



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
"DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

TITULO:

**PAPEL DE LA EDAD MATERNA EN LA FRECUENCIA Y LA
GRAVEDAD DE COMPLICACIONES EN RECIEN NACIDOS
CON DESENLACE FATAL. ESTUDIO COMPARATIVO
R-2018-3504-017**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD
DE RAMA DE NEONATOLOGIA**

PRESENTA

DRA. SILVIA GUADALUPE PEREZ ANGULO

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO

CIUDAD DE MEXICO, JULIO DE 2018.





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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. JUAN ANTONIO GARCIA BELLO

Adscripción: Jefe de la División de Investigación

U.M.A.E. Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez". CMN La Raza

Domicilio: Av. Vallejo, esquina Antonio Valeriano, S/N, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Teléfono: 5725 5900 Ext. 23768

Matrícula: 10129715

Email: juan.garciabello@imss.gob.mx

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO

Adscripción: Jefe de la División de Pediatría

U.M.A.E. Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez". CMN La Raza

Domicilio: Av. Vallejo, esquina Antonio Valeriano, S/N, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Teléfono: 5725 5900 Ext. 23744

Matrícula: 9085424

Email: drleonardocruz@yahoo.com.mx

DRA. SILVIA GUADALUPE PÉREZ ANGULO

Residente de segundo año de Neonatología

U.M.A.E. Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez". CMN La Raza

Av. Vallejo, esquina Antonio Valeriano, S/N, colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. 5725 5900 Ext. 23744

Matrícula 98367582

Email: pasg_8706@hotmail.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3504** con número de registro **17 C1 09 002 136** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA ,
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Miércoles, 25 de abril de 2018.**

M.C. JUAN ANTONIO GARCÍA BELLO
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PAPEL DE LA EDAD MATERNA EN LA FRECUENCIA Y LA GRAVEDAD DE COMPLICACIONES EN RECIEN NACIDOS CON DESENLACE FATAL. ESTUDIO COMPARATIVO

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A Ú T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3504-017

ATENTAMENTE

ROSA MARÍA ARCE HERRERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Antonio García Bello
Tutor y Jefe de la División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

PAPEL DE LA EDAD MATERNA EN LA FRECUENCIA Y LA GRAVEDAD DE COMPLICACIONES EN RECIEN NACIDOS CON DESENLAJE FATAL. ESTUDIO COMPARATIVO

Dr. Juan Antonio García Bello, Dr. Leonardo Cruz Reynoso, Dra. Silvia Guadalupe Pérez Angulo.

RESUMEN

Antecedentes: Los resultados en el recién nacido (RN) del embarazo en adolescentes y en edad avanzada son malos. Se han comparado en ambos extremos de la vida reproductiva con los de mujeres con edad adecuada pero, hasta donde sabemos, no en el mismo estudio, ni con análisis que considere prematuridad y morbilidades maternas. **Objetivo:** Comparar frecuencia y gravedad de complicaciones en RN de madres adolescentes, en edad reproductiva adecuada y en edad avanzada. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico de registros de RN fallecidos de 2014-2016. Recabamos edad materna, gestas y morbilidades; en el RN: género, peso al nacer, peso para edad gestacional, edad gestacional (SDG), Apgar al minuto y 5 minutos, malformaciones, frecuencia y gravedad de: encefalopatía hipóxico isquémica (EHI), enterocolitis necrosante (ECN), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular (HIV), e insuficiencia renal aguda (IRA). Usamos frecuencias, proporciones, medidas de tendencia central y dispersión, t de student, U de Mann Whitney, ANOVA, Kruskal Wallis, Xi cuadradas, exactas de Fisher y regresiones logísticas con paquete SPSSV.20 considerando significativos valores de $p < 0.05$. **Resultados:** Estudiamos 182 RN de 17 madres (9.3%) < 20 años, 129 (70.9%) 20-35, y 36 (19.8%) > 35 . Doce RN (6.5%) tuvieron EHI, 20 (11%) ECN, 107 (59.3%) infección, 154 (84.6%) SDR, 61 (33.5%) HIV, y 37 IRA (20.3%); no hubo asociación significativa entre el grupo de edad materna y su frecuencia o gravedad. El riesgo ajustado de ECN fue 3.2 veces mayor en RN femeninos (IC95% 1.05-9.92, $p = 0.040$); de infección 14.0 veces mayor en RPM (IC 95% 3.10-63.41, $p = 0.001$); de SDR 7.72 veces mayor en < 37 SDG (IC 95% 1.75-33.93, $p = 0.007$); y de HIV 2.52 veces mayor en RN con peso bajo para edad gestacional (IC 95% 1.005-6.349, $p = 0.049$). **Conclusiones:** NO hubo asociación significativa entre el grupo de edad materna y la frecuencia ni gravedad de complicaciones en los RN.

Palabras clave: Edad materna, muerte perinatal, complicaciones neonatales, edad gestacional.

Contenido

ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACION	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
OBJETIVO	22
HIPÓTESIS:	23
MATERIAL Y METODOS	24
CRITERIOS DE SELECCIÓN	24
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	25
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	25
VARIABLES	26
CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	62
CONCLUSIONES	66
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXO 1. HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS	72
ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	73

ANTECEDENTES

Muerte perinatal

El período neonatal se refiere a los primeros 28 días de vida, y se puede subdividir en período neonatal temprano que comprende los primeros 7 días después del nacimiento, y el período neonatal tardío que se extiende de 7 días a 28 días completos. Definiendo así mortalidad neonatal a todos los bebés nacidos vivos, que fallecen durante los primeros 28 días de vida. (1). Siendo particularmente importantes las muertes registradas en día 1 de nacimiento y primera semana de vida, porque representan un gran número de muertes que pueden ser objeto de intervenciones alrededor del momento del nacimiento. Alrededor de tres cuartas partes de las muertes neonatales ocurren durante la primera semana de vida. (2).

La definición de muerte perinatal, incluye las muertes fetales y las neonatales, sin embargo, pueden existir variaciones en las definiciones de acuerdo a CIE-10 y OMS, incluyendo a las muertes en fetos nacidos que pesan ≥ 1000 g y después de 28 semanas completas de gestación, más muertes neonatales durante los primeros 7 días completos después del nacimiento o muertes en fetos nacidos que pesan ≥ 500 g y después de 22 semanas completas de gestación, más muertes neonatales durante los primeros 7 días completos después del nacimiento y algunas otras definiciones incluyen todas las muertes neonatales hasta 28 días (3).

Estadísticas de muerte perinatal a nivel mundial

A nivel mundial, se registran anualmente aproximadamente 2,7 millones de muertes neonatales (clasificadas como muerte dentro de los primeros 28 días después del nacimiento), las cuales han aumentado en interés en las agendas nacionales y mundiales, principalmente porque estas muertes representan el 45% de las muertes de niños menores de 5 años en todo el mundo. Además su importancia radica, particularmente, en que las muertes que ocurren en el intraparto y tres cuartas partes de las muertes neonatales pueden ser evitables. El período neonatal representa en sí el momento más vulnerable y crítico del primer año de vida. (4).

Muerte perinatal en Latinoamérica

En Latinoamérica se reportó una tasa media anual de nacimientos (en miles): en el año 2014 de 10,834.3; en el año 2015 de 10,797.1; y en el año 2016 de 10674.6. Mientras que la tasa de mortalidad en menores de 5 años fue de 19.4 por cada 1000

nacidos vivos en el 2014; 18.9 por cada 1000 nacidos vivos en el 2015 y de 19.6 por cada 1000 nacidos vivos en 2016. (5). Es importante recordar que al igual que en la población a nivel mundial, el 45% de las muertes en menores de 5 años son muertes perinatales. (6)

Muerte perinatal en México

En México la Organización Panamericana de la Salud, en su reporte anual de la situación de salud de las Américas en 2014, 2015 y 2016, refiere una media anual de nacimientos de 2,235.2; 2,219.4 y de 2,333.9, respectivamente. Con una tasa de mortalidad en menores de 5 años de 16.1, 15.7 y 15.1 por cada 1000 nacidos vivos respectivamente. Tasa de mortalidad neonatal reportada en informe 2016 de 7.8 por cada 1000 nacidos vivos. (5).

Embarazos en madres adolescentes

La adolescencia se consideró por largo tiempo solo un tránsito entre la niñez y la adultez. Es la etapa de maduración en la que se inician los cambios puberales y se caracteriza por profundas transformaciones biológicas, psicológicas y sociales, muchas de ellas generadoras de crisis, conflictos y contradicciones, pero esencialmente positivos. (7). La Organización Mundial de la Salud define como adolescencia al “período de la vida en el cual el individuo adquiere la capacidad reproductiva, transita los patrones psicológicos de la niñez a la adultez y consolida la independencia socio-económica” y fija sus límites entre los diez y 19 años, dividida en 2 fases: la adolescencia temprana (10-14 años) y la tardía (15-19 años). (8). Se considera como un periodo de la vida libre de problemas de salud, pero, desde el punto de vista de los cuidados de la salud reproductiva, el adolescente es, en muchos aspectos, un caso especial. (9).

El embarazo en adolescentes se define como aquel que ocurre entre los 10 y los 19 años de edad. También se suele designar como embarazo precoz, en atención a que se presenta antes de que la mujer haya alcanzado la suficiente madurez emocional para asumir la compleja tarea de la maternidad. (10).

