los neonatos al nacimiento son: el peso, la longitud y el perímetro cefálico. El peso para la edad es considerado el estándar de oro para la evaluación del crecimiento intrauterino y extrauterino, pero debe ir acompañada de una técnica correcta de evaluación y contar con el equipo adecuado. En las últimas décadas, además del peso se han tomado otros parámetros somatométricos de referencia como presentar una longitud mayor a 45 cm, el perímetro torácico mayor a 30 cm, el perímetro cefálico mayor a 33 cm, entre las principales. Todas estas características orientan, pero pueden también ser alteradas por la deficiente nutrición intrauterina del feto, aun en los nacidos a término. Por otra parte, el sexo del neonato también es un factor que determina el crecimiento, con diferencias notables desde las 30 semanas de gestación, pero apreciables desde las 24 semanas. Schwartz en 1997, señaló que los hombres presentan 5% más de su peso y son 1.2% más largos que las mujeres. A pesar de estas consideraciones, algunas curvas de referencia fueron diseñadas sin hacer una diferencia por sexo.

De 1974 a 1976, y publicadas en 1981, Williams diseñó en California curvas de evaluación del peso del recién nacido según edad gestacional al nacimiento, las cuales

son consideradas por la OMS como el estándar de oro, debido al tamaño de muestra con que se diseñaron. Otros autores fueron Jurado-García en 1970 para México, Brenner (1972 – 1975), Babson y Benda (1976), Overpeck, de 1992 a 1994; Alexander, en 1991; Tin, Oken y Mustafa, de 1990 al 2000, Fenton (corrección de las de Babson y Benda) (2003). Para realizar el seguimiento y análisis de la ganancia de peso con todas las curvas mencionadas, se requiere de un factor de corrección para la edad de los neonatos pretérmino. Algunas de estas curvas son utilizadas de forma indistinta en la práctica clínica de algunos hospitales de México y, en algunas ocasiones se aplica el factor de corrección señalado.<sup>10</sup>

Desde la aparición de la curva de Battaglia-Lubchenco (1963), con diferenciación por sexo en el peso, longitud y perímetro cefálico, se han confeccionado otras curvas de ámbito nacional e internacional, como las ya mencionadas, que muestran diferencias, más o menos significativas, atribuidas a características étnicas o situación geográfica, pero que Sparks, en 1992, recomendó interpretar con cautela, ya que es difícil separar los factores ambientales de las diferencias genéticas.

Es por lo que se realizó un estudio piloto, para conocer el tipo de curvas de crecimiento utilizadas en tres hospitales públicos y privados, pertenecientes al municipio de León, del estado de Guanajuato, donde se preguntó a médicos pediatras y neonatólogos. Las curvas señaladas fueron las de Babson/Benda, Benson/Benda adaptación Fenton, Jurado-García, Williams y Battaglia-Lubchenco, motivo por lo que fueron seleccionadas para este estudio, y se consideró como referencia la curva de Williams recomendada por la OMS, para hacer las comparaciones con cada una de las cuatro curvas. También se detectó que en un mismo hospital, tanto del sector público como privado, se utilizan diferentes curvas de crecimiento. Por lo que surgió el interés y objetivo del estudio de

comparar cinco curvas de crecimiento de uso habitual para neonatos pretérmino e identificar las que presentaran similitud en el diagnóstico nutricional de acuerdo con la curva de referencia (Williams), para su mejor utilización en la práctica clínica, encontrando que no existen diferencias significativas, entre las curvas de Battaglia-Lubchenco, sin embargo existe una tendencia a subestimar y sobreestimar los pesos extremos.<sup>10</sup>

Vigilar la ganancia de peso es más importante que sólo obtener la interpretación del peso para la edad de forma transversal, ya que permite verificar si el plan de alimentación está logrando la meta en el crecimiento del neonato. Las curvas de referencia que relacionan el peso, la longitud y la edad gestacional permiten contar con un diagnóstico nutricional más completo durante la vigilancia del crecimiento y desarrollo del neonato pretérmino, que permita la toma de decisiones en el aporte energético. La interpretación del peso de acuerdo a la edad gestacional, clasifica a los neonatos pretérmino en adecuados para la edad gestacional (AEG), cuando el peso al nacimiento se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de las curvas de crecimiento; pequeños para la edad gestacional (PEG) cuando el peso está por debajo del percentil 10 y, grandes para la edad gestacional (GEG) cuando el peso se encuentra por encima del percentil 90 de la curva de crecimiento. Otra clasificación para describir las variaciones de la troficidad de los neonatos es:

- Peso adecuado al nacer con más de 2,500 g.
- Bajo peso al nacer con menos de 2,500 g.
- Muy bajo peso al nacer con menos 1,500 g.
- Extremadamente bajo peso al nacer con menos de 1,000 g.



Varias curvas de referencia para la evaluación del peso, de la longitud y del perímetro cefálico han sido publicadas y cada una presenta diferencias, entre las principales son:

- Los límites de la edad considerada.
- Sexo.
- Características de la población estudiada.

Estas diferencias se han relacionado con el nivel socioeconómico, grupo étnico y características ambientales. Por lo tanto, en la práctica clínica, la interpretación del diagnóstico nutricional de los neonatos pretérmino debe ser con curvas de una población de referencia, que sean de características similares o aproximadas a la población con que se está trabajando, para determinar correctamente el diagnóstico nutricional del neonato. El procedimiento habitual es ubicar al neonato en una curva de crecimiento según peso y edad gestacional.

La evaluación del estado nutricional del neonato debe incorporar indicadores antropométricos, que reflejen el crecimiento intrauterino, las reservas energéticas y proteínicas con que se cuenta al nacer (masa muscular y tejido adiposo). De hecho, la evaluación de la proporcionalidad corporal, a través del uso de índices antropométricos, permite predecir la morbilidad postnatal temprana relacionada con retardo en el crecimiento intrauterino. La búsqueda de indicadores pronósticos del crecimiento, sensibles y específicos, es de gran importancia en la práctica clínica, ya que la detección oportuna de alteraciones en el patrón de crecimiento, permite una intervención temprana que disminuya la posibilidad de secuelas en las estructuras básicas somáticas de los neonatos. Sin embargo, es notoria la diversidad de criterios para la valoración e interpretación del peso de acuerdo a la edad gestacional. Desde el

siglo pasado se han desarrollado diferentes curvas para evaluar el crecimiento intrauterino y extrauterino de los neonatos pretérmino. Las curvas de Battaglia-Lubchenco, diseñadas en 1963, consideran de las 24 a las 42 semanas de gestación, es la curva más utilizada y recomendada en varios países, entre ellos en México.<sup>10</sup>

#### MORBILIDAD DEL PREMATURO Y RN DE BAJO PESO DE NACIMIENTO.

Biológicamente el feto requiere de un cierto número de semanas en el útero para que su organismo esté maduro para adaptarse a la vida extrauterina. Cuando nace antes de haber completado este ciclo de maduración decimos que ha nacido prematuramente y por lo tanto puede presentar problemas en su adaptación a esta nueva situación.

Las dos variables más importantes y determinantes de la mortalidad y morbilidad de los recién nacidos son la prematurez y el bajo peso de nacimiento. Esto es fácilmente visible al cotejar edad gestacional o peso con mortalidad. Aunque hay variaciones según los países y el desarrollo de la neonatología, alrededor de un 30 a 60% de las muertes neonatales es causada por los niños de menos de 1.500 gr. y entre el 60 a 80% de todas las admisiones a las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatales están condicionadas por problemas derivados de la prematurez.

Se calcula que en el mundo nacen al año alrededor de 20 millones de niños con peso menor de 2.500 g. (10 a 20% de los recién nacidos vivos), de los cuales un 40 a 70% son prematuros. En muchos casos, el tratamiento de ellos requiere de hospitalizaciones prolongadas y costosas, a lo que se debe agregar que un porcentaje de ellos puede quedar con secuelas neurológicas y de otro tipo, especialmente si no han tenido un cuidado adecuado.

Considerando el impacto que esto tiene en la morbilidad y mortalidad de la infancia, este debe ser reconocido como un problema de Salud Pública de primera magnitud, en el cual se debe invertir recursos para prevención primaria y secundaria y en centros capacitados para su tratamiento.<sup>13</sup>

## PREVENCION Y ENFOQUE PERINATAL DE LA PREMATUREZ Y BAJO PESO DE NACIMIENTO

La prevención de la prematurez y del bajo peso de nacimiento, debe ser una de las prioridades en la salud pública de los países, por su frecuencia, por el impacto que tiene en salvar vidas con una larga expectativa de vida intacta. A esto se agrega el alto costo que tiene el cuidado neonatal del prematuro.<sup>11</sup>

Hay una gran variedad de factores socio-económicos y culturales que influyen sobre las condiciones y estilos de vida de la mujer que inciden en este problema y que deben ser considerados. La intervención sobre ellos escapa muchas veces a la acción médica directa. Hay otros factores que si son responsabilidad directa de la atención médica:

Control prenatal debe cubrir a todas las embarazadas. Esta es una medida fundamental para la prevención de la prematurez. Permite identificar oportunamente los factores de riesgo, intervenir anticipadamente y derivar consecuentemente los casos calificados a centros de nivel secundario y terciario.

La atención perinatal en la mayor parte de los casos, se atiene a la supervisión de una situación fisiológica como es el embarazo y el nacimiento. Sin embargo hay un porcentaje que requiere de alta complejidad en su cuidado pre y post natal. Esto es lo

que justifica diversos niveles de atención en cada uno de los cuales debe existir el equipamiento y el personal capacitado correspondiente. No es aceptable que hoy día un prematuro, especialmente si es de muy bajo peso, nazca en un lugar sin cuidado intensivo neonatal. El traslado oportuno de la madre es mucho más fácil y seguro que el traslado de un prematuro después del nacimiento: "no hay mejor incubadora de transporte que el útero materno".<sup>2</sup>

Es indispensable considerar la continuidad del proceso del embarazo con el nacimiento. En los casos en que se presentan problemas complejos como es la eventualidad de un parto prematuro o la necesidad de decidir la interrupción de un embarazo debido a que las condiciones del feto en el útero, comienzan a ser más peligrosas que el nacer prematuramente, es necesario que sean conocidas y discutidas por obstetras y neonatólogos. En el caso de un parto prematuro, permite al equipo de atención neonatal prepararse anticipadamente para recibir al recién nacido, conociendo las patologías concomitantes que puedan existir. Cuando se trata de decidir la interrupción del embarazo, se requiere conocer cuáles son las expectativas de vida que tienen los prematuros en la Unidad donde va a nacer y evaluar conjuntamente con los obstetras si éstas son mejores que el riesgo que está teniendo dentro del útero.