Causas que lo favorecen

El grupo poblacional de las mujeres adolescentes embarazadas es el de mayor vulnerabilidad social, ya que generalmente provienen de entornos sociales desfavorecidos, caracterizados por carencias educativas, nutricionales y de acceso a servicios básicos. (11). Existen entonces factores que favorecen el embarazo en la adolescencia tales como el desconocimiento del uso y forma de adquisición de métodos anticonceptivos, escasa preparación para asumir su sexualidad, inmadurez emocional que obstaculiza el análisis de las consecuencias de sus actos, el miedo a estar sola, la posibilidad de sentirse adulta, la carencia de afecto, la necesidad de reafirmarse como mujer, relación y comunicación inadecuada con los padres, curiosidad sexual, búsqueda de independencia, privación económica, baja autoestima, bajo nivel de educación, falta de relaciones estrechas y de confianza, entre otros. (12, 13).

Estadísticas mexicanas de embarazos en adolescentes

En México en 2015 se reportaron un total de 2, 353, 596 nacimientos. De estos el porcentaje de hijos nacidos vivos registrados, cuya madre tiene menos de 20 años de edad al momento del nacimiento, fue de 18%; de 19.2% en 2014 y de 19.4% en 2013. Los estados con mayor incidencia de embarazos en mujeres adolescentes fueron Coahuila en primer lugar, seguido de Chihuahua, Durango, Guerrero y Tlaxcala, de acuerdo a información reportada por INEGI en 2015. (14).

Consecuencias del embarazo en madres adolescentes

Suciu y colaboradores en 2016, en una población de madres adolescentes de origen Europeo, encontró tasas más altas de factores de riesgo social, incluidos bajos niveles de alfabetización y baja asistencia a las visitas de atención prenatal entre las madres adolescentes. La diferencia de edad entre parejas también fue importante. Para las adolescentes embarazadas la diferencia de edad media con su pareja masculina fue más alta en el grupo más joven y significativamente diferente en comparación con las mujeres embarazadas adultas (5.5 y 4.6 frente a 4.0 años de diferencia). La auto declaración de abuso de alcohol y drogas durante el embarazo fue más común entre los adolescentes (6.6% frente a 5.7%). El número medio de consultas prenatales fue apenas de 3 (rango, 1-12) para madres adolescentes y 6 (rango, 1-18) para las madres adultas. Sólo el 47,8% de los adolescentes y el 54,1% de las adultas recibieron atención prenatal. La tasa de parto por cesárea de emergencia fue mayor

para los adolescentes que para las adultas (6.6 vs. 2.8%). Los recién nacidos de madres adolescentes tenían un peso promedio al nacer 259 g menor que los recién nacidos de mujeres adultas ($p = 0,002$). El nacimiento pretérmino, fue más frecuentes en el grupo adolescente en comparación con las madres adultas (39.5 frente a 34.4%, respectivamente, aunque con $p = 0,093$) y presentaron un mayor riesgo de ingreso a UCIN. La proporción de recién nacidos con puntuaciones de Apgar <7 a los 5 minutos fue significativamente mayor en los de madres adolescentes que en los nacidos de madres adultas (3.0 vs. 1.1%). Las diferencias en los traumatismos relacionados con el nacimiento y en la admisión a la UCIN no fueron significativas entre los grupos. El síndrome de distrés respiratorio (SDR) fue más común en los hijos de madre adulta 2.3 vs. 5% ($p= 0.025$). (15).

En población latinoamericana Ribeirão en 2017 encontró que la proporción de nacimientos prematuros (<37 semanas de embarazo) fue superior en el grupo de madres de 10 a 14 años de edad (13,6%; $n=598$) en comparación con los grupos de edades maternas 15-19 años de edad (9,2%; $n=10.266$) y las de edad mayor o igual de 20 años (8,5%; $n=48.198$). Aquellas con edad entre 10 y 14 años tuvieron una probabilidad significativamente más alta de parto prematuro en comparación con las mujeres ≥ 20 años de edad (OR de 1.71 IC 95% 1.57, 1.86; $p < 0,001$). Esa asociación siguió para aquellas con 15 a 19 años de edad (OR: 1.1; IC 95%: 1.08, 1.13; $p < 0,001$). Las embarazadas entre 10 y 14 años de edad tuvieron una mayor probabilidad de un bebé con peso <2500 g al nacer en comparación con mujeres ≥ 20 años (OR: 1.53; IC 95%: 1.40, 1.68; $p < 0,001$). A pesar de que esta probabilidad fue menor para mujeres entre 15 y 19 años las diferencias también fueron significativas (OR: 1.13; IC 95% 1.10, 1.15; $p < 0,001$). Respecto a la puntuación Apgar a los 5 minutos, las madres entre 10 y 14 años de edad tuvieron una probabilidad 1,82 veces superior de tener un bebé con puntuación Apgar de 7 o menos (IC 95%: 1.56, 2.13; $p < 0,001$); mientras que las madres entre 15 y 19 años de edad tuvieron una probabilidad 1,39 veces superior (IC 95%: 1.34, 1.45; $p < 0,001$) en comparación de bebés de madres ≥ 20 años de edad. Cuando las puntuaciones Apgar a los 5 minutos fueron comparadas entre adolescentes entre 10 y 14 años y entre 15 y 19 años, no fueron observadas diferencias estadísticamente significativas. (16).

En un estudio de cohorte prospectiva realizado por Mendoza y colaboradores en Chile en recién nacidos hijos de 379 madres adolescentes y 928 madres adultas se encontró

que las adolescentes tempranas tuvieron una mayor proporción de preeclampsia (26,3%) y de trabajo de parto prematuro (10,5%). No hubo diferencias entre hijos de madres adolescentes y adultas para edad neonatal al ingreso, edad gestacional, peso al nacer, percentil del peso al nacer y calificación de Apgar a los 1 y 5 minutos. Hubo una mayor proporción de prematuros (52,6%) en hijos de madres adolescentes tempranas que entre las mujeres adultas (28,4%), diferencia que si fue estadísticamente significativa. Los hijos de madres adolescentes tempranas, tuvieron significativamente mayor proporción (n: 1; 5,3%) de patología cardíaca (congénita o funcional), infecciones bacterianas no asociadas a la atención en salud (n: 4; 21,1%), infecciones bacterianas asociadas a la atención en salud (n: 2; 10,5%), y labio y paladar fisurado (n: 2; 10,5%), al compararlos con las madres adultas. No se halló diferencia para la frecuencia de patología respiratoria, ictericia, asfixia perinatal, hipoglicemia e hiperglicemia, peso al egreso por debajo del percentil 10, como tampoco para la estancia hospitalaria. En cuanto a la mortalidad neonatal, se halló que hubo una mayor proporción de muertes entre hijos de madres adolescentes tempranas (n: 2; 10,5%) que entre mujeres adultas (n: 19; 2%), siendo esta diferencia significativa estadísticamente; hallazgo no encontrado para madres con adolescencia media y tardía. Los hijos de madres adolescentes tempranas presentaron un riesgo mayor de infecciones tipo sepsis, meningitis y neumonía no asociadas a la atención en salud (RR: 2,7; IC95%: 1,1-6,8), de infecciones asociadas a la atención en salud (RR: 10; IC95%: 2,6-38,2), de sífilis congénita (RR: 14,8; IC95%: 6,2-35,3), de paladar fisurado (RR: 18,5; IC95%: 5,4-62,9) y de mortalidad (RR: 5,2; IC95%: 1,3-21). No obstante en este estudio no se analizó a las madres adolescentes como un grupo completo y no se hizo alguna forma de análisis multivariado que identificara otras variables, distintas a la edad materna, como asociadas a las complicaciones descritas. (17).

Un estudio de Islas y colaboradores en el Hospital General de México en niños nacidos en el hospital que ingresaron a la UCIN que se dividieron en dos grupos: según que la edad de la madre fuese de 18 años o menos, considerando a estas adolescentes (Ma) y las que tuvieron 19 o más años se identificaron como madres adultas (MA) demostró que el 20.6% (n = 68) de los casos presentaron malformaciones congénitas, de los que el 79.41% (n = 54) fueron de Recién nacido de MA (RNMA) y el 20.58% (n = 14) de recién nacidos de Ma (RNMa). Se presentó enterocolitis necrotizante en el 20.5% (n = 61) de todos los recién nacidos, de los que el 16.8% (n = 38) fue en RNMA y el 31.5% (n = 24) fue en RNMa. La hemorragia intraventricular se reportó en un 14.9% (n = 45) de los que el 14.6% (n = 33) fueron de

RNMA y el 15.7% (n = 12) de los RNMa. La hemorragia pulmonar se presentó en el 7.8% (n = 24) de los pacientes, de los que el 8% (n = 18) fueron de RNMA y el 7.9% (n = 6) a RNMa. La insuficiencia renal estuvo presente en el 1.6% (n = 5) de los pacientes, todos RNMA. Lamentablemente el artículo no ofrece ninguna prueba de significancia estadística para estas diferencias. (18).

Un estudio retrospectivo de 50 pacientes en el Instituto Nacional de Perinatología en 2015 solo de prematuros menores de 34 semanas de gestación hijos de madres adolescentes (25) y de madres de mayor edad (25), sin malformaciones congénitas no encontró, en su análisis univariado, diferencias en el peso al nacer, restricción en el crecimiento uterino (RCIU), el peso para la edad gestacional (PEG), persistencia de conducto arterioso (PCA), hemorragia intraventricular (HIV), displasia broncopulmonar (DBP), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), muerte, días de ventilación, días de estancia hospitalaria, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y de recuperación de peso. Sólo la frecuencia de enterocolitis necrotizante (ECN) fue significativamente mayor en los hijos de madres adolescentes 8 (32%) vs 1 (4%) con $p= 0.023$. No se identifica que se haya realizado algún tipo de análisis multivariado ni que se hayan calculado riesgos de presentar las enfermedades ajustados por otros factores de riesgo distintos a la edad de las madres. (19).

Embarazos en madres con edad avanzada

También el embarazo en mujeres de 35 o más años se asocia a un aumento del riesgo de presentar una serie de patologías propias de la gestación y una mayor frecuencia de patologías maternas crónicas, que traen como consecuencia una mayor probabilidad de muerte materna y perinatal.

La definición de embarazo de edad materna avanzada no se encuentra estandarizada. Algunos autores la consideran cuando el embarazo ocurre en mujeres a los 38-40 años o mayor, como es el caso de España, y otros, como la mayoría de países europeos y Cuba, la consideran cuando la edad supera los 35 años. Existe una tendencia internacional a considerar edad avanzada después de los 40 años. La edad media para concebir ha aumentado en las últimas 3 décadas, y este es un fenómeno que se observa tanto en países desarrollados como aquellos en vías de desarrollo. En

México, se define como edad materna avanzada a aquella embarazada con edad mayor a 35 años. (20).

Causas que lo favorecen

Las últimas tres décadas han mostrado una tendencia creciente a demorar la maternidad más allá de los 40 años. Las razones para este desarrollo podrían incluir el mejoramiento creciente de técnicas reproductivas asistidas, pero también los enormes cambios en el trabajo y la sociedad, que incluyen niveles más altos de empleo femenino y nivel educativo y un mayor número de mujeres que trabajan en puestos de mayor nivel. La independencia financiera tardía, los contratos de trabajo de duración determinada para las personas que ingresan en la carrera, el bajo ingreso per cápita de las familias jóvenes, el número limitado de puestos de tiempo parcial y la falta de horas de trabajo flexibles dificultan la conciliación del trabajo y la vida familiar. La falta de cuidado infantil asequible puede ser un problema adicional para los padres jóvenes trabajadores. Estas tendencias sociales combinadas con un control de la natalidad efectivo y una mayor gama de tratamientos para la infertilidad han resultado en una población en constante crecimiento de mujeres que quedan embarazadas después de los 35 años. Las mujeres embarazadas mayores de 40 años ya no son infrecuentes. (21)

Consecuencias del embarazo en mujeres de edad avanzada.

Un estudio en Japón publicado en 2017, que incluyó a 365,417 mujeres de 30 años o más, divididas en cuatro grupos según la edad (años): 30-34, 35-39, 40-44 y ≥ 45 comparó el riesgo de nacimiento adverso. En comparación con las mujeres de entre 30 y 34 años, las mujeres de 45 años o más tenían un mayor riesgo de cesárea de emergencia con tasa de riesgo ajustada (aRR) de 1.77, IC 95%: 1.58, 1.99], de preeclampsia (aRR: 1.86, IC 95%: 1.43-2.42), de preeclampsia grave (aRR: 2.03, IC 95%: 1.31-3.13), de placenta previa (aRR: 2.17, IC 95%: 1.60-2.95), y de nacimiento prematuro (aRR: 1.20, IC 95%: 1.04-1.39). El efecto de la edad avanzada sobre el riesgo de cesárea de emergencia, la preeclampsia y el parto prematuro fueron significativamente mayores entre aquellas madres que concibieron de forma natural en comparación con aquellas que concibieron por reproducción asistida. El efecto en la cesárea de emergencia fue más evidente entre las mujeres primíparas, mientras que el riesgo de preeclampsia asociado con la edad avanzada fue significativamente

mayor entre las mujeres multíparas. Concluyendo que la edad materna muy avanzada (≥ 45) se relacionó con un mayor riesgo de resultados adversos al nacer en comparación a mujeres más jóvenes, especialmente por complicaciones maternas incluyendo cesáreas, preeclampsia, preeclampsia severa y placenta previa. La magnitud de la influencia de la edad también difirió según el método de concepción. Respecto a los resultados en los recién nacidos, al comparar a las madres de 35 a 39 años, las de 40 a 44 y las de 45 a 49, se encontró que la frecuencia de pH bajo en la arteria del cordón umbilical y de ser pequeño para edad gestacional fue mayor mientras mayor fue la edad (p para la tendencia de 0.003 y 0.035 respectivamente), no fue así para Apgar menor de 7 a los 5 minutos ni para muerte perinatal. Cuando además se estratificó por multiparidad se observó que solo la frecuencia de recién nacidos pequeños para edad gestacional fue significativamente mayor conforme avanzaba la edad en multíparas que en no multíparas. El artículo no muestra alguna forma de ajuste estadístico para otras variables potencialmente causantes de los eventos adversos en los recién nacidos. (22).

En un estudio de cohorte retrospectiva de riesgo obstétrico y perinatal realizado en Chile entre mujeres en edad óptima para embarazarse (20-34 años) vs edad avanzada (35 o mayores) estas últimas presentaron mayor frecuencia de comorbilidades durante embarazo, como obesidad (12.6% vs 21.7%, $p < 0.001$), hipertensión arterial crónica (1.1 vs. 4.5%, $p < 0.001$), preeclampsia (5.9 vs. 8.6%, $p < 0.001$), diabetes (4.2 vs. 13.1%, $p < 0.001$), hemorragia del 3er trimestre (1.1 vs. 2.8%, $p < 0.001$). Además las mujeres mayores de 35 años culminaron sus embarazos vía cesárea en un porcentaje de 44.3% vs. 31% en comparación con las mujeres entre 20-34 años de edad. Dentro de las patologías presentadas por los recién nacidos en mujeres mayores de 35 años en comparación con las de 20-34 años, se reportaron más casos de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) (3.7 vs. 4.1%, $p = 0.246$, OR 1.05), Apgar más bajos al minuto 1 y 5 (8.3 vs 10.9%, $p < 0.001$ y 2.1 vs 3, $p = 0.003$, respectivamente). Mayor número de recién nacidos cursaron con SDR (5.2 vs 7.5%, $p < 0.001$) y los defectos congénitos predominaron en la mujer mayor de 35 años (1.7 vs 2.8%, $p < 0.001$), al igual que la necesidad de hospitalización del RN. Todas estas cifras, se ven incrementadas proporcionalmente en mujeres mayores de 40 años de edad. Las mujeres entre 20-34 años presentaron mayor número de infecciones del tracto urinario, que las mayores de 35 años (7.7 vs 6.2%, $p = 0.004$), mayor frecuencia de anemia (6.1 vs 5.8%) y menor peso del producto al nacimiento (3.30 vs 3.25%, $p = 0.001$). El modelo de regresión logística para determinar la influencia de la edad en

diferentes variables, demostró que el antecedente de obesidad al inicio de la gestación, preeclampsia, diabetes, hemorragia del tercer trimestre, hospitalización durante embarazo, parto cesárea, hemorragia puerperal, y defectos congénitos del RN, síndrome de dificultad respiratoria neonatal y necesidad de hospitalización del recién nacido, fueron más frecuentes a mayor edad materna. En este artículo se usa análisis multivariado pero de manera intencionada no considera a mujeres menores de 20 años de edad sino solo la comparación entre madres de edad adecuada y madres con edades mayores. (23)

Un estudio observacional de cohortes históricas realizado por Rivas-Perdomo con gestantes de edad materna avanzada (35 años o mayores) vs edad materna adecuada (19 a 34 años) contradice lo anterior ya que el estudio no encontró que la edad materna sea un factor de riesgo para malos resultados perinatales. No se encontraron diferencias en el índice ponderal, la vía del parto, la ruptura prematura de membranas y el Apgar a los 5 minutos. Dada la edad materna avanzada, el riesgo relativo de muerte fetal intrauterina fue de 1,33 (IC 95%: 0,59-2,99), el riesgo relativo de prematuridad fue de 0,94 (IC 95%: 0,42-2,05) y el riesgo relativo de asfixia perinatal fue de 0,96 (IC 95%: 0,66-1,39), con diferencias no significativas en estos casos. (24).

Embarazos adolescentes vs edad materna avanzada vs edad adecuada

En Chile un estudio comparativo en el que se consideró a la edad materna como factor de riesgo únicamente para mortalidad tanto materna, fetal, neonatal e infantil se encontró que las mujeres de 25-29 años tuvieron la menor tasa de mortalidad fetal con 7,15/1000 nacidos vivos (NV) y neonatal (4,66/1000 NV); mientras que la menor tasa de mortalidad infantil (6,74/1000 NV) y materna (8,76/100.000 NV) correspondió a las mujeres de 30-34 años y las adolescentes de 15-19 años, respectivamente. Las mujeres de 45-49 años presentaron las mayores tasas de mortalidad fetal (28,6/1000 NV), neonatal (12,75/1.000 NV), infantil (20,3/1000 NV) y materna (159,3/100.000 NV). Determinó que el rango de edad materna de menor riesgo de mortalidad fetal fue entre los 20-29 años, neonatal e infantil entre los 25-34 años, y materna en menores de 30 años, siendo el grupo de mujeres entre 20-29 años las que concentran el menor riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. Las mujeres de 40 o más años presentaron las tasas más altas de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. (20).