Corticoides prenatales: Este debe ser considerado un hito en la prevención de uno de los mayores problemas de la prematuridad. La característica que define la patología del prematuro es la inmadurez de sus diferentes sistemas, los cuales no están preparados para responder a las exigencias de la vida extrauterina. De acuerdo a esto, a menor edad gestacional más graves y frecuentes son los problemas de adaptación y más complejo su tratamiento. Prácticamente no hay ningún órgano o sistema que no

requiera de una adecuación a las nuevas condiciones que demanda la vida extrauterina y que en el caso del prematuro puede estar afectado y requiere de cuidado. Los problemas más críticos se dan en el sistema respiratorio y cardiocirculatorio, los cuales, ponen rápidamente en peligro la vida del recién nacido. Problemas frecuentes y de gravedad variable, se relacionan con: Problemas de adaptación respiratoria, la regulación de su temperatura; la nutrición y alimentación; las infecciones; la hemorragia intracraneana y la hiperbilirrubinemia.

Termorregulación. Uno de los primeros avances importantes en el cuidado del prematuro fueron las observaciones sobre las dificultades que este tiene para mantener su temperatura y la relación de esto con la mortalidad. En los Recién nacidos PEG existe un deterioro de la Termorregulación debido al aumento de la pérdida y la reducción de la producción de calor. El primero se debe a la reducción de la grasa subcutánea, mientras que el último es el resultado de la pérdida de las catecolaminas (necesario para la termogénesis por la grasa marrón) por el estrés intrauterino y menor disponibilidad de sustratos nutrientes. Los niños afectados deben ser atendidos en un ambiente térmico neutral de modo que se reduzca al mínimo el consumo de oxígeno. En un informe, los PEG tuvieron tasas significativamente más altas de la hipotermia que los controles de la AEG (18 frente a 6 por ciento).<sup>28</sup>

Nutrición. La nutrición del prematuro presenta desafíos tanto desde el punto de vista de tener requerimientos más altos de algunos nutrientes comparado con el niño a término, como por las limitaciones que tiene para alimentarse por la inmadurez anatómico funcional de su tubo digestivo. El lograr una nutrición adecuada tiene impacto en el

desarrollo de todos los órganos y sistemas del prematuro y por ende en facilitar la resolución de sus principales problemas de adaptación.

El momento de iniciar la alimentación enteral en el prematuro, ha sido motivo de controversia. Como norma general, se requiere que antes de iniciarla se haya logrado la estabilización de funciones básicas como son el estado respiratorio, cardiocirculatorio y la termorregulación. En los niños de menos de 1.500 gr., esta estabilización es más tardía y lo habitual es que se requiera dejarlos en régimen 0 por 24 a 72 horas. No es posible establecer normas rígidas en este aspecto. Se requiere balancear las ventajas que tiene la alimentación precoz con los problemas que ella puede producir. El aporte enteral, especialmente si es leche humana fresca de la propia madre, aunque sea en pequeñas cantidades, estimula la maduración intestinal, disminuye la ictericia colestásica que se asocia a la alimentación parenteral y aporta factores de inmunidad.

Infecciones: La alta incidencia de infecciones en los prematuros es un hecho descrito desde los comienzos de la Neonatología. Estas evolucionan con rapidez hacia una generalización con carácter de septicemia. Esto se debe principalmente a una inmadurez en su inmunidad celular. Las infecciones bacterianas son las más frecuentes. Sepsis de aparición tardía, que ocurre después de tres días de edad, es una complicación frecuente en los RN prematuros. A modo de ejemplo, en un estudio de la Red de Investigación Neonatal NICHD, uno o más episodios de sepsis (definido como un hemocultivo positivo asociado con signos clínicos de infección) se produjo en el 21 % de los niños de MBPN que sobrevivieron más de tres días. Organismos Gram-positivos causaron la infección en el 70 % de los casos, y estafilococos coagulasa negativos representaron el 48 %. Los pacientes que desarrollaron sepsis de aparición

tardía tenían más probabilidades de morir que los que estaban infectados, y los sobrevivientes tuvieron estancias hospitalarias más largas (79 frente a 60 días). Otras complicaciones asociadas con un mayor riesgo de infección incluyen la intubación prolongada, la displasia broncopulmonar, el acceso intravascular prolongado, PCA, y ENC.<sup>28</sup>

Hemorragia Intracraneana: La hemorragia intracraneana que se ve especialmente en el prematuro es la periventricular. Esta es una complicación grave, más frecuente en los niños de 1.500 g., y que aumenta a menor peso.

Su incidencia ha disminuido desde la década de los 70, cuando en los prematuros con pesos inferiores a 1.500 g. era de 39 a 49%. En la década de los 80 ha disminuido a alrededor de un 20% y a un 14% en la década de los 90. según datos de estudios colaborativos en los Estados Unidos de América. Sin embargo, hay una gran variabilidad entre las distintas unidades. Es necesario que cada centro tenga su propio registro al respecto, en el Instituto Nacional de Perinatología se presenta una incidencia general del 6.1%.<sup>16</sup> En recién nacidos de 500 a 750 g se han reportado incidencias de hasta 70%. La incidencia de HIV grave (grados III y IV) es de aproximadamente 12 a 15 por ciento en los niños de MBPN.<sup>12</sup> Los principales factores que condicionan el que los prematuros presenten esta complicación son: disminución de peso al nacer. una anatomía vascular más lábil en la región subependimaria y limitaciones en su capacidad para la autorregulación del flujo cerebral. Esto implica que todos los factores que alteran la presión arterial repercuten en el flujo cerebral y por ende en el riesgo de hemorragia. Para su prevención es de especial importancia la estabilidad hemodinámica del paciente. La administración cuidadosa de líquidos evitando su infusión rápida ha

demostrado disminuir la incidencia de hemorragia. Por último hay que evitar episodios de hipoxia e hipercapnia que alteran el flujo cerebral y su regulación y pesquisar oportunamente alteraciones de los factores de la coagulación. <sup>28</sup>

Hiperbilirrubinemia: Es un problema muy frecuente en el prematuro debido a la inmadurez de su sistema de conjugación y excreción hepático. En los recién nacidos prematuros el pasaje de bilirrubina al sistema nervioso central puede ocurrir con cifras bastante más bajas que en el niño a término. Esto se debe a que el prematuro presenta con frecuencia condiciones para que aparezca bilirrubina libre no conjugada, es decir no unida a la albúmina sérica, capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. Entre estos hay que mencionar los siguientes: bajas proteínas séricas, acidosis, enfriamiento. Por estas razones se trata de prevenir el problema utilizando la fototerapia preventiva precozmente, con cifras de bilirrubina bastante mas bajas que las peligrosas. Estas varían según el peso y las condiciones del niño. La bilirrubina debe controlarse diariamente en los primeros días de vida. <sup>12, 13</sup>

## OTRAS CAUSAS DE MORBIMORTALIDAD

Los prematuros presentan con frecuencia alteraciones de la homeostasis del calcio y de la glucemia, especialmente en los primeros días de vida. La glucemia y la calcemia deben ser controladas durante este período, especialmente en los prematuros de muy bajo peso que pueden tener hipoglucemia e hipocalcemia sintomáticas. El riesgo de hipoglucemia se correlaciona con la severidad de la restricción del crecimiento. En un informe, la hipoglucemia sintomática se produjo en el 5 por ciento de los recién nacidos con peso al nacer por debajo del percentil 10, en comparación con el 1 por ciento de los



que tienen 10 de peso al nacer al percentil 90.

Lactantes PEG están predispuesto a la hipoglucemia en el útero como resultado de concentraciones bajas concentraciones de insulina intrauterinos tan bajas resultan en la disminución de la síntesis de glucógeno y la reducción de las reservas de glucógeno. Después del parto, una respuesta mal coordinada de hormonas contrarreguladoras y la insensibilidad periférica a estas hormonas pueden contribuir a la hipoglucemia en algunos niños. La hipoglucemia ocurre típicamente dentro de las primeras 10 horas después del nacimiento.

También son frecuentes las alteraciones de la coagulación y la anemia. Estas patologías deben ser consideradas para su oportuna pesquisa y eventual prevención. Los prematuros requieren suplemento de hierro cuando cumplen 2 meses de edad postnatal o cuando duplican el peso. Se les administra 2 a 4mg/Kg./día de hierro elemental.

El mayor riesgo de morbilidad respiratoria en pequeños para edad gestacional, siendo necesario en la mayoría de los pacientes la administración rutinaria de corticosteroides prenatales (92 %) y agente tensioactivo (97 %). Los pacientes nacidos PEG tienen tasas más altas de Displasia Bronco - pulmonar, hemorragia pulmonar y la muerte, y tenían más probabilidades de recibir terapia con corticosteroides postnatales en comparación con los lactantes AEG. Después de ajustar por riesgo de morbilidad respiratoria infantil y factores, el menor peso al nacer se asoció con un mayor riesgo de enfermedad respiratoria a los 24 meses de seguimiento (definido por los ingresos por enfermedades respiratorias, tos y el uso de broncodilatadores, esteroides inhalados, o antibióticos). El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es causado por la deficiencia

de surfactante. La incidencia y la gravedad de SDR aumentan con la disminución de la edad gestacional.<sup>22</sup>

La displasia broncopulmonar, también conocida como enfermedad pulmonar crónica, es una complicación respiratoria tarde que ocurre comúnmente en niños de MBPN. Se define como la dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional.

La apnea del prematuro ocurre en aproximadamente el 25 por ciento de los recién nacidos prematuros. La incidencia de este trastorno aumenta con la disminución de la edad gestacional.<sup>22</sup>

La enterocolitis necrotizante (ECN) es otra complicación temible que afecta especialmente a los prematuros. Tiene una alta mortalidad y morbilidad. Su fisiopatología es multifactorial. Está condicionada fundamentalmente por la inmadurez anatómica-funcional e inmunológica del intestino sobre el cual actúan factores predisponentes como son: la hipoxia, la hipoperfusión del intestino, la alimentación muy precoz con volúmenes altos y la invasión de la mucosa intestinal por diferentes gérmenes.<sup>13</sup>

Persistencia del conducto arterioso - PCA sintomático es común en los recién nacidos prematuros, que ocurre en aproximadamente el 30 por ciento de los niños de MBPN. El PCA desvía el flujo de sangre de izquierda a derecha dando lugar a un aumento del flujo a través de la circulación pulmonar y disminución de la perfusión de la circulación sistémica. Las consecuencias fisiológicas de la PCA dependen del tamaño de la derivación y la respuesta del corazón y los pulmones a la derivación. Derivación

significativa puede presentar con una variedad de síntomas que incluyen apnea, dificultad respiratoria o insuficiencia cardíaca.<sup>28</sup>

La Hipotensión arterial sistémica - Aunque la hipotensión arterial, sin evidencia de shock, se observa con frecuencia en los recién nacidos, especialmente en muy bajo peso al nacer (MBPN), varias cuestiones siguen sin resolverse, incluyendo si los RN con hipotensión sin shock tienen peores resultados, es la intervención para revertir hipotensión beneficiosa, y si se utiliza la intervención, qué umbral hipotensión se debe utilizar y la elección óptima del tratamiento.

Fibroplasia retrolenticular: importante causa de ceguera en los niños. El sustrato fundamental para su génesis es la inmadurez de los vasos retinianos y la exposición a altas presiones parciales de oxígeno.<sup>14</sup> La retinopatía del prematuro (RTNP) es un trastorno de la proliferación vascular del desarrollo que se produce en la retina vascularizada de forma incompleta de los recién nacidos prematuros. La incidencia y la gravedad de aumento RTNP con la disminución de la edad gestacional o peso al nacer. La condición típicamente comienza aproximadamente a las 34 semanas de edad, aunque puede observarse tan pronto como 30 a 32 semanas. RTNP se resuelve espontáneamente en la mayoría de los lactantes. Sin embargo, los pacientes con retinopatía del prematuro grave no tratada tienen un mayor riesgo de mala evolución ocular con dificultades de visión.<sup>24</sup>

## MORTALIDAD PERINATAL

Las tasas de mortalidad aumentan con la disminución de la edad gestacional y la disminución de los percentiles de nacimiento. La mortalidad fetal, neonatal y la mortalidad perinatal se incrementan en pequeños para la edad gestacional (PEG), en comparación con el aquellos con un peso adecuado para la edad gestacional (AEG) tanto en recién nacidos a término y prematuros.<sup>26</sup>

Al año, en el mundo, ocurren cerca de 13 millones de partos prematuros. Su frecuencia varía de 5 a 11% en las regiones desarrolladas y hasta 40% en algunas regiones muy pobres.<sup>1</sup> En Estados Unidos, en 1981, representó 9.4% de los embarazos y, en 2005, 12.7%, lo que significa un aumento de más de 30% en el periodo. Sin embargo, en algunos grupos de la población se han reportado cifras aún mayores, como en los adolescentes, alcanzando una frecuencia 21.3%.<sup>3,22</sup>

En México, la tasa de mortalidad perinatal ha disminuido en los últimos 20 años;<sup>15</sup> sin embargo, existen regiones del país con elevada morbilidad y mortalidad materno-infantil, como lo demuestra un estudio realizado en un centro perinatal de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social del estado de Yucatán, México, se calculó que entre los años 1995 a 2004 la frecuencia de neonatos prematuros fue de 12.4%. Se observó aumento de todos los nacimientos prematuros y específicamente de los menores de 32 y 28 semanas de embarazo, además de mayor mortalidad neonatal para los distintos subgrupos definidos por la edad gestacional; entre los 15,178 recién nacidos vivos de este centro, 63% de las 139 muertes neonatales ocurrió en menores de 32 semanas de embarazo al nacimiento y 31% en menores de 28.5.<sup>14</sup>

Este problema de salud también existe en las regiones del país con mayor desarrollo socioeconómico, aun cuando su magnitud es menor que en las áreas con mayor rezago social, como lo comprueban los resultados del estudio realizado por el Comité de Investigación de la Sociedad de Neonatología del Estado de Nuevo León, México, en el que participaron seis hospitales del sector privado y cinco del público, entre agosto de 2001 y julio de 2002. Entre 47,226 recién nacidos vivos, 756 (1.6%) pesaron menos de 1,500 g, con edad gestacional promedio de  $30 \pm 3.2$  semanas y peso promedio de  $1,098 \pm 257$  g. En este grupo murieron 278 niños (36.77%) y en el subgrupo con peso de 1,000 g o menos la mortalidad fue de 64.8% (71.9% en la primera semana de vida y 38.48% en el primer día de vida). La inmadurez extrema fue la principal causa de muerte, 64 de los 278 niños (23%) en el primer día de vida, 20% por septicemia y casi 15% por hemorragia intraventricular.<sup>10</sup>

En el Hospital General de México se realizó un estudio retrospectivo para el periodo de los años 1995 a 2001, en el que se registraron 57,431 recién nacidos de los cuales 2,400 fueron prematuros (4.18%). De éstos, 1,621 ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales (67.5%), fallecieron 758 (46.7%) y 863 egresaron por mejoría. La mayoría de los prematuros (56.2%) tenía al nacimiento entre 30 y 34 semanas de embarazo. Según lo esperado, la mortalidad es mayor conforme se reduce el peso al nacimiento, en 29.2% la preeclampsia fue la causa de interrupción prematura del embarazo.<sup>16</sup>

Un estudio longitudinal realizado en la zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México, comparó los entornos socioeconómicos, el estado nutricional, el desarrollo psicomotor y la mortalidad de niños prematuros y a término, y sus repercusiones en el

crecimiento y desarrollo. Entre 218 niños prematuros y 180 nacidos a término, dos de cada cinco de los prematuros (42.9%) estaban desnutridos y sólo uno de cada cuatro (25%) de los nacidos a término, lo que representó una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.0004$ ). Concluyendo que la prematuridad es un estado que se relaciona con la desnutrición y los trastornos del desarrollo psicomotor, y que eleva de manera significativa la mortalidad neonatal, sobre todo por afecciones debidas a la inmadurez y cuando se vincula con la pobreza.<sup>17</sup>

Se realizó una investigación observacional, longitudinal, prospectiva y analítica, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), en el servicio de Neonatología del Hospital General Universitario «Abel Santamaría Cuadrado», en Pinar del Río, entre enero y diciembre de 2007. El objetivo de la investigación fue analizar la morbilidad y mortalidad en los RN de muy bajo peso al nacer, el universo estuvo constituido por todos los neonatos vivos con peso inferior a 1500 g que ingresaron en la UCIN en el período establecido, y la muestra quedó formada por 52 neonatos. Los recién nacidos (RN) con peso inferior a 1500 g continúan contribuyendo desproporcionadamente a la morbilidad y mortalidad perinatal a pesar de representar sólo el 1,0 -1,5 % del total de nacimientos. Entre los resultados predominó el crecimiento uterino con peso adecuado según la edad gestacional (84,6 %). La enfermedad de la membrana hialina (55,8 %) y los trastornos metabólicos (50 %) constituyeron las morbilidades más frecuentes. El 59,6 % de los recién nacidos necesitaron ventilación mecánica, y neumonía fue la principal causa de muerte en el 40 % de los casos. La supervivencia fue del 90,4 %.<sup>11</sup>

Un estudio observacional de cohorte, realizado por la Dra. Morales IBarra en el Instituto Nacional de Perinatología en el servicio de Neonatología en el año 2009, sobre

Indicadores de Riesgo de Morbilidad y Mortalidad en el recién nacido pretérmino, en donde se incluyeron 215 recién nacidos vivos prematuros menores de 36 semanas de gestación, con peso menor de 2500 gramos, la morbilidad más frecuentemente encontrada en la población general fue: retraso de crecimiento intrauterino (80%), hiperbilirrubinemia multifactorial (69.5%), reflujo gastroesofágico (38%), síndrome de adaptación pulmonar (26%), enfermedad de membrana Hialina (15%), Neumonía congénita (5%) y retinopatía del prematuro (1.5%).<sup>20</sup>

Otro estudio en el Instituto Nacional de Perinatología, observacional de cohorte sobre, Variables pronósticas tempranas para riesgo de morbilidad en neonatos pretérmino tardío y a término, por el Dr. Barrera Martínez, incluyó a 125 pacientes recién nacidos mayores de 34 semanas de gestación, encontrando que no se presentaron defunciones, solo 19 pacientes que requirieron apoyo de PPI de los cuales el 68.42% desarrollo morbilidad respiratoria con RR 1.29 (IC 95% 0.9 – 1.84) y de los 106 pacientes que solo requirieron pasos iniciales el 52.83% desarrollaron morbilidad respiratoria con un RR 0.77 (IC 95% 0.54 – 1.1), las patologías más frecuentemente presentes en los recién nacidos fueron: síndrome de adaptación pulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido, hiperbilirrubinemia, neumonía y sepsis. Se encontró que el tiempo de recuperación del automatismo respiratorio inmediato (0 a 1 minuto) es un factor protector para el desarrollo de morbilidad respiratoria temprana y es un factor de riesgo (1.4 veces) cuando se encuentra en valores mayor a 1 minuto y el tiempo de recuperación del tono inmediato es protector y es un factor de riesgo si este es mayor a 2 minutos. El riesgo relativo de desarrollar morbilidad respiratoria temprana es de 1.89 (IC 95% 0.89 – 3.99) en el grupo de pacientes con peso menor de 2500 gramos, otros

factores asociados al desarrollo de morbilidad respiratoria fueron: hipotermia RR 1.07 (IC 95% 0.69 – 1.66), Ph de gasometría del cordón menor a 7.25 con un RR 1.31 (IC 95% 0.95 – 1.79), EB -13 RR 1.83 (IC 95% 1.56 – 2.15), hipoglicemia RR 1.84 (IC 95% 1.57 – 2.17), Apgar bajo de 0 – 3 y 4 - 6 RR 1.83 (IC 95% 1.56 – 2.15) y 1.5 (IC 95% 0.46 – 1.24).<sup>21</sup>

En el estudio realizado por la Dra. Dueñas entre el año 2007 y 2008, sobre Morbilidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales, en el Instituto Nacional de Perinatología, que incluyó 301 pacientes con edades que oscilaron entre las 24.6 y 41.1 semanas de gestación, se encontró que la principal causa de ingreso al servicio fue el síndrome de distress respiratorio con un 21.5 %, la sepsis se presentó en un 22.55% de los casos durante su estancia, las principales causas de muerte fueron el síndrome de distress respiratorio, enfermedad hemorrágica del recién nacido y asfixia perinatal, con una mortalidad global de 11.6%. la morbilidad materna más frecuentemente asociada fue la preeclampsia con un 23.5%.<sup>28</sup>



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Demostrar si el bajo peso al nacer para edad gestacional es un factor pronóstico de mayor morbilidad y mortalidad neonatal en los recién nacidos pretérmino.

### **Objetivos Específicos:**

1. Determinar la prevalencia morbilidad y mortalidad neonatal en los neonatos con peso adecuado para edad gestacional en el grupo de 28 a 31.6 y 32 a 36.6 semanas de gestación.
2. Determinar la prevalencia de morbilidad y mortalidad neonatal en los recién nacidos con bajo peso al nacer para edad gestacional en el grupo de 28 a 31.6 y 32 a 36.6 semanas de gestación.
3. Demostrar asociación entre el diagnóstico de bajo peso al nacer según edad gestacional y la mayor morbimortalidad neonatal en los recién nacidos pretérmino.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿ Existe un aumento en la morbimortalidad en los recién nacidos pretérmino con bajo peso al nacer para edad gestacional en relación a aquellos con peso adecuado para edad gestacional?

## **HIPOTESIS:**

Existe una morbilidad y mortalidad neonatal 3 veces mayor en los recién nacidos pretérmino con bajo peso al nacer en comparación con los de peso adecuado para edad gestacional.