Aríz y colaboradores en Cuba, en un estudio analítico, longitudinal y retrospectivo de 69 neonatos enfermos hijos de madres menores de 20 años y mayores de 35 encontró que tanto en los hijos de madres adolescentes como en los hijos de mujeres de edad avanzada, en ambos grupos predominaron los neonatos a término (65.8%), con peso mayor o igual a 2 500 gramos (63.8%) y con una distribución por sexo casi equitativa; seis de cada cien hijos de madres en edades extremas se enfermaron; aunque prevaleció la morbilidad no crítica (75.1%). El estado clínico neonatal se consideró como crítico y no crítico de acuerdo a la morbilidad presente en los ingresados en cuidados especiales. Al desglosar las enfermedades clínicas detectadas en los sistemas más afectados se observó que la hiperbilirrubinemia fue la que prevaleció, con una presentación similar en ambos grupos: 63.2% de las adolescentes y 64.5% de las añosas ($p= 0.651$); continua, en orden de frecuencia, para los hijos de madre adolescente el edema pulmonar en el sistema respiratorio (28.9%) y en los hijos de madres añosas la hipocalcemia (22.6%) como trastorno metabólico. Solo tres recién nacidos de la totalidad que presentó morbilidad fallecieron. En este estudio ser hijo de madre adolescente o añosa no constituyó un riesgo para morir en la población estudiada. No se identifica en el estudio exactamente cuáles fueron las enfermedades neonatales analizadas, ni tampoco que se haya alguna forma de análisis multivariado para evaluar la influencia que factores distintos a la edad materna tuvieron sobre la probabilidad de tener complicaciones neonatales. (25).

Papel de la prematurez en la morbi mortalidad del recién nacido.

La prematurez es, independientemente del grupo de edad materna, una causa determinante de mortalidad en el recién nacido. Se considera prematuro a todo recién nacido a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación con un peso igual o mayor de 500gr y que respira o manifiesta signos de vida. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional: prematuros extremos, menores de 28 semanas (5,2% de todos los <37 semanas), muy prematuros de 28 a 32 semanas (10,4% de todos los <37 semanas), y prematuros tardíos de 32 a 37 semanas (84,3% de todos los <37 semanas). En 184 países la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos. Más del 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional, se trata de un verdadero problema mundial. En los países de ingresos bajos, una media del 12% de los niños nace antes de tiempo, frente al 9% en los países de ingresos más altos. Dentro de un mismo país, las familias más pobres corren un mayor riesgo de parto

premature. Los 10 países con mayor número de nacimientos prematuros son India: 3 519 100, China: 1 172 300, Nigeria: 773 600, Pakistán: 748 100, Indonesia: 675 700, Estados Unidos de América: 517 400, Bangladesh: 424 100, Filipinas: 348 900, República Democrática del Congo: 341 400, Brasil: 279 300. El nacimiento de un recién nacido prematuro contribuye hasta en el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, de la madre, de las familias y de la sociedad. Los gastos que se requieren en forma global son de trascendencias tanto para las familias, la sociedad, instituciones y los gobiernos. A pesar del aspecto multifactorial de las causas del parto pretérmino, se han identificado varios factores de riesgo que de alguna forma u otra se han asociado al parto prematuro, sin resultados estadísticos contundentes. (26).

Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros. Esa cifra se encuentra en aumento. Las complicaciones relacionadas con la prematuridad, son la principal causa de defunción en los niños menores de cinco años, provocaron en 2015 aproximadamente un millón de muertes. Tres cuartas partes de esas muertes podrían prevenirse con intervenciones actuales y costo eficaces. (27)

Algunos factores han sido implicados en el nacimiento prematuro, entre ellos el antecedente de parto prematuro previo, la edad de la madre (<20 años o >35 años), el periodo intergenésico corto y un índice de masa corporal bajo, embarazo múltiple, que aumenta el riesgo de parto prematuro en casi 10 veces, cuando se le compara con embarazos simples. Las patologías infecciosas en la madre, juegan un papel importante en la ocurrencia del parto prematuro, incluyendo, infección del tracto urinario, vaginosis bacteriana, sífilis, infección por VIH, corioamnioitis, colonización materna por Streptococcus del grupo B. entre otras. Causa desconocida (30%), preeclampsia (11,8%), embarazo múltiple (10,4%), infección extrauterina (7,7%), corioamnioitis (7,6%), sangrado de segundo y tercer trimestre del embarazo (6,2%), sospecha de restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) (5,8%), sepsis perinatal (5,5%), sangrado temprano (4,8%), muerte fetal ante parto (3,7%), sufrimiento fetal (3,4%) y condición materna grave (3,1%). Otras causas incluyen, rotura uterina, colestasis, enfermedades maternas de origen renal, hipertensión arterial crónica, obesidad, anemia, asma, enfermedad tiroidea, desnutrición, deficiencia de micronutrientes, diabetes crónica y gestacional, depresión y violencia contra la mujer. (28).

Las principales patologías asociadas al recién nacido pretérmino con ingreso a UCIN son: enfermedad de membrana hialina (SDR) 52.5%, sepsis 12.7%, asfixia neonatal 9.1%, periodo transicional adaptativo 7%, neumonía 2.8%, cardiopatía congénita 2.3%, malformaciones intestinales (atresia intestinal y defectos de pared abdominal), 1.5%, fetopatía diabética 1%, enterocolitis necrotizante 1%, otros (ictericia, hidrocefalia, etcétera) 10%. Las principales causas de muerte en prematuros UCIN: sepsis 32.5%, enfermedad de membrana hialina 21.6%, cardiopatía congénita 10.9%, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido 8.1%, hemorragia intraventricular 8.1%, malformaciones intestinales (defectos graves de pared abdominal) 5.4%, enterocolitis perforada 5.4%, malformación pulmonar con hemorragia 2.7%, falla orgánica múltiple 2.7%, asfixia neonatal 2.7%. (29).

JUSTIFICACION

La mortalidad materna y perinatal son indicadores precisos a nivel mundial de la calidad de los servicios de salud que cobran vital importancia en los países en vías de desarrollo y en los más pobres. Muchos recursos de organismos internacionales hacia éstos países (incluido el nuestro) están estrechamente ligados y condicionados a disminuir ambas mortalidades.

Hoy día la polarización de la riqueza se refleja también, ¿por qué no? en el embarazo en los extremos de la vida reproductiva de las mujeres. Por una parte un grupo de ellas, con un mejor nivel socio económico y cultural, con una carrera profesional, con mejores ingresos, desea embarazarse una vez que haya cumplido un mínimo de proyecto de vida que, cree, le va a garantizar una mejor calidad de vida a sus hijos, aunque ello implique embarazarse a edades mayores. Por otro lado, en un nivel socioeconómico menor, adolescentes que apenas estudian la secundaria o el bachillerato o lo han dejado trunco, son víctimas de desinterés familiar y social, lo que las lleva, por descuido en la gran mayoría de los casos, a embarazarse muy jóvenes. El impacto a su economía y a la de su familia, cuando cuentan con el apoyo de una, será muy importante.

En ambos casos, aun así, su vida y la de sus recién nacidos se verá comprometida en tal grado que puede llevar a una alta morbilidad y mortalidad o a la presencia de secuelas en mayor o menor grado según lo hemos documentado.

Si bien es cierto que, como exponemos en los antecedentes, a nivel internacional y en el territorio Latinoamericano e incluso en nuestra UMAE, ya se han realizado excelentes estudios que han demostrado los efectos deletéreos del embarazo en los extremos de la vida reproductiva sobre la presencia de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos, lo cierto también es que la mayoría de estos estudios son descriptivos y/o han comparado a las mujeres en edad adecuada contra las adolescentes o a las mujeres en edad adecuada contra las de edad avanzada pero, sólo en un caso, los tres grupos. No identificamos que alguno de estos estudios incluya un análisis multivariado que considere factores de riesgo como la paridad, las morbilidades maternas previas (preeclampsia por ejemplo) y, sobre todo, la misma prematurez como variables potencialmente confusoras de la mera asociación entre la edad materna y la presencia de complicaciones en los recién nacidos. Más aún, no identificamos algún estudio que hubiera analizado el efecto de todas estas variables sobre la gravedad con que se presentan las complicaciones.

Dado lo anterior el motivo de este proyecto fue hacer una comparación de la frecuencia y la gravedad de las complicaciones perinatales en los recién nacidos de madres adolescentes, de madres en edad adecuada y de madres añosas de nuestra área de influencia que es el área Centro Norte del país que considerara los factores de riesgo que mencionamos arriba.

Consideramos que los resultados aportarían en conocer el riesgo real que la edad materna impone al recién nacido, más allá de la prematurez misma, de las comorbilidades maternas y de otras condiciones antenatales y perinatales que afectan esta asociación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En recién nacidos fallecidos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza” en los años 2014 a 2016:

¿Cuál es el efecto de la edad materna sobre la frecuencia y la gravedad con que se presentaron complicaciones perinatales?*

*= Ajustado por número de gestas, morbilidades maternas y edad gestacional.

OBJETIVO

En recién nacidos fallecidos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza” en los años 2014 a 2016:

Medir y comparar la frecuencia y la gravedad con que se presentan complicaciones perinatales en hijos de madres adolescentes, madres de edad avanzada y madres en edad reproductiva adecuada *

*= Ajustado por número de gestas, morbilidades maternas y edad gestacional.

Objetivos específicos

En recién nacidos fallecidos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza” en los años 2014 a 2016:

- Medir y comparar la frecuencia con que se presentan complicaciones perinatales en hijos de madres adolescentes, madres de edad avanzada y madres en edad reproductiva adecuada.
- Medir y comparar la gravedad con que se presentan complicaciones perinatales en hijos de madres adolescentes, madres de edad avanzada y madres en edad reproductiva adecuada.

*= Ajustando por número de gestas, morbilidades maternas y edad gestacional.

Objetivos secundarios:

En recién nacidos fallecidos en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza” en los años 2014 a 2016:

- Medir la frecuencia de madres adolescentes, madres con edad avanzada y madres con edad adecuada.
- Describir el número de gestas de las madres.
- Describir las morbilidades maternas.
- Describir la forma de resolución del embarazo más frecuente.
- Describir el peso para edad gestacional, Capurro, Apgar de los recién nacidos.
- Describir la frecuencia de malformaciones congénitas en los recién nacidos.
- Describir la frecuencia y la gravedad de las complicaciones de los recién nacidos.