## **JUSTIFICACIÓN**

La supervivencia del recién nacido prematuro ha sido mayor en los últimos años gracias a la mejora de la atención del mismo en las unidades de cuidado Intensivo neonatal, sobretodo en los centros de tercer nivel de atención, incluso considerando su asociación con bajo peso al nacimiento, condición que se presenta hasta en un 30% de los casos y que desfavorece aún más el estado del neonato y su evolución postnatal, por su repercusión sobre el estado de salud y su desarrollo global, adquiriendo especial atención por el mayor riesgo debido a sus capacidades disminuidas.

Es por ello que en el presente estudio pretendemos determinar si el bajo peso al nacer según edad gestacional de acuerdo a la clasificación de las curvas de Battaglia y Lubchenco utilizadas en el instituto, es un factor pronóstico para un aumento en la morbilidad y mortalidad perinatal en los recién nacidos pretérminos entre las 28 y 36.6 semanas de gestación, en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” entre el periodo comprendido entre 2012 y 2014.

## METODOLOGÍA

### DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo de estudio de investigación: OBSERVACIONAL

Tipo de diseño del estudio: COHORTE

Tipo de estudio por lectura de los datos: RETROLECTIVO

Tipo de estudio por análisis de los datos: ANALÍTICO.

Tipo de estudio por la temporalidad: LONGITUDINAL

LUGAR DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO: Instituto Nacional de perinatología

“Isidro Espinoza de los Reyes“entre el periodo comprendido entre 2012 y 2014.

DURACIÓN DEL ESTUDIO: 1 año

Cronograma:

	0	2	4	6	8	10	12	
PERÍODOS DEL ESTUDIO	Elaboración del protocolo	■						
	Aprobación del protocolo			■				
	Recolección de los datos				■			
	Análisis de los resultados						■	
	Elaboración del informe final							■
		DURACIÓN EN MESES						

UNIVERSO: Todos los nacimientos pretérminos atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” entre el periodo comprendido entre 2012 y 2014.

MUESTRA DEL ESTUDIO: Todos los nacimientos pretérminos únicos entre las 28 y 36.6 semanas de gestación atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” entre el periodo comprendido entre 2012 y 2014.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la herramienta para el cálculo de muestra disponible en: [http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page= cohortSS&P1=0.057&RR=3&Conf=0.95&Power=0.8](http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=cohortSS&P1=0.057&RR=3&Conf=0.95&Power=0.8), utilizando la incidencia de hemorragia intraventricular en Recién nacidos prematuros en el INPer que es de 6.1%, con un riesgo relativo de 3. Resultando 112 pacientes por cohorte, se agregaran además 30 pacientes por cada variable confusora para un total de muestra de 254 pacientes.

## Sample size for a cohort study

### Input Values

Expected incidence in unexposed:	<input type="text" value="0.06"/>
Assumed relative risk:	<input type="text" value="3"/>
Confidence level:	<input type="text" value="0.95"/>
Power:	<input type="text" value="0.8"/>

## Sample size for a cohort study

### Results

#### *Sample size for specified values*

Expected incidence in unexposed	0.06
Assumed relative risk	3
Confidence level	0.95
Power	0.8
Study type	Cohort study
Sample size per group	112
Total sample size (both groups):	224

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Pacientes recién nacidos pretérminos únicos entre las 28 y 36.6 semanas de gestación atendido en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” entre el periodo comprendido entre 2012 y 2014.
- b) Pacientes que cuenten con ultrasonido de primer trimestre o Fecha de última menstruación confiable.
- c) Recién nacidos vivos y diagnosticados con bajo peso al nacer para edad gestacional y peso adecuados para edad gestacional según la curva de Battaglia y Lubchenco.
- d) Que no requieran traslado a otra institución en sus primeros 28 días de vida.

## CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

Recién nacidos con alteración estructural o cromosomopatía.

Pacientes con madre que cuente con historia de hipertensión arterial sistémica crónica, Lupus eritematosos sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, enfermedad renal crónica, Diabetes Mellitus pregestacional (tipo 1 y 2) , VIH.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expediente clínico sin la información requerida.

## VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN

### Variables independientes:

Edad gestacional al nacimiento

Peso según edad gestacional.

### Variables dependientes:

hiperbilirrubinemia

síndrome de dificultad respiratoria

hipoglucemia

enterocolitis necrotizante

hemorragia intraventricular

retinopatía del recién nacido prematuro

sepsis neonatal

ingreso a UCIN

Muerte neonatal

Variables confusoras:

Índice de masa corporal al inicio del embarazo

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO</b>	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación confiable y confirmada por Ecografía durante el primer trimestre, hasta el nacimiento, expresa en semanas y días completos.	Nacimiento ocurrido entre las 28 semanas y las 36 semanas y 6 días de gestación.	Cuantitativa continua	28 hasta 36.6 Semanas de gestación.
<b>PESO ADECUADO PARA EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO</b>	Peso del recién nacido que se encuentra en relación a un umbral de normalidad para el sexo y la edad gestacional. <sup>1</sup>	Peso del recién con peso estimado entre el percentil 10 a 90 para edad gestacional y sexo fetal de acuerdo a las tablas de Lubchenco.	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o ausente
<b>PESO PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL</b>	Peso del recién nacido que es menor en relación a un umbral de normalidad para el sexo y la edad gestacional. <sup>1</sup>	Peso del recién con peso estimado menor al percentil 10 para edad gestacional y sexo fetal de acuerdo a las tablas de Lubchenco.	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o ausente
<b>INDICACIÓN DE NACIMIENTO</b>	Principal enfermedad o complicación por la cual se decidió interrumpir la gestación.	Indicación del parto o cesárea.	Cualitativa Nominal	Ruptura prematura de membranas, Trabajo de Parto pretérmino, placenta previa, etc.
<b>HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL</b>	Aumento anormal en los niveles de la bilirrubina en la sangre de los recién nacido. <sup>28</sup>	nivel de bilirrubina sérica mayor de 20 mg/dl ( $\geq 342$ mmol/litro) al nacimiento	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o Ausente



<b>SEPSIS NEONATAL TEMPRANA</b>	SRIS en presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante los primeros 3 días de vida extrauterina. <sup>28</sup>	hemocultivos (central y periféricos) y cultivo de líquido cefalorraquídeo positivos, procalcitonina o proteína C reactiva positiva	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o Ausente
<b>DISTRESS RESPIRATORIO</b>	Trastorno encontrado en recién nacidos prematuros, provocado por la insuficiencia en la producción del surfactante sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recubre los alvéolos, aunado a la falta de desarrollo de los pulmones que típicamente afecta a los recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional (EG). <sup>22</sup>	Presencia de polipnea y signos de dificultad respiratoria progresiva (quejido, disociación toraco-abdominal, aleteo nasal, tiraje intercostal y retracción supraesternal) con cianosis central. caracteriza por disminución del volumen pulmonar, opacificación difusa con un patrón retículo nodular (aspecto de "vidrio esmerilado") y broncograma aéreo.	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o Ausente
<b>HIPOGLICEMIA NEONATAL</b>	Disminución de la glucosa sérica consecuencia de reserva energética limitada, excesivo consumo periférico, agotamiento precoz de las reservas energéticas y a inmadurez del sistema hipotálamo - hipofisario, responsable de la secreción de hormonas de contra regulación. <sup>23</sup>	Disminución de la glucosa sérica por debajo de 45 mg/dl (< 2.5 mmol/dl)	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o Ausente
<b>RETINOPATÍA DEL RECIEN NACIDO</b>	Vasculopatía proliferativa de la retina que consiste en una interrupción de la vasculogénesis, cuyos cambios básicos son la isquemia local, angiogénesis y la inducción de neovascularización. <sup>24</sup>	vasculopatía proliferativa de la retina que consiste en una interrupción de la vasculogénesis, cuyos cambios básicos son la isquemia local, angiogénesis y la inducción de neovascularización	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o Ausente
<b>ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE</b>	Síndrome clínico patológico caracterizado por necrosis de coagulación e inflamación gástrica e intestinal con manifestaciones sistémicas asociadas a sepsis neonatal. <sup>26</sup>	Cuadro clínico caracterizado por distensión abdominal, restos gástricos, abdomen doloroso, vómitos, diarrea o hematoquecia.	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o Ausente
<b>HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR</b>	Principal complicación neurológica en los prematuros que consiste en sangrado de la matriz germinal y las regiones periventriculares del cerebro. <sup>25</sup>	Presencia de manifestaciones clínicas y la confirmación diagnóstica por ecografía transfontanelar.	Cualitativa ordinal	I, II, III, IV Grado
<b>PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO</b>	Persistencia de la estructura vascular que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar principal cerca del origen de la rama pulmonar izquierda, más allá de la primera semana de	Persistencia del conducto arterioso más allá de la primera semana de vida, confirmado por ecocardiograma.	Cualitativa Nominal	Dicotómica Presente o Ausente

vida. <sup>26</sup>				
<b>DISPLASIA BRONCOPULMONAR</b>	Enfermedad caracterizada por inflamación, fibrosis e hipertrofia de la musculatura lisa en la vía aérea pequeña, en RN con historia de apoyo ventilatorio que presentaban dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional, con alteraciones radiológicas en este período. <small>27</small>	Prematuro con requerimiento de O2 mas de 21% por mas de 28 días, más de 36 semanas de gestación post-concepcional o 56 días de vida o al alta.	Cualitativa  nominal	Dicotómica  Presente o ausente
<b>INGRESO A CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES</b>	Admisión a cualquier unidad de cuidados más intensivos que los cuidados habituales del recién nacido.	Admisión a cualquier unidad de cuidados más intensivos que los cuidados del recién nacido con duración mayor a 24 horas o muerte del neonato o traslado a otro hospital.	Cuantitativa discreta	Días de estancia.
<b>MUERTE NEONATAL</b>	Defunción de todo nacido vivo durante los primeros veinte y ocho días de vida.	Defunción de todo nacido vivo durante los primeros veinte y ocho días de vida.	Cuantitativa discreta	Días postnatales 0 a 28 días.

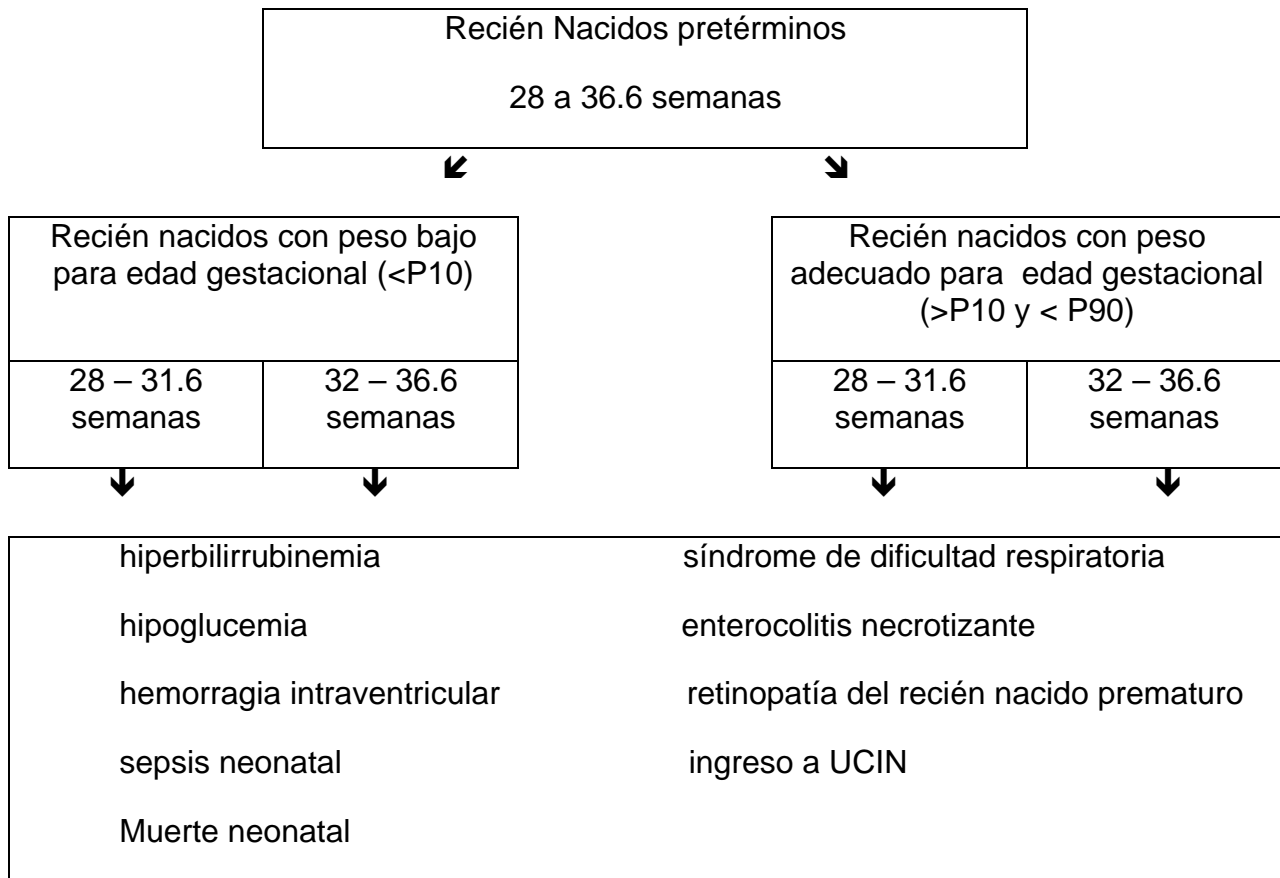
## METODOLOGÍA

Se solicitó al departamento de Análisis y Estadística del Instituto Nacional de Perinatología la relación de incidencias de las pacientes cuyo embarazo haya finalizado entre las 28 y 36.6 semanas de gestación durante el periodo comprendido entre el 2012 y 2014.

Se analizó cada uno de los expedientes maternos y neonatal de la información obtenida del servicio de estadística, se identificaron a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión llenando el instrumento de recolección de los datos utilizado en el presente estudio, según las diferentes variables que se encuentran en estudio. (Ver Anexo).

Una vez finalizado el período de recolección de la información, se elaborará una base

de datos en el programa de Excel, con el fin de analizar la información recopilada, se clasificarán a los neonatos en dos subgrupos según el peso estimado para la edad gestacional, en bajo peso al nacer (< P10) y peso adecuado al nacer para edad gestacional (P10 – P90) según clasificación utilizada en el Instituto basado en las tablas de Battaglia y Lubchenco, y posteriormente se estratificaran en dos grupos de edades gestacionales el primero entre las 28 - 31.6 y el segundo entre las 32 - 36.6 semanas de gestación.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis de las mediciones obtenidas utilizando el programa estadístico SPSS – 20, se hizo una descripción de las características demográficas de las pacientes en

ambos grupos buscando diferencias tanto para las semanas de gestación como por grupo según peso al nacer para edad gestacional, para variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y calculo de la diferencia de medias utilizando prueba de T de student y para variables cualitativas dicotómicas en relación a prevalencia de complicaciones neonatales prueba de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para aquellas en las que se presentaron menos de 5 casos, posteriormente se realizó un análisis estratificado para ajustar la asociación entre el peso para edad gestacional según las semanas de gestación y las complicaciones neonatales utilizando ANOVA de dos colas, para las no paramétricas se uso Kruskall Wallis, se estimó OR con sus intervalos de confianza considerando las variables predictoras y tomando como expuestos al grupo de neonatos con peso bajo para edad gestacional menor a la percentila 10.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio se encuentra adherido a los principios de la Declaración de Helsinki y el del consejo de Biomedicina y derechos humanos.

De acuerdo al artículo 17 del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se considera el siguiente protocolo como:

Investigación sin riesgo considerando que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran la revisión de expedientes clínicos.

## RESULTADOS

La población en estudio estuvo constituida por un total de 247 recién nacidos pretérminos con diagnóstico según peso al nacimiento para edad gestacional en relación al percentil 10; como pequeños para edad gestacional (< percentil 10) y peso adecuado para edad gestacional (> percentil 10), a su vez se subdividieron en dos subgrupos según las semanas de gestación en 28 a 31.6 semanas y 32 - 36.6 semanas, los que presentaron las siguientes características. El grupo de recién nacidos con diagnóstico de pequeños para la edad gestacional estuvo integrado por 118 (47.8%) pacientes de los cuales 56 (22.7%) corresponden al grupo de edad gestacional al nacimiento entre las 28 – 31.6 semanas y 62 (25.1%) en el grupo entre las 32 – 36.6 semanas. El grupo de recién nacidos con diagnóstico de peso adecuado para la edad gestacional estuvo integrado por 129 (52.2%) pacientes de los cuales 66 (26.7%) corresponden al grupo de edad gestacional al nacimiento entre las 28 – 31.6 semanas y 63 (25.5%) en el grupo entre las 32 – 36.6 semanas (Tabla 2).

En el grupo de edad al nacimiento entre las 28 y 31.6 SDG, la edad materna presentó una media de 27.6 años , un índice de masa corporal al inicio de la gestación con una media de 26.8, en cuanto al numero de gestaciones las pacientes presentaron una mediana de 2 gestaciones. (Tabla 5) Todos los nacimientos en este grupo se obtuvieron por la vía abdominal, la mediana de semanas de gestación estimada prenatalmente fue de 29.5 SDG y una edad gestacional estimada por examen físico con una media de 29.5, siendo del sexo masculino 63 (51.7%) y 59 (48.3%) del sexo femenino. El Apgar al primer minuto presentó una mediana de 6 y al minuto 5 una mediana de 9, el peso al nacimiento presento una media de 1141.5 gramos (DE +/- 254), el 55.8 % de los RN

ingreso a UCIN, con un mediana de estancia intrahospitalaria de 39 días, los pacientes que presentaron depresión respiratoria al nacimiento el PH de la gasometría mostro una media de 7.1 (DE +/- 0.2) y una exceso de base de -6-65 (DE +/- 3.8). (Tabla 6).

Dentro de los resultados perinatales presentes en este grupo los principales fueron: síndrome de dificultad respiratoria en 104 (85%), hiperbilirrubinemia 99 (81%), sepsis 62 (50%), taquipnea transitoria 45 (37%), Persistencia del conducto arterioso 42 (34%) y displasia broncopulmonar 41 (33%), (2). La muerte neonatal se presentó en 11 (9%). Fue necesario el uso de surfactante pulmonar en 73 neonatos (60%). Solamente en 45 (37%) de los casos se administro esquema de madurez pulmonar. (Tabla 7).

En el grupo de edad al nacimiento entre las 32 y 36.6 SDG, la edad materna presentó una media de 26.8 años (DE +/- 7.5) , un índice de masa corporal al inicio de la gestación con una media de 26.7 (DE +/- 2.5), en cuanto al numero de gestaciones las pacientes presentaron una mediana de 2 gestaciones (Tabla 5). Los nacimientos se obtuvieron en su mayoría por la vía abdominal 116 (92.8%), la mediana de semanas de gestación estimada prenatalmente fue de 34.2 SDG y una edad gestacional estimada por examen físico con una media de 34.2, 69 constituyeron el sexo masculino (55.2%) y 56 (44.8%) del sexo femenino. El Apgar al primer minuto presentó una mediana de 8 y al minuto 5 una mediana de 9, el peso al nacimiento presento una media de 1872.04 gramos (DE +/- 455.5), el 10.4 % de los RN ingreso a UCIN, con un mediana de estancia intrahospitalaria de 7 días, los pacientes que presentaron depresión respiratoria al nacimiento el PH de la gasometría mostro una media de 7.3 (DE +/- 0.1) y una exceso de base de -5.22 (DE +/- 1.9). (Tabla 6).

Dentro de los resultados perinatales presentes en este grupo los principales fueron: taquipnea transitoria 56 (45%), hiperbilirrubinemia 52 (42%), síndrome de dificultad respiratoria en 23 (18%), sepsis 14 (11%), no se presentaron casos de muerte neonatal en este grupo etéreo. Fue necesario el uso de surfactante pulmonar en 17 neonatos (14%). Solamente en 25 (20%) de los casos se administro esquema de madurez pulmonar. (Tabla 7).

Cuando se determinó la asociación entre bajo peso para la edad gestacional con la mayor probabilidad de presentar complicaciones neonatales según los 2 grupos de edad gestacional, en el grupo de 28 a 31.6 semanas de gestación se encontró un OR de 10 (IC – 95%: 4 – 25;  $p < 0.0001$ ) para presentar displasia broncopulmonar, OR de 3.8 (IC – 95%: 1.3 – 11;  $p < 0.008$ ) para presentar hiperbilirrubinemia, OR de 3.5 (IC – 95%: 2 – 11;  $p < 0.02$ ) para síndrome de dificultad respiratoria, OR de 2.4 (IC – 95%: 1.1 – 5;  $p < 0.01$ ) para presentar sepsis neonatal, OR de 2.3 (IC – 95%: 1.2 – 2.5;  $p < 0.02$ ) para persistencia del conducto arterioso y un OR de 2 (IC – 95%: 0.5 – 2.5;  $p < 0.02$ ) para más de una complicación neonatal, todos estadísticamente significativos. Otras complicaciones presentaron un OR con un valor por debajo de la unidad lo que indica que el peso adecuado para edad gestacional constituye un factor protector entre estas se encuentran como hipoglicemia 0.4 (IC – 95%: 0.3 – 0.5;  $p < 0.008$ ) siendo la única estadísticamente significativa, otras como hemorragia intraventricular OR 0.7 (IC – 95%: 0.1 – 4.8;  $p < 0.3$ ), retinopatía de recién nacido prematuro OR 0.7 (IC – 95%: 0.2 – 1.9;  $p < 0.3$ ), enterocolitis necrotizante OR 0.4 (IC – 95%: 0.1 – 1.2;  $p < 0.07$ ), enfermedad hemolítica OR 0.6 (IC – 95%: 0.1 – 2;  $p < 0.3$ ) y muerte neonatal OR 0.9 (IC – 95%: 0.2 – 3.4;  $p < 0.5$ ) no presentaron significancia estadística (Tabla 10).