HIPÓTESIS:

La frecuencia y la gravedad con que se presentaron complicaciones perinatales en hijos de madres adolescentes y madres de edad avanzada serán significativamente mayores que en madres en edad reproductiva adecuada*.

*= Ajustando por número de gestas, morbilidades maternas y edad gestacional.

MATERIAL Y METODOS

Diseño y tipo de estudio

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico.

Lugar donde se desarrolló el estudio

Servicio de Neonatología de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza”.

Universo de trabajo

Registros clínicos de todos los pacientes que fallecieron en el Servicio de Neonatología de la UMAE en los años 2014 a 2016.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Registros clínicos de recién nacidos que fallecieron en el Servicio de neonatología de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza” en los años 2014 a 2016.
- Cuyos registros clínicos tuvieran todas las variables a medir

Criterios de no inclusión

- Registros clínicos incompletos a las variables a medir.

Muestreo: Consistió en el TOTAL de recién nacidos que fallecieron en el servicio de neonatología de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza” en los años 2014, 2015, 2016

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Una vez aprobado el protocolo por el Comité Local de Investigación en Salud de la unidad médica participante, la Dra. Pérez Angulo y el Dr. Cruz Reynoso acudieron al archivo de la UMAE y obtuvieron los expedientes de los recién nacidos que cumplieron con los criterios para ser incluidos en el protocolo. La Dra. Pérez Angulo con la supervisión del Dr. Cruz Reynoso y del Dr. García Bello recabaron en la hoja de colección de datos (Anexo 1) los datos de las variables propuestas. Se realizó el análisis estadístico en programa SPSS y la elaboración el escrito final.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Análisis de datos. Para la estadística descriptiva de las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y dispersión (medias y desviaciones estándar o medianas con intervalos inter cuartílicos) y para la de las variables cualitativas frecuencias simples y proporciones. Para comparar las medias de las variables cuantitativas se usaron pruebas de t de student o U de Mann Whitney, ANOVA o Kruskal Wallis; y para comparar las proporciones, prueba de Xi cuadrada y prueba exacta de Fisher. Para medir el riesgo de presentar cada una de las complicaciones del recién nacido según el grupo de edad materna y ajustando para variables potencialmente confusoras se construyeron modelos de regresión logística.

Se usó programa SPSS V.20, considerando significativos valores de p menores a 0.05 y reportando intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

Tamaño de la muestra. Consistió en el TOTAL de recién nacidos que fallecieron en el servicio de neonatología de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Rayes Sánchez” CMN “La Raza” en los años 2014, 2015, 2016, por lo que no requiere cálculo de tamaño de muestra.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICION O POSIBLES VALORES
VARIABLE PREDICTORA				
Edad materna	Tiempo que ha vivido una persona (30)	Edad de la madre al momento del nacimiento del recién nacido según la nota de ingreso a Neonatología.	Cualitativa ordinal	Se categorizará como: 1. Madre adolescente :10-19 años 2. Madre de edad adecuada: 20-35 años 3. Madre de edad avanzada: >35 años
VARIABLES DE RESULTADO				
Género	Conjunto de seres perteneciente a un misma condición orgánica, masculina o femenina (30)	Género referido en la nota de atención del recién nacido del expediente	Cualitativa nominal	1= mujer 2= hombre 3= no determinado
Peso al nacer	Masa corporal del recién nacido al momento del nacimiento, la cual puede ser expresada en gramos o kilos. (31.)	Peso proporcionado al recién nacido al momento del nacimiento, según en historia clínica neonatal expresado en gramos.	Cuantitativa continua	Gramos
Peso para edad gestacional	Peso del recién nacido, en relación con la media de peso que debería tener para la edad gestacional. (31)	Según el peso reportado al nacer en historia clínica neonatal y en base a las tablas percentilares de peso / edad gestacional se clasificará como: Peso bajo para edad gestacional (PBEG) p <10. Peso adecuado para edad gestacional (PAEG) p 10-90 Peso grande para edad gestacional (PGEG) P>90	Cualitativa ordinal	0 = Peso Adecuado para Edad Gestacional 1 = Peso Bajo para Edad Gestacional 2 = Peso Alto para Edad Gestacional
Edad gestacional por Capurro o Ballard	Edad resultante del Método de evaluación de la edad gestacional del recién nacido, en base a sus características somáticas y neurológicas.	Semanas de edad, registrada en historia clínica neonatal, cuantificada por el método		

	(31.)	de Ballard para recién nacidos menores de 30 semanas de gestación y de Capurro para los recién nacidos mayores de 30 semanas de gestación (sdg).	Cuantitativa continua	Semanas
Edad gestacional por Capurro o Ballard cualitativa	Edad resultante del Método de evaluación de la edad gestacional del recién nacido, en base a sus características somáticas y neurológicas. (31.)	Según la edad gestacional registrada en la historia clínica neonatal se clasificarán como: Prematuro extremo < 28 sdg. Muy prematuro 28-31.6sdg Prematuro moderado 32 – 35.6 sdg Pretérmino tardío 36 -36.6 sdg Recién nacido de término 37-41.6sdg Recién nacido postérmino 42 o más semanas de gestación.	Cualitativa ordinal	1=<28 2= 28 – 31.6 3= 32 – 35.6 4= 36- 36.6 5= 37 – 41.6 6= > o = 42
Apgar al minuto	Método para evaluar la condición clínica del recién nacido al nacimiento. Expresado en puntuación 1- 10, a mayor puntuación, mejor condición clínica inicial. Al minuto traduce condición al nacimiento. (31)	Puntuación de Apgar, reportada en la historia clínica neonatal al momento del nacimiento al minuto.	Cuantitativa discreta	Puntos
Apgar al minuto cualitativo	Calificación otorgada al recién nacido en base a su condición clínica al minuto de vida. (31)	Según la puntuación de Apgar, reportada en la historia clínica neonatal al momento del nacimiento al minuto se clasificará como: 7-10= Vígoroso, condición satisfactoria. 4-6= Depresión leve. ≤3 = Depresión grave.	Cualitativa ordinal	1= 7-10 Vígoroso 2= 4-6 Depresión leve 3= ≤3 Depresión grave
Apgar a los 5 minutos	Método para evaluar la condición clínica del recién nacido al nacimiento. Expresado en puntuación 1- 10, a mayor puntuación, mejor condición clínica inicial. A los 5 min. Refleja respuesta a las maniobras de reanimación. (31)	Puntuación de Apgar, reportada en la historia clínica neonatal al momento del nacimiento a los 5 minutos.	Cuantitativa discreta	Puntos
Apgar a los 5 minutos cualitativo	Calificación otorgada al recién nacido en base a su condición clínica al minuto de vida. (31)	Según la puntuación de Apgar, reportada en la historia clínica neonatal al momento del nacimiento a		1= 7-10 Vígoroso

		los 5 minutos se clasificará como: 7-10= Vigoroso, condición satisfactoria. 4-6= Depresión leve. ≤3 = Depresión grave.	Cualitativa ordinal	2= 4-6 Depresión leve 3= ≤3 Depresión grave
Malformaciones congénitas	Defecto en la anatomía del cuerpo del recién nacido, o en el funcionamiento de los órganos o sistemas del mismo, que se manifiesta desde el momento del nacimiento. (31)	Defecto anatómico registrado en el expediente clínico del recién nacido. Se considerará ausente, aislada cuando sólo se trate de una, dos o más cuando no se integre algún síndrome completo y síndrome completo cuando el nombre del mismo sea así consignado en el expediente.	Cualitativa ordinal	0= Ninguna 1= Aislada 2= 2 o mas 3= Presencia de síndrome
Enterocolitis Necrotizante	Patología digestiva adquirida más frecuente y grave en el período neonatal, etiología desconocida. En el que intervienen la isquemia, el hipercrecimiento bacteriano y la respuesta inflamatoria sistémica. (31)	Enterocolitis necrotizante y su grado máximo reportados como diagnóstico dentro del expediente clínico del paciente	Cualitativa Ordinal	0= NO 1= IA 2= IB 3= IIA 4= IIB 5= IIIA 6= IIIB 7= No especifica
Síndrome de dificultad respiratoria	Enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. (31)	Síndrome de dificultad respiratoria, y su grado máximo reportada como diagnóstico dentro del expediente clínico del paciente.	Cualitativa ordinal	0 = No 1 = Leve 2= Moderada 3= Severa 4= No especifica
Encefalopatía hipóxico isquémica	Es el daño producido al encéfalo como consecuencia de uno o varios eventos de asfixia en el periodo perinatal, cuyas manifestaciones están en relación a la intensidad del evento asfíctico. (31)	Clasificado en el expediente clínico con algún grado o ninguno de encefalopatía hipóxico isquémica, de acuerdo a la clasificación de Sarnat.	Cualitativa ordinal	0= No 1= Estadio 1 2= Estadio 2 3= Estadio 3 4= No especifica
Hemorragia intraventricular	Es una complicación principalmente del nacido prematuro, en la que	Reporte en expediente clínico de al menos un		