Se analizó el uso de inductores de madurez pulmonar y surfactante según edad gestacional y clasificación del peso al nacer encontrando en el grupo de 28 a 31.6 semanas que el uso de inductores de madurez pulmonar no presentó diferencias significativas en los neonatos con peso bajo para edad gestacional respecto a los que presentaron peso adecuado para edad gestacional con un OR 0.9 (IC – 95%: 0.4 – 4;  $p < 0.5$ ), el uso de surfactante fue significativamente mayor en los neonatos con peso bajo para edad gestacional con un OR 3.8 (IC – 95%: 1.5 – 7;  $p < 0.0001$ ). En el grupo de 32 a 36.6 semanas el uso de inductores de madurez pulmonar presentó diferencias estadísticamente significativas en los neonatos con peso bajo para edad gestacional respecto a los que presentaron peso adecuado con un OR 4.1 (IC – 95%: 1,5 – 11;  $p < 0.003$ ), respecto al uso de surfactante fue no se presentaron diferencias significativas entre grupos de peso al nacer con un OR 1.1 (IC – 95%: 0.4 – 5;  $p < 0.4$ ) (Tabla 9).

En el grupo de las 32 a 36.6 semanas de gestación la asociación entre bajo peso para la edad gestacional con la mayor probabilidad de presentar complicaciones neonatales se encontró un OR de 4.5 (IC – 95%: 1 – 22;  $p < 0.04$ ) para presentar enterocolitis necrotizante, OR de 4 (IC – 95%: 1.9 – 8;  $p < 0.0001$ ) para hiperbilirrubinemia, OR de 3.1 (IC – 95%: 0.3 – 8;  $p < 0.3$ ) para presentar retinopatía para el recién nacido prematuro, OR de 2.9 (IC – 95%: 0.7 – 11;  $p < 0.09$ ) para hipoglicemia, OR de 1.9 (IC – 95%: 1 – 4;  $p < 0.04$ ) para presentar taquipnea transitoria, OR de 1.4 (IC – 95%: 0.3 – 3.4;  $p < 0.3$ ) para síndrome de dificultad respiratoria, OR de 1.4 (IC – 95%: 0.4 – 1.4;  $p < 0.3$ ) para sepsis neonatal, y un OR de 2 (IC – 95%: 1 – 4.4;  $p < 0.04$ ) para la presencia de más de una complicación compuesto, resultando enteritis necrotizante la única estadísticamente significativa. Otras complicaciones presentes en las que el adecuado



peso para edad gestacional resultó ser un factor protector fueron displasia broncopulmonar con un OR de 0.4 (IC – 95%: 0.3 – 1;  $p < 0.1$ ), enfermedad hemolítica un OR 0.4 (IC – 95%: 0.3 – 1;  $p < 0.2$ ) y persistencia del conducto arterioso OR 0.4 (IC – 95%: 0.3 – 0.5;  $p < 0.03$ ) la cual fue la única estadísticamente significativa (Tabla 11).

## DISCUSIÓN

Según los resultados descritos con anterioridad podemos observar que la población en estudio presenta características similares en ambos grupos de peso tanto en los neonatos clasificados como pequeños para la edad gestacional y como en los de peso adecuado para edad gestacional, conservando esta característica aún cuando se realizó la estratificación por grupo de edad gestacional. En su mayoría la población de gestantes estuvo constituida por pacientes jóvenes, lo que quizás influyó la ausencia de comorbilidades que pudieran influir en el peso al nacimiento, incluyendo la variable índice de masa corporal, pues presentó una distribución homogénea en ambos grupos. Casi en su totalidad la vía del nacimiento fue la abdominal probablemente influenciado por el hecho de tratarse de embarazos pretérminos cuya indicaciones de interrupción de la gestación ameritaba en la mayoría de los casos la interrupción del embarazo a corto plazo, siendo las indicaciones más frecuentes en ambos grupos poblacionales el trabajo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas de pretérmino, placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, así como incompetencia ístmico cervical sobretodo en el grupo de menor edad gestacional, esto coincide con lo reportado en la literatura por Steer P, Oviedo CH et.al y Gómez - Gómez et.al pues entre las principal causa de parto pretérmino fueron la ruptura prematura de membranas, trabajo de parto pretérmino e incompetencia cervical. Esta resolución de la gestación a corto plazo además pudo influir en el bajo porcentaje de pacientes en los que se indicaron esquema de inductores de maduración pulmonar (29%), aumentando la necesidad de utilizar surfactante pulmonar (36%), sobretodo en el grupo de pacientes con menor edad gestacional, por lo que es de esperarse que la

principal complicación neonatal fuera el síndrome de dificultad respiratoria. A pesar que en algunos estudios como el realizado por Pekcevik et.al <sup>31</sup> en Turquía el uso de corticoides antenatales se asoció a la disminución de hemorragia intraventricular, en el presente estudio se encontró un bajo porcentaje de uso de corticoides antenatales y una prevalencia de hemorragia intraventricular muy baja en apenas 5 casos (2%), todos los casos se presentaron en el grupo de menor edad gestacional, coincidiendo con el estudio antes mencionados donde el bajo peso al nacer y la menor edad gestacional presentaron una asociación directa.

La mayor frecuencia de pacientes que presentaron las siguientes características, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales, una puntuación más baja del apgar al primer minuto de vida, un pH más bajo y un exceso de base más alto se encontraron en el grupo de menor edad gestacional, lo que además se asocio a una media mayor de estancia intrahospitalaria, esto se concuerda con lo reportado en un estudio realizado en Taiwán en el 2014 por Tsai en donde el grupo de pequeños para edad gestacional presentaron mayor incidencia de puntuación de apgar más baja a los 5 minutos, sepsis; SDR y ventilación mecánica. Solo se presentaron 11 (4%) casos de muerte neonatal, los que pertenecían al grupo de las 28 – 31.6 semanas de gestación con una distribución de 5 casos en el grupo de peso bajo para la edad gestacional y 6 en el grupo de peso adecuado para la edad gestacional, por lo que no podemos afirmar que el bajo peso al nacer para edad gestacional aumenta la probabilidad de muerte neonatal, sin embargo estas cifras de mortalidad descritas difieren de las reportadas en diferentes momentos por Ramos Martínez et.al, <sup>12</sup> Rivera et.al, <sup>13</sup> Covarrubias et.al <sup>14</sup> y Mukhopadhyay et.al <sup>34</sup> en donde a pesar de ser hospitales terciario se reporta una

mortalidad en los neonatos con peso pequeño para edad gestacional y menores de 32 semanas que osciló entre 17.9%, 26.6%, 63% y se describió una probabilidad de 9.2 veces mayor de presentar muerte neonatal. No se presentaron muertes neonatales en el grupo de edad gestacional mayor a las 32 semanas lo que concuerda con lo encontrado en estudios como el de Nayeri et.al,<sup>35</sup> Fernández et.al<sup>33</sup> en donde se encontro una supervivencia entre el 80 y 90%, sobretodo cuando el peso fue mayor a los 1250 gramos y se presento más de 32 semanas al nacimiento. Esto nos muestra que aun dentro de las instituciones que cuentan con los recursos necesarios existe una amplia variabilidad de resultados, por lo que no solo depende del peso y edad gestacional al momento del nacimiento, si no de la capacidad de resolución de cada institución.

No se presentaron diferencias en cuanto a la edad estimada por ultrasonido o fecha de última menstruación confiable y la determinada al examen físico. Si se presentaron diferencias significativas en cuanto a la diferencia de pesos entre los neonatos con bajo peso para edad gestacional y peso adecuado para edad gestacional en ambos grupos de edades gestacionales al momento del nacimiento.

Al evaluar la influencia del bajo peso para edad gestacional como factor de exposición, en relación con aquellos neonatos con peso adecuado para edad gestacional y la probabilidad de presentar complicaciones neonatales, se encontró en el grupo de edad gestacional entre las 28 – 31.6 semanas, se presento una asociación estadísticamente significativa para presentar Displasia broncopulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, hiperbilirrubinemia, sepsis, persistencia del conducto arterioso y para más de una complicación neonatal, coincidiendo con lo encontrado por Barrera Martínez

(2008), Dueñas Mendoza (2009) y Morales Ibarra (2009) al estudiar a los neonatos pretérmino en el INPer, así como lo descrito en otros estudios como el de Guinsburg et.al,<sup>30</sup> Tsai et.al,<sup>32</sup> Fernández et.al,<sup>33</sup> Mukhopadhyay et.al,<sup>34</sup> llama la atención que a pesar de ser un grupo vulnerable para desarrollar hemorragia intraventricular solamente se presentaron 5 (2%) casos, siendo menor a las estimadas en la literatura y en específicamente en el instituto que es de un 6.1%, sin guardar relación con el uso de corticoides ya que esta estrategia se presentó un bajo porcentaje, sin embargo no se puede establecer la influencia de otras medidas como el uso de sulfato de magnesio ya que no se recabo información acerca de su uso, este bajo porcentaje de hemorragias intraventriculares puede estar en relación con la atención brindada en el servicio de neonatología por ser una institución de tercer nivel, y contar con los recursos adecuados para la atención de pacientes con estas características. Esto adquiere mucha importancia si consideramos que a pesar de las distintas intervenciones realizadas a lo largo de los años, las tasas de parto prematuros continúan elevadas, por lo que hace sumamente necesario hacer énfasis en la prevención secundaria y evitar complicaciones que determinarían mayores gastos para las instituciones, así como para las familias al presentar secuelas a largo plazo que determinarían disminución de la calidad de vida. Otra de los hallazgos importantes es que el peso adecuado para edad gestacional se encontró como un factor protector para no presentar hipoglicemia pues todos los casos se presentaron en el grupo de peso bajo para edad gestacional, siendo el único estadísticamente significativo.

En el caso de los pacientes en el grupo de edad gestacional entre las 32 – 36.6 semanas de gestación, la única complicación neonatal que guardó relación con el bajo

peso para edad gestacional fueron hiperbilirrubinemia siendo estadísticamente significativa, el peso adecuado para edad gestacional se encontró como factor protector estadísticamente significativo para no presentar persistencia del conducto arterioso y es adecuado resaltar que no se presentaron muertes neonatales en este grupo de edad al nacimiento lo que se correlaciona con la literatura y la elevada supervivencia en los prematuros mayores de 32 semanas.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio podemos concluir que el espectro de complicaciones neonatales esta condicionada por la edad gestacional al momento del nacimiento, sin embargo el peso bajo para edad gestacional determina un aumento significativo en porcentaje de complicaciones, siendo las principales el síndrome de dificultad respiratoria asociada a apnea del prematuro, hiperbilirrubinemia, displasia broncopulmonar, hipoglicemia, persistencia del conducto arterioso y más de un resultado perinatal compuesto en el grupo de 28 a 31.6 semanas y en el grupo de 32 a 36.6 semanas se asocio a mayor probabilidad de presentar hiperbilirrubinemia y persistencia del conducto arterioso.

La muerte neonatal presentó como principalmente determinante la edad gestacional al nacimiento ya que todas las muertes se presentaron entre las 28 y 31.6 semanas al nacimiento, no es posible concluir que el bajo peso es un factor que influya en el aumento de mortalidad neonatal debido a que no se observaron diferencias significativas en ambos grupos según el peso para edad gestacional. Esta diferencias en la morbilidad y mortalidad neonatal entre lo encontrado en el presente estudio y lo reportado en la literatura; aún en hospitales terciarios; puede estar en relación con la disponibilidad de recursos adecuados para la atención de pacientes con estas características. Esto adquiere mucha importancia si consideramos que a pesar de las distintas intervenciones realizadas a lo largo de los años, las tasas de parto prematuros continúan elevadas, por lo que hace sumamente necesario hacer énfasis en la prevención secundaria y evitar complicaciones que determinarían mayores gastos para las instituciones, así como para las familias al presentar secuelas a largo plazo que determinarían disminución de la calidad de vida.

## RECOMENDACIONES

Considerando que el espectro de complicaciones neonatales esta condicionada por la edad gestacional al momento del nacimiento, y que sin embargo el peso bajo para edad gestacional determina un aumento significativo en porcentaje de complicaciones, se recomienda la realización de nuevos estudios con una mayor población tomando en cuenta las condiciones específicas (recursos) con las que cuenta el Instituto por ser un hospital terciario que evidencia una baja incidencia de morbilidad y mortalidad neonatal aún en edades muy extremas al nacimiento. De tal manera que a partir de esta información se puedan realizar estrategias para mejorar la calidad de atención de este tipo tan especial de pacientes en el propio instituto como en otras instituciones.

Incrementar el uso de inductores de madurez pulmonar sobretodo en pacientes con edad menor a las 32 semanas de gestación, práctica que se presentó en un bajo porcentaje de las pacientes, con el objetivo de incidir en las principales complicaciones neonatales, puesto que el parto prematuro continúan siendo una de las principales causas de morbimortalidad perinatal, siendo cada vez necesario hacer énfasis en la prevención secundaria y evitar complicaciones que determinarían secuelas a largo plazo y disminución de la calidad de vida.



## XI. ANEXOS

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL EN RECIEN NACIDOS PRETERMINOS  
DE MADRES ADOLESCENTES SEGÚN PESO AL NACER EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE PERINATOLOGÍA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

#### DATOS GENERALES

Registro : \_\_\_\_\_

Edad Materna: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

Gestas: Cesáreas: Partos: Abortos: Ectópico:

Vía del nacimiento: Cesárea \_\_\_\_\_ Vaginal: \_\_\_\_\_

Indicación del nacimiento: \_\_\_\_\_

Edad Gestacional de Resolución del Embarazó: 28 a 31.6 SDG: \_\_\_\_\_ 32 a 36.6 \_\_\_\_\_

Clasificación según peso para edad gestacional. PEG \_\_\_\_\_ AEG \_\_\_\_\_

APGAR: \_\_\_\_\_ Gasometría Ph: \_\_\_\_\_ EB: \_\_\_\_\_

#### MORBILIDAD NEONATAL:

Ingreso a Cuidados Intensivos Neonatales: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ No. Días \_\_\_\_\_

Dificultad respiratoria: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_ PCA: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

Hiperbilirrubinemia: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_ Hemorragia Intraventricular: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

Hipoglicemia Neonatal: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_ taquipnea transitoria: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

Sepsis neonatal tardía: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

Retinopatía del RN: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

Enterocolitis necrotizante: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_

#### MORTALIDAD NEONATAL

Muerte neonatal precoz: SI\_\_\_\_\_ NO\_\_\_\_\_ No. Días \_\_\_\_\_

**TABLA1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS MATERNAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

<b>Variable</b>	<b>MEDIDA</b>
Edad materna	27.6 ± 7 *
IMC	26.2 ± 7 *
Antecedentes Gestas	2 (1-7)

n =247; \* media Mediana (valor mínimo y máximo)

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS NEONATALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

<b>Variable</b>	<b>MEDIDAS</b>
<b>Sexo</b>	
Masculino	132 (53%)
femenino	115 (47%)
<b>PAEG</b>	129 (52.2%)
<b>PBEG</b>	118 (47.8%)
<b>APGAR 1 min</b>	6 (4-9)
<b>APGAR 5 min</b>	8 (7-10)
<b>Ingreso a UCIN</b>	81 (33%)
<b>EIH</b>	24±10 *
<b>Esquema de madurez</b>	71(29%)
<b>Surfactante</b>	90(36%)

n =247, \* media, Mediana (valor mínimo y máximo)

**TABLA 3. VIA DE NACIMIENTO DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

<b>Variable</b>	<b>FRECUENCIA (%)</b>
<b>Vía de nacimiento</b>	
Cesárea	238 (96%)
Parto	9 (4%)

n =247

**TABLA 4. COMPLICACIONES NEONATALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.**

<b>COMPLICACIONES</b>	<b>MEDIDAS</b>
SDR	
Hiperbilirrubinemia	127(51%)
Hipoglucemia	151(61%)
Sepsis	19(7%)
Hemorragia	76(31%)
RN PT	5(2%)
Enterocolitis	22(9%)
Displasia	28(11%)
PCA	44(18%)
Enfermedad hemolítica	47(19%)
Taquipnea	13(5%)
	101(41%)
Muerte	11(5%)

n =247

**TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS MATERNAS SEGÚN GRUPO DE EDAD GESTACIONAL.**

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>28- 31.6 SDG (n= 122)</b>	<b>DE</b>	<b>32 – 36.6 SDG (n=125)</b>	<b>DE</b>	<b>VALOR P</b>
<b>EDAD MATERNA</b>	27.6	+/-7.7	26.8	+/-7.5	0.3
<b>IMC</b>	26.8	+/-2.5	26.7	+/- 2.5	0.7
<b>GESTAS</b>	2	+/-1.2	2	+/- 1.4	0.3
<b>VIA DE NACIMIENTO</b>					
<b>CESAREA</b>	100 % (122)	-	92.8 % (116)	-	0.02
<b>VAGINAL</b>	0	-	7.2% (9)	-	0.02

n =247

**TABLA 6. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS NEONATALES SEGÚN GRUPO DE EDAD GESTACIONAL.**

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>28- 31.6 SDG (n= 122)</b>	<b>DE</b>	<b>32 – 36.6 SDG (n= 125)</b>	<b>DE</b>	<b>VALOR P</b>
<b>SDG POR FUM O USG</b>	29.5	+/- 1	34.2	+/-1.6	<0.0001
<b>SDG POR EX. FÍSICO</b>	29.5	+/- 1.3	34.2	+/-1.3	<0.0001
<b>APGAR 1ER MINUTO</b>	6	-	8	-	<0.03
<b>APGAR 5TO MINUTO</b>	9	-	9	-	<0.7
<b>PESO AL NACIMIENTO</b>	1141.5	+/- 254	1872.04	+/- 455.5	<0.0001
<b>INGRESO A UCIN</b>	55.8 % (68)	-	10.4 % (13)	-	<0.0001
<b>EIH</b>	39	+/- 13.6	7	+/-12.05	<0.0001
<b>pH</b>	7.1	+/- 0.2	7.3	+/-0.1	<0.0001
<b>EB</b>	- 6-65	+/- 3.8	-5.22	+/-1.9	<0.0001
<b>ESQUEMA DE MADUREZ</b>	45(37%)	-	25(20%)	-	0.001
<b>SURFACTANTE</b>	73(60%)	-	17(14%)	-	0.001

n= 247

**TABLA 7. COMPLICACIONES NEONATALES SEGÚN GRUPO DE EDAD GESTACIONAL.**

Variable	28-31.6 SDG (n= 122)	31-36.6 SDG (n= 125)	Valor de p
SDR	104(85%)	23(18%)	0.001
Hiperbilirrubinemia	99(81%)	52(42%)	<0.0001
Hipoglucemia	8(6%)	11(8%)	0.3
Sepsis	62(50%)	14(11%)	<0.0001
HIV	5(5%)	0(0%)	0.02
RNPT	18(15%)	4(3%)	0.001
ECN	18(14%)	10(8%)	0.07
Displasia	41(33%)	3(2%)	0.0001
PCA	42(34%)	5(4%)	<0.0001
Enfermedad hemolítica	11(9%)	2(1%)	0.008
Taquipnea	45(37%)	56(45%)	0.1
Muerte	11(9%)	0(0%)	0.0001

n =247

**TABLA 8. CARACTERISTICAS MATERNAS Y NEONATALES SEGÚN PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL.**

Variable	28-31.6 semanas (n= 122)		32-36.6 semanas (n= 125)		Valor de p
	PAEG	PBEG	PAEG	PBEG	
Edad materna	26±7.2	29±7.7	28±7.8	25±7	0.004
IMC	26±2.3	27±2.6	26±2.4	26±2.7	0.3
EIH	30±13	45±9	10±2.6	14±1.5	<0.0001

n= 247.

**TABLA 9. USO DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR Y SURFACTANTE NEONATALES SEGÚN PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL.**

VARIABLE	28-31.6 semanas			
	PAEG (n= 66)	PBEG (n= 56)	OR (IC-95%)	Valor de p
Inductores de madurez pulmonar	25(38%)	21(37%)	0.9(0.4-4)	0.5
Surfactante	31(47%)	42(75%)	3.8(1.3-7)	<0.0001
VARIABLE	32-36.6 semanas			
	PAEG (n= 63)	PBEG (n= 62)	OR (IC-95%)	Valor de p
Inductores de madurez pulmonar	6(10%)	19(30%)	4.1(1.5-11)	0.003
Surfactante	8(12%)	9(15%)	1.1(0.4-5)	0.4

n= 247.