	existe sangrado dentro del espacio Intra ventricular, cuya incidencia aumenta inversamente en relación a la edad gestacional y peso al nacer.(31)	ultrasonido transfontanelar con reporte o descarte de hemorragia intraventricular. En el que se incluya grado de severidad del mismo máximo alcanzado durante la hospitalización.	Cualitativa ordinal	0= No 1= Grado 1 2= Grado 2 3= Grado 3 4= Grado 4
Fetopatía diabética	Datos clínicos presentes en el recién nacido hijo de madre con diabetes mellitus gestacional o pregestacional, caracterizado por peso grande para edad gestacional, hipertricosis, giba dorsal, cara de luna llena o abotagada, pliegues muy marcados en extremidades y/o visceromegalias. (31)	Recién nacido hijo de madre diabética, al cual se le clasifico como con fetopatía diabética, de acuerdo a lo reportado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	1 = NO 2 = SI
Insuficiencia cardiaca	Incapacidad del corazón para mantener un gasto cardiaco suficiente para el organismo. (31.)	Recién nacido con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, reportado en expediente clínico en algún momento de su estancia.	Cualitativa nominal	1 = NO 2 = SI
Insuficiencia renal aguda	Pérdida súbita de la capacidad del riñón para excretar los residuos, concentrar la orina y conservar los electrolitos. (32).	Recién nacido con diagnóstico de insuficiencia renal aguda, y su estadio máximo reportados en expediente clínico en algún momento de su estancia.	Cualitativa nominal	1 = NO 2 = SI
VARIABLES POTENCIALMENTE CONFUSORAS				
Número de gestas	Número de ocasiones en las que ha estado embarazada. (33).	Número de embarazos referidos por la madre en la historia clínica neonatal.	Cuantitativa discreta	Número
Prematurez	Se considera prematuro a todo recién nacido a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación con un peso igual o mayor de 500gr y que respira o manifiesta signos de vida. (1)	Recién nacido con diagnóstico de prematurez reportado en expediente clínico en algún momento de su estancia.	Cualitativa nominal	1 = NO 2 = SI
Comorbilidades maternas	Toda condición u enfermedad que puede predisponer o representar una complicación para las pacientes y/o feto, que puede desarrollarse durante el embarazo o desde antes del mismo. (34).	Enfermedad o patología materna reportada en la historia clínica neonatal	Cualitativa nominal	0= NINGUNA 1=PREECLAMPSIA 2= ECLAMPSIA 3= DIABETES 4= CARDIOPATÍA 5= ENF TIROIDEA 6= AUTOINMUNES 7= HELLP

				8= OTRAS
VARIABLES DESCRIPTORAS				
Vía de resolución del embarazo	Cesárea, tipo de intervención quirúrgica en el abdomen y útero para extraer al producto y placenta. Parto vaginal: tipo de parto en el que el bebé es expulsado del útero a través de la vagina de la madre. (33).	Tipo de resolución de embarazo (Parto vaginal o Cesárea), indicado en Historia clínica neonatal.	Cualitativa nominal	1= Parto vaginal 2= Cesárea

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de investigación en salud, artículo 17 el presente protocolo se considera sin riesgo para los individuos que participan en el estudio, ya que consiste en la revisión de expedientes. Se trata de una población vulnerable por estar realizado en menores de edad.

Los procedimientos se apegaron a las normas éticas aplicables, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas

Los participantes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor como la frecuencia y la gravedad de las enfermedades a tratar se asocia con la edad materna. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado

Se garantizó la confidencialidad de sus datos, ya que la información recabada fue usada sin dar a conocer el nombre del padre o tutor o del hijo. En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave.

Los resultados del estudio, están disponibles para la población en general en la biblioteca del Hospital de Gineco - Obstetricia número 3 y en breve en foros y revistas de divulgación científica por determinar. Al difundir los resultados de ninguna manera se expuso información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardo de manera estricta y ya que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaba la realización del proyecto, propusimos al comité de investigación en salud permitiera que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

En caso de que no se aprobara la realización del protocolo sin consentimiento informado, el mismo seria solicitado por personal ajeno a la atención médica del paciente y siempre una vez haya recibido la atención médica motivo de su visita.

Los participantes fueron seleccionados por haber nacido en el Hospital de Gineco - Obstetricia número 3, perteneciente al Centro Médico Nacional La Raza y fallecidos dentro del mismo en el periodo de estudio correspondiente por selección no aleatoria de casos consecutivos de TODOS los registros de pacientes que cumplieran los criterios de selección.

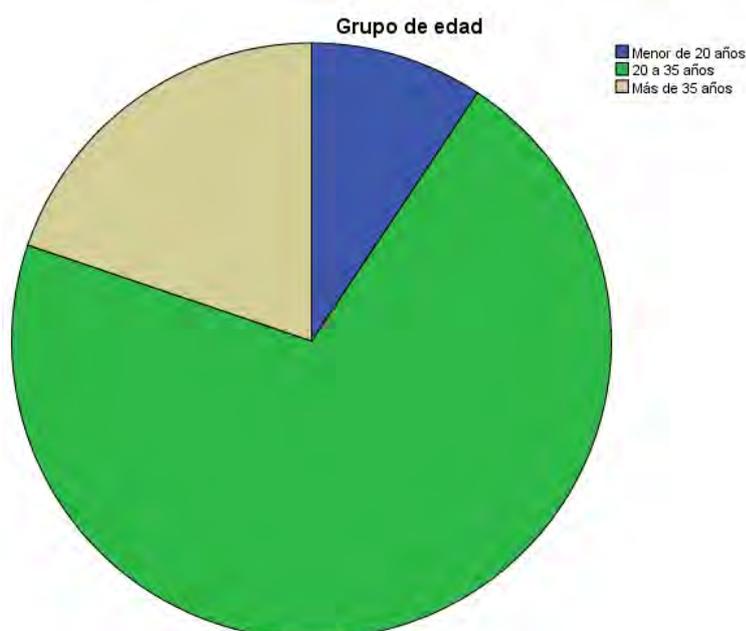
Forma de proporcionar a los participantes los beneficios del estudio: NO aplica.

RESULTADOS

Se estudiaron a 182 pacientes, con una media de edad de 29.3 ± 6.6 años (15-54). De ellas, 17 (9.3%) tuvieron menos de 20 años, 129 (70.9%) entre 20 y 35 años y 36 (19.8%) tuvieron más de 35 años de edad. Tabla 1.

Tabla 1.- Grupos de edad materna

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 20 años	17	9.3	9.3	9.3
20 a 35 años	129	70.9	70.9	80.2
Más de 35 años	36	19.8	19.8	100.0
Total	182	100.0	100.0	



La mediana de peso de los recién nacidos fue de 1050 grs (350-4500), la de edad gestacional 29 SDG (20-40), y la de sobrevivida de 8.8 días (1-75).

Seis pacientes (3.3%) no tuvieron CPN, 152 (83.5%) lo iniciaron en el primer trimestre, 21 (11.5%) en el segundo y 3 (1.6%) hasta el tercero.

Ochenta y nueve pacientes (48.9%) tuvieron al menos una comorbilidad: 39 (21.4%)

enfermedad hipertensiva del embarazo, 15 (8.2%) diabetes, 10 (5.5%) enfermedad tiroidea. Cuarenta y tres (23.6%) tuvieron RPM, en 12 (6.6%) hubo líquido meconial, en 7 (3.8%) desprendimiento previo de placenta, y en 153 (84.1%) la resolución fue mediante operación cesárea.

Setenta productos (38.5%) fueron mujeres, 165 (90.7%) tuvieron menos de 37 SDG (Tabla 2), 76 tuvieron PAEG (41.8%), 93 (51.1%) PBEG y 13 (7.1%) PGEG.

Tabla 2.- Edad gestacional cualitativa

Grupos de edad gestacional	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
menos 28 SEG	64	35.2	35.2	35.2
20 a 31.6 SEG	61	33.5	33.5	68.7
32 A 35.6 SEG	33	18.1	18.1	86.8
36 A 36.6 SEG	7	3.8	3.8	90.7
37 A 41.6 SEG	17	9.3	9.3	100.0
Total	182	100.0	100.0	

Treinta (16.5%) RN tuvieron una malformación, 30 (16.5%) tuvieron dos o más malformaciones. Catorce (7.7%) tuvieron alguna cardiopatía no compleja y 14 (7.7%) una cardiopatía compleja; 8 (4.4%) tuvieron alguna malformación en el SNC, 9 (4.9%) una malformación digestiva, y 20 (11.0%) alguna otra malformación, sin ser excluyentes una de las otras. Veintinueve recién nacidos (15.9%) tuvieron el diagnóstico de síndrome dismórfico.

Doce pacientes tuvieron EHI, 3 grado I, 2 de grado II y 7 de grado. Veinte (11%) RN tuvieron ECN: 4 (2.2%) estadio IA, 4 (2.2%) estadio IB, 6 (3.3%) estadio IIA y 6 (3.3%) estadio IIB. Ciento siete tuvieron al menos un evento de infección (59.3%), de ellos, 73 (40.1%) en las primeras 72 horas, 24 (13.2%) entre 72 horas y 7 días de VEU y 11 (6.0%) después de los 7 días de vida. Cuarenta pacientes (22.0%) tuvieron neumonía, uno (0.5%) conjuntivitis, 8 (4.4%) otro foco infeccioso y en 58 (31.9%) no se pudo identificar la procedencia de la infección. Ciento cincuenta y cuatro (84.6%) tuvieron SDR: 18 (9.9%) leve, 12 (6.6%) moderada y 124 (68.1%) severa. Sesenta y uno tuvieron HIV (33.5%): 5 (2.7%) grado 1, 22 (12.1%) grado 2, 24 (13.2%) grado 3 y 10 (5.5%) grado 4. Las causas directas de muerte consignadas en el expediente se

muestran en la tabla 2, siendo la más frecuente la inmadurez en 50 recién nacidos (27.5%) que sumados a los 37 (20.3%) por SDR suman 87 (47.8%). Treinta y siete tuvieron IR (20.3%).

Al comparar a las mujeres embarazadas por su grupo de edad (menor de 20 años, de 20 a 35 y mayor de 35): como era de esperarse y se muestra en la Tabla 3, las mujeres mayores de 35 años tuvieron una frecuencia significativamente mayor de morbilidad ($p < 0.001$); la frecuencia de EHE, diabetes y de otras enfermedades varias fue significativamente mayor en las mujeres mayores de 35 años como se muestra en las Tablas 4 a 6 ($p = 0.021$, 0.050 y 0.004 respectivamente), no así la frecuencia de enfermedades tiroideas que si bien, si fue más frecuente en las mujeres mayores de 35 años, no lo fue en forma significativa.

La edad materna fue significativamente mayor entre las mujeres que tuvieron alguna morbilidad (32.4 ± 5.7 vs 26.4 ± 6.0 años, $p > 0.001$), entre quienes tuvieron EHE (32.3 ± 6.1 vs 28.5 ± 6.5 años, $p = 0.001$), diabetes (34.4 ± 4.3 vs 28.9 ± 6.6 años, $p = 0.002$), enfermedad tiroidea (33.5 ± 5.7 vs 29.1 ± 6.6 años, $p = 0.044$), desprendimiento placentario (32.7 ± 2.8 vs 29.2 ± 6.7 años, $p = 0.016$).

Tabla 3.- Frecuencia de morbilidad según grupo de edad

		Morbilidad materna		Total	
		No	Si		
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	17	0	17
		% dentro de Grupo de edad	100.0%	0.0%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	69	60	129
		% dentro de Grupo de edad	53.5%	46.5%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	7	29	36
		% dentro de Grupo de edad	19.4%	80.6%	100.0%
Total		Recuento	93	89	182
		% dentro de Grupo de edad	51.1%	48.9%	100.0%

Tabla 4.- Frecuencia de EHE según grupo de edad

		Enfx hipertensiva		Total	
		No	Si		
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	17	0	17
		% dentro de Grupo de edad	100.0%	0.0%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	102	27	129

	% dentro de Grupo de edad	79.1%	20.9%	100.0%
Más de 35 años	Recuento	24	12	36
	% dentro de Grupo de edad	66.7%	33.3%	100.0%
Total	Recuento	143	39	182
	% dentro de Grupo de edad	78.6%	21.4%	100.0%

Tabla 5.- Frecuencia de diabetes según grupo de edad

		Diabetes		Total
		No	Si	
Menor de 20 años	Recuento	17	0	17
	% dentro de Grupo de edad	100.0%	0.0%	100.0%
Grupo de edad 20 a 35 años	Recuento	120	9	129
	% dentro de Grupo de edad	93.0%	7.0%	100.0%
Más de 35 años	Recuento	30	6	36
	% dentro de Grupo de edad	83.3%	16.7%	100.0%
Total	Recuento	167	15	182
	% dentro de Grupo de edad	91.8%	8.2%	100.0%

Tabla 6.- Otras morbilidades según grupo de edad

		Otras Enfx maternas		Total
		No	Si	
Menor de 20 años	Recuento	17	0	17
	% dentro de Grupo de edad	100.0%	0.0%	100.0%
Grupo de edad 20 a 35 años	Recuento	103	26	129
	% dentro de Grupo de edad	79.8%	20.2%	100.0%
Más de 35 años	Recuento	22	14	36
	% dentro de Grupo de edad	61.1%	38.9%	100.0%
Total	Recuento	142	40	182
	% dentro de Grupo de edad	78.0%	22.0%	100.0%

La frecuencia de RPM, líquido meconial, y desprendimiento placentario no fue significativamente distinta, aunque la forma de resolución por cesárea fue significativamente mayor en las menores de 20 años y en las mayores de 35 ($p=0.037$). Tabla 7. La edad materna NO fue significativamente distinta entre quienes tuvieron género femenino ($p=0.607$), RPM ($p=0.390$), líquido meconial ($p=0.680$), desprendimiento placentario ($p=0.177$), resolución por operación cesárea (29.7 ± 6.8 vs 27.3 ± 5.3 años, $p=0.074$).

Tabla 7.- Resolución del embarazo según grupo de edad.

			Forma de resolución		Total
			Parto	Cesárea	
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	2	15	17
		% dentro de Grupo de edad	11.8%	88.2%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	26	103	129
		% dentro de Grupo de edad	20.2%	79.8%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	1	35	36
		% dentro de Grupo de edad	2.8%	97.2%	100.0%
Total	Recuento	29	153	182	
	% dentro de Grupo de edad	15.9%	84.1%	100.0%	

Respecto a las características de los recién nacidos según el grupo de edad materna encontramos que NO hubo alguna diferencia significativa en el peso del RN ($p=0.109$), la edad gestacional ($p=0.261$), ni en los días de sobrevivencia ($p=0.393$). NO hubo diferencias significativas en el género, el peso para edad gestacional, la frecuencia de prematuridad, el grupo de edad gestacional, el Apgar al minuto o a los 5 minutos. Tampoco hubo diferencia significativa en la frecuencia de malformaciones, malformaciones cardíacas, digestivas, del SNC, otras, ni de síndrome dismórfico Tablas 9 a 19.

La frecuencia de malformaciones fue significativamente mayor solamente entre las pacientes que tuvieron diabetes ($p=0.032$), RN con peso bajo y grande para edad gestacional ($p=0.017$), y en los que nacieron después de las 37 SDG ($p<0.001$). Tablas 8 a 11.

Tabla 8.- Malformaciones y diabetes materna

			Malformaciones			Total
			No	Aislada	2 o más	
Diabetes	No	Recuento	114	29	24	167
		% dentro de Diabetes	68.3%	17.4%	14.4%	100.0%
	Si	Recuento	8	1	6	15
		% dentro de Diabetes	53.3%	6.7%	40.0%	100.0%
Total	Recuento	122	30	30	182	
	% dentro de Diabetes	67.0%	16.5%	16.5%	100.0%	

Tabla 9.- malformaciones según peso para edad gestacional

		Malformaciones			Total
		No	Aislada	2 o más	
Enfx hipertensiva	Recuento	90	25	28	143
	No % dentro de Enfx hipertensiva	62.9%	17.5%	19.6%	100.0%
	Si Recuento	32	5	2	39
	Si % dentro de Enfx hipertensiva	82.1%	12.8%	5.1%	100.0%
Total	Recuento	122	30	30	182
	% dentro de Enfx hipertensiva	67.0%	16.5%	16.5%	100.0%

Tabla 10.- malformaciones según edad gestacional

		Malformaciones			Total
		No	Aislada	2 o más	
Prematurez <37 SDG	Recuento	3	9	5	17
	NO % dentro de Prematurez <37 SDG	17.6%	52.9%	29.4%	100.0%
	Si Recuento	119	21	25	165
	Si % dentro de Prematurez <37 SDG	72.1%	12.7%	15.2%	100.0%
Total	Recuento	122	30	30	182
	% dentro de Prematurez <37 SDG	67.0%	16.5%	16.5%	100.0%

Tabla 11.- malformaciones según grupo de edad gestacional

		Malformaciones			Total	
		No	Aislada	2 o más		
Edad gestacional cualitativa	menos 28 SEG	Recuento	58	2	4	64
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	90.6%	3.1%	6.2%	100.0%	
Edad gestacional cualitativa	20 a 31.6 SEG	Recuento	44	10	7	61
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	72.1%	16.4%	11.5%	100.0%	
Edad gestacional cualitativa	32 A 35.6 SEG	Recuento	15	7	11	33
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	45.5%	21.2%	33.3%	100.0%	
Edad gestacional cualitativa	36 A 36.6	Recuento	2	2	3	7

	SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	28.6%	28.6%	42.9%	100.0%
	37 A 41.6	Recuento	3	9	5	17
	SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	17.6%	52.9%	29.4%	100.0%
		Recuento	122	30	30	182
Total		% dentro de Edad gestacional cualitativa	67.0%	16.5%	16.5%	100.0%

La frecuencia y gravedad de las malformaciones cardiacas solo fue significativamente mayor entre las mujeres que iniciaron su CPN en el segundo o hasta el tercer trimestre ($p=0.018$), Las malformaciones cardiacas complejas fueron significativamente más frecuentes en los RN de 36 a 36.6 SEG respecto a otros grupos de edad ($p<0.001$). Tablas 12 a 13.

Tabla 12.- malformaciones cardiacas según el trimestre de inicio del CPN

			Malformación cardiaca			Total
			No	No compleja	Compleja	
		Recuento	5	0	1	6
	Sin CPN	% dentro de Inicio CPN (Trim)	83.3%	0.0%	16.7%	100.0%
		Recuento	131	14	7	152
	CPN 1er Trim	% dentro de Inicio CPN (Trim)	86.2%	9.2%	4.6%	100.0%
Inicio CPN (Trim)		Recuento	16	0	5	21
	CPN 2o Trim	% dentro de Inicio CPN (Trim)	76.2%	0.0%	23.8%	100.0%
		Recuento	2	0	1	3
	CPN 3er Trim	% dentro de Inicio CPN (Trim)	66.7%	0.0%	33.3%	100.0%
		Recuento	154	14	14	182
Total		% dentro de Inicio CPN (Trim)	84.6%	7.7%	7.7%	100.0%

Tabla 13.- malformaciones cardiacas según grupo de SDG

			Malformación cardiaca			Total
			No	Si	Compleja	
Edad gestacional cualitativa		Recuento	61	1	2	64
	menos 28 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	95.3%	1.6%	3.1%	100.0%
		Recuento	51	7	3	61
	20 a 31.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	83.6%	11.5%	4.9%	100.0%
		Recuento	28	3	2	33
	32 A 35.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	84.8%	9.1%	6.1%	100.0%
		Recuento	2	1	4	7
	36 A 36.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	28.6%	14.3%	57.1%	100.0%
		Recuento	12	2	3	17
	37 A 41.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	70.6%	11.8%	17.6%	100.0%
	Total	Recuento	154	14	14	182
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	84.6%	7.7%	7.7%	100.0%

La frecuencia de malformaciones del SNC solo fue significativamente mayor entre los recién nacidos mayores de 37 SDG ($p=0.005$) y en quienes tuvieron de 37 a 41.6 SDG ($p= 0.031$) Tablas 14 a 15.