**TABLA 10. ASOCIACIÓN ENTRE PESO AL NACER SEGÚN EDAD GESTACIONAL DE PRESENTAR COMPLICACIONES NEONATALES EN EL GRUPO DE 28 – 36.6 SDG.**

VARIABLE	28-31.6 semanas			Valor de p
	PAEG (n= 66)	PBEG (n= 56)	OR (IC-95%)	
SDR	52(79%)	52(93%)	3.5(2-11)	0.02
Hiperbilirrubinemia	48(73%)	51(92%)	3.8(1.3-11)	0.008
Hipoglucemia	0(0%)	8(14%)	0.4(0.3-0.5)	0.001
Sepsis	27(41%)	35(63%)	2.4(1.1-5)	0.01
Hemorragia IV	3(5%)	2(3%)	0.7(0.1-4.8)	0.3
RTNP	11(17%)	7(12%)	0.7(0.2-1.9)	0.3
Enterocolitis necrosante	13(20%)	5(9%)	0.4(0.1-1.2)	0.07
Displasia broncopulmonar	8(12%)	33(59%)	10(4-25)	<0.0001
PCA	17(25%)	25(45%)	2.3(1.2-5)	0.02
Enfermedad Hemolítica	7(11%)	4(7%)	0.6(0.1-2)	0.3
Taquipnea	23(35%)	22(40%)	1.2(0.5-2.5)	0.3
Muerte	6(9%)	5(9%)	0.9(0.2-3.4)	0.5
Más de un desenlace	56(84%)	56(100%)	2(1.6-2.4)	0.02

n= 118

**TABLA 11. ASOCIACIÓN ENTRE PESO AL NACER SEGÚN EDAD GESTACIONAL DE PRESENTAR COMPLICACIONES NEONATALES EN EL GRUPO DE 32 – 36.6 SDG.**

VARIABLE	32-36.6 semanas de gestación			Valor de p
	PAEG (n= 63)	PBEG (n= 62)	OR (IC-95%)	
SDR	10(16%)	13(21%)	1.4(0.3-3.4)	0.3
Hiperbilirrubinemia	16(25%)	36(58%)	4(1.9-8)	<0.0001
Hipoglucemia	3(5%)	8(13%)	2.9(0.7-11)	0.09
Sepsis	6(9%)	8(13%)	1.4(0.4-1.4)	0.3
Hemorragia IV	-	-	-	-
RTNP	1(2%)	3(5%)	3.1(0.3-8)	0.3
Enterocolitis necrosante	2(3%)	8(13%)	4.5(1-22)	0.04
Displasia broncopulmonar	3(5%)	0(0%)	0.4(0.3-1)	0.1
PCA	5(8%)	0(0%)	0.4(0.3-0.5)	0.03
Enfermedad Hemolítica	2(3%)	0(0%)	0.4(0.3-1)	0.2
Taquipnea	23(37%)	33(53%)	1.9(1-4)	0.04
Muerte	-	-	-	-
Más de un desenlace	17(27%)	27(43%)	2(1-4.4)	0.04

n= 129

## GLOSARIO

AEG	peso adecuado para edad gestacional
EB	Exceso de base
EIH	Estancia intrahospitalaria
HIV	Hemorragia interventricular
IMC	índice de masa corporal
PEG	peso pequeño para edad gestacional
MBPN	muy bajo peso al nacer
PCA	persistencia del conducto arterioso
RTNP	Retinopatía del prematuro
SDR	síndrome de dificultad respiratoria



## XII. REFERENCIAS

1. Gómez - Gómez, M, Danglot - Banck, C, & Aceves-Gómez, M. (2012). Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr* 2012;79: 32-9.
2. Institute of Medicine. Behrman RE, Stith BA, editors. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC: The National Academies Press, 2006; 60:124-31.
3. Egan, L. A. V., Gutiérrez, A. K. C., Cuevas, M. P., & Lucio, J. R. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex*, 76(9), 542-8.
4. Murphy, Deirdre J. Epidemiology and environmental factors in preterm labour. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* , 2007; 5: 773 - 789
5. Agüir V, Clemente I, Laurel - Cubizolles MJ. Factores socioeconómicos asociados al parto pretérmino. Resultados del proyecto EUROPOP en el Estado español. *Gac Sanit* 2001;15: 6-13.
6. McPheeters ML, Millar WC, Hartmann KE, Savitz DA, et al. The epidemiology of threatened preterm labor: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 1325-1330.
7. Abdel - Latif ME, Bajuk B, Oei J, Vincent T, et al. Does rural or urban residence make a difference to neonatal outcome in premature birth? A regional study in Australia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: 251-256.

8. Héctor Oviedo Cruz, Josefina Lira Plascencia, Ayumi Ito Nakashimada, Juan Manuel Grosso Espinoza. Causas de nacimiento pretérmino entre madres adolescentes. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75: 17-23.
9. Steer P, Flint C. Preterm labour and premature rupture of membranes. *BMJ* 1999; 318: 1059-62.
10. Rebeca Monroy-Torres, Susan Fabiola Ramírez - Hernández, José Guzmán - Bárcenas, Jaime Naves - Sánchez, Comparación de cinco curvas de crecimiento de uso habitual para prematuros en un hospital público del municipio de León, Guanajuato. *Revista de Investigación Clínica* 2010; 62: 121-127.
11. Sarmiento Portal, Y., Crespo Campos, A., Portal Miranda, M. E., Morales Delgado, I., & Piloña Ruiz, S. Análisis de la morbilidad y mortalidad en recién nacidos con peso inferior a 1500 g. *Revista Cubana de Pediatría*, 2009; 81: 10-19.
12. Cruz Martínez, M., Redondo Aguilar, R., Caño Aguilar, Á., Carretero Lucena, P., Padilla Vinuesa, C., & Ruiz Extremera, Á. Análisis de la mortalidad perinatal en nacidos con peso menor de 1000 gramos en el Hospital San Cecilio de Granada (España) durante el período 1991-2010. *Archivos argentinos de pediatría*, 2013; 111: 45-52.
13. Rivera, L., Fuentes Román, M. D. L., Esquinca Albores, C., Javier Abarca, F., & Hernández Girón, C. Perinatal mortality associated factors in a general hospital of Chiapas, Mexico. *Revista de Saúde Pública*, 2003; 37: 687-692.
14. Covarrubias, L. O, Mass, A. A, Velásquez, J. D, Chapuz, J. R, Sosa, M. E., & Eguiluz, M. E. Mortalidad neonatal en un hospital perinatal regional de Mérida, Yucatán,

de 1995 al 2004 I. Análisis de las tasas crudas y específicas. *Ginecol Obstet Mex*, 2006; 74: 401-409.

15. Hinojosa-Pérez JO, Piña-Ceballos VM, Taméz-Vargas A, Gutiérrez-Ramírez F y col. Morbi-mortalidad del recién nacido con peso menor de 1500 g en Monterrey, Nuevo León. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2003; 60: 571-578.

16. Miranda-Del Olmo H, Cardiel-Marmolejo LE, Reynoso E, Paulino OL, Acosta-Gómez Y. Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003; 66: 22-28.

17. Ramos RA, Martínez RA, Morales FA, Valdez LRM. La prematurez y sus repercusiones en el crecimiento y desarrollo del niño, en la zona metropolitana de Guadalajara, Jalisco, México. *Cad Saude Publica* 1998; 14: 313-8.

18. Cervantes-Ruiz, Miriam Ayde, Rivera-Rueda, María Antonieta, Yescas-Buendía, Gabino, Villegas-Silva, Raúl, & Hernández-Peláez, Graciela. Hemorragia intraventricular en recién nacidos pretérmino en una Unidad de Tercer Nivel en la Ciudad de México. *Perinatología y reproducción humana*, 2012; 26: 17-24.

19. Pérez MJJ, Cobián LBE, Silva MCA. Factores de riesgo materno y nacimiento pretérmino en un hospital público del occidente de México. *Ginecol Obstet Mex* 2004; 72; 142-9.

20. Morales Ibarra, (2009). Indicadores de Riesgo de Morbilidad y Mortalidad en el recién nacido pretérmino en el Instituto Nacional de Perinatología en el año 2007. Tesis de especialización en Neonatología, Universidad nacional autónoma de México.

21. Barrera Martínez, (2008). Variables pronósticas tempranas para riesgo de morbilidad en neonatos pretérmino tardío y a término en el Instituto Nacional de Perinatología en el año 2007, Tesis de especialización en Neonatología, Universidad nacional autónoma de México.
22. Rodríguez RJ, Martin RJ, and Fanaroff, AA. Respiratory distress syndrome and its management. Fanaroff and Martin (eds.) Neonatal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant; 7th ed. 2002; 1001-1011. St. Louis: Mosby.
23. Guías de practica clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la hipoglucemia neonatal Transitoria. Evidencias y recomendaciones Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-442-11.
24. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la retinopatía del Prematuro. Guía de Práctica Clínica: Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-281-10.
25. Ayala Mendoza, A. M., Carvajal Kalil, L. F., Carrizosa Moog, J., Galindo Hernández, A, & Cornejo Ochoa, J. W. Intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Iatreia*, 2005; 18: 71-77.
26. Schneider DJ, Moore JW. Patent Ductus Arteriosus in term infants, children, and adults, with focus on the clinical manifestations and management. *Semin Perinatol* 2012; 36: 146-153.
27. Eber E, Zach MS: Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax* 2001; 56: 317-23.

28. Fernández–Carrocera, L. A., Corral-Kassian, E., Romero-Maldonado, S., Segura-Cervantes, E., Moreno-Verduzco, E., Hernández-Peláez, G., ... & Aguinaga-Ríos, M. Newborn mortality in 2007 and 2008 in a tertiary-level care center. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2011; 68: 262-267.
29. Dueñas Mendoza, (2009). Morbilidad en la unidad de cuidados intensivos neonatales, Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2007 y 2008. Tesis, de especialización en Neonatología, Universidad nacional autónoma de México.
30. Guinsburg, R., de Almeida, M. F. B., de Castro, J. S., Silveira, R. C., Caldas, J. P. D. S., Fiori, H. H., ... & Rego, M. A. S. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2015: 1-5.
31. Pekcevik<sup>1</sup>, Y., Pasinli, A., Ozer, E. A., & Erdogan, N. Risk Factors of Germinal Matrix Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *Iranian journal of pediatrics*, 2014; 24: 191.
32. Tsai, L. Y., Chen, Y. L., Tsou, K. I., Mu, S. C., & Taiwan Premature Infant Developmental Collaborative Study Group. The Impact of Small-for-gestational-age on Neonatal Outcome Among Very-low-birth-weight Infants. *Pediatrics & Neonatology*, 2015; 56: 101-107.
33. Fernández, R., D'Apremont, I., Domínguez, A., Tapia, J. L., Red Neonatal Neocosur. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal sudamericana. *Archivos argentinos de pediatría*, 2014; 112: 405-412.

34. Mukhopadhyay, K., Louis, D., Mahajan, R., & Kumar, P. Predictors of mortality and major morbidities in extremely low birth weight neonates. *Indian pediatrics*, 2013; 50: 1119-1123.

35. Nayeri, F., Dalili, H., Nili, F., Amini, E., Ardehali, A., Mansoori, B. K., & Shariat, M. Risk factors for neonatal mortality among very low birth weight neonates. *Acta Medica Iranica*, 2013; 51: 297-302.