Tabla 14.- malformaciones del SNC según prematuridad.

			Malformación SNC		Total
			No	Si	
Prematuridad <37 SDG	NO	Recuento	14	3	17
		% dentro de Prematuridad <37 SDG	82.4%	17.6%	100.0%
	Si	Recuento	160	5	165

Total	% dentro de Prematurez <37	97.0%	3.0%	100.0%
	SDG			
	Recuento	174	8	182
	% dentro de Prematurez <37	95.6%	4.4%	100.0%
	SDG			

Tabla 15.- Malformaciones del SNC según grupo de edad gestacional del RN

			Malformación SNC		Total
			No	Si	
Edad gestacional cualitativa		Recuento	64	0	64
	menos 28 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	100.0%	0.0%	100.0%
		Recuento	58	3	61
	20 a 31.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	95.1%	4.9%	100.0%
		Recuento	31	2	33
	32 A 35.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	93.9%	6.1%	100.0%
		Recuento	7	0	7
	36 A 36.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	100.0%	0.0%	100.0%
		Recuento	14	3	17
	37 A 41.6 SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	82.4%	17.6%	100.0%
		Recuento	174	8	182
	Total	% dentro de Edad gestacional cualitativa	95.6%	4.4%	100.0%

La frecuencia de malformaciones digestivas solo fue significativamente mayor en quienes no fueron prematuros ($p= 0.040$), Tabla 16.

Tabla 16 .- Malformación digestiva según prematurez

			Malformación Digestiva		Total
			No	Si	
Prematurez <37 SDG		Recuento	14	3	17
	NO	% dentro de Prematurez <37 SDG	82.4%	17.6%	100.0%
	Si	Recuento	159	6	165

	% dentro de Prematurez <37	96.4%	3.6%	100.0%
	SDG			
	Recuento	173	9	182
Total	% dentro de Prematurez <37	95.1%	4.9%	100.0%
	SDG			

La frecuencia de otras malformaciones solo fue significativamente mayor entre los RN con PEGEG ($p=0.010$) Tabla 17.

Tabla 17.- Otras malformaciones según PEG

			Otras Malformaciones		Total
			No	Si	
Peso para EG	Peso adecuada PEG	Recuento	65	11	76
		% dentro de Peso para EG	85.5%	14.5%	100.0%
	Peso bajo PEG	Recuento	88	5	93
		% dentro de Peso para EG	94.6%	5.4%	100.0%
	Peso grande PEG	Recuento	9	4	13
		% dentro de Peso para EG	69.2%	30.8%	100.0%
Total		Recuento	162	20	182
		% dentro de Peso para EG	89.0%	11.0%	100.0%

La frecuencia de síndrome dismórfico fue significativamente mayor entre los RN hijos de madres con DM ($p=0.022$), y en el grupo de mayor edad gestacional ($p=0.002$). Tablas 18 a 19.

Tabla 18.- Síndrome dismórfico según DM

			Sx Dismórfico		Total
			No	Si	
Diabetes	No	Recuento	144	23	167
		% dentro de Diabetes	86.2%	13.8%	100.0%
	Si	Recuento	9	6	15
		% dentro de Diabetes	60.0%	40.0%	100.0%
Total		Recuento	153	29	182
		% dentro de Diabetes	84.1%	15.9%	100.0%

Tabla 19.- Síndrome dismórfico según grupo de edad gestacional

			Sx Dismórfico		Total
			No	Si	
Edad gestacional cualitativa	menos 28 SEG	Recuento	60	4	64
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	93.8%	6.2%	100.0%
	20 a 31.6 SEG	Recuento	54	7	61
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	88.5%	11.5%	100.0%
	32 A 35.6 SEG	Recuento	22	11	33
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	66.7%	33.3%	100.0%
	36 A 36.6 SEG	Recuento	4	3	7
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	57.1%	42.9%	100.0%
	37 A 41.6 SEG	Recuento	13	4	17
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	76.5%	23.5%	100.0%
Total	Recuento	153	29	182	
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	84.1%	15.9%	100.0%	

Ni la edad materna ni la edad gestacional fueron significativamente diferentes entre los RN que tuvieron EHI y los que no (27.5 ± 6.3 vs 29.5 ± 6.6 , $p= 0.315$; y mediana 27.5, rango 25-38 vs mediana 29 con rango 20-40, $p= 0.522$). La frecuencia de EHI no fue significativamente diferente según el grupo de edad materna ($p= 0.445$), ECN (0.614), infección ($p=0.259$), momento de la infección ($p=0.482$), foco de la infección ($p= 0.759$), frecuencia de SDR ($p= 0.144$), HIV ($p=0.389$), IRA ($p= 0.462$); ni en la gravedad de EHI ($p= 0.0690$), ECN ($p= 0.648$), SDR ($p=0.395$), ni de HIV ($p= 0.076$) según el grupo de edad materna. Tablas 20 a 27.

Tabla 20.- Frecuencia de EHI según el grupo de edad materna

			Encefalopatía HI		Total
			No	Si	
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	15	2	17
		% dentro de Grupo de edad	88.2%	11.8%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	120	9	129
		% dentro de Grupo de edad	93.0%	7.0%	100.0%

	Más de 35 años	Recuento	35	1	36
		% dentro de Grupo de edad	97.2%	2.8%	100.0%
Total		Recuento	170	12	182
		% dentro de Grupo de edad	93.4%	6.6%	100.0%

Tabla 21.- ECN según grupo de edad materna

		Grado de ECN					Total	
		No	IA	IB	IIA	IIB		
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	16	0	1	0	0	17
		% dentro de Grupo de edad	94.1%	0.0%	5.9%	0.0%	0.0%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	113	3	3	4	6	129
		% dentro de Grupo de edad	87.6%	2.3%	2.3%	3.1%	4.7%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	33	1	0	2	0	36
		% dentro de Grupo de edad	91.7%	2.8%	0.0%	5.6%	0.0%	100.0%
Total		Recuento	162	4	4	6	6	182
		% dentro de Grupo de edad	89.0%	2.2%	2.2%	3.3%	3.3%	100.0%

Tabla 22.- Infección según grupo de edad materna

			Infección		Total
			No	Si	
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	10	7	17
		% dentro de Grupo de edad	58.8%	41.2%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	51	78	129
		% dentro de Grupo de edad	39.5%	60.5%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	13	23	36
		% dentro de Grupo de edad	36.1%	63.9%	100.0%
Total		Recuento	74	108	182
		% dentro de Grupo de edad	40.7%	59.3%	100.0%

Tabla 23.- Momento de la infección según grupo de edad materna

		Infección según tiempo				Total	
		No	< 72 horas (congénita)	72 hs a 7 días (temprana)	> 7 días (tardía)		
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	10	7	0	0	17
		% dentro de Grupo de edad	58.8%	41.2%	0.0%	0.0%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	51	51	18	9	129
		% dentro de Grupo de edad	39.5%	39.5%	14.0%	7.0%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	13	15	6	2	36
		% dentro de Grupo de edad	36.1%	41.7%	16.7%	5.6%	100.0%
Total		Recuento	74	73	24	11	182
		% dentro de Grupo de edad	40.7%	40.1%	13.2%	6.0%	100.0%

Tabla 24.- sitio de infección según grupo de edad materna

		Foco infeccioso					Total	
		No	Neumonía	Conjuntivitis	Otra	Sepsis sin foco		
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	10	2	0	1	4	17
		% dentro de Grupo de edad	58.8%	11.8%	0.0%	5.9%	23.5%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	52	31	1	6	39	129
		% dentro de Grupo de edad	40.3%	24.0%	0.8%	4.7%	30.2%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	13	7	0	1	15	36
		% dentro de Grupo de edad	36.1%	19.4%	0.0%	2.8%	41.7%	100.0%
Total		Recuento	75	40	1	8	58	182
		% dentro de Grupo de edad	41.2%	22.0%	0.5%	4.4%	31.9%	100.0%

Tabla 25.- Frecuencia de SDR según grupo de edad materna

			Grado del SDR				Total
			No	Leve	Moderada	Severa	
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	2	1	0	14	17
		% dentro de Grupo de edad	11.8%	5.9%	0.0%	82.4%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	24	12	9	84	129
		% dentro de Grupo de edad	18.6%	9.3%	7.0%	65.1%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	2	5	3	26	36
		% dentro de Grupo de edad	5.6%	13.9%	8.3%	72.2%	100.0%
Total	Recuento	28	18	12	124	182	
	% dentro de Grupo de edad	15.4%	9.9%	6.6%	68.1%	100.0%	

Tabla 26.- HIV según grupo de edad materna

Grupo de edad		Grado de HIV					Total
		No	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	
Menor de 20 años	Recuento	13	0	2	2	0	17
	% dentro de Grupo de edad	76.5%	0.0%	11.8%	11.8%	0.0%	100.0%
20 a 35 años	Recuento	87	2	18	13	9	129
	% dentro de Grupo de edad	67.4%	1.6%	14.0%	10.1%	7.0%	100.0%
Más de 35 años	Recuento	21	3	2	9	1	36
	% dentro de Grupo de edad	58.3%	8.3%	5.6%	25.0%	2.8%	100.0%
Total	Recuento	121	5	22	24	10	182
	% dentro de Grupo de edad	66.5%	2.7%	12.1%	13.2%	5.5%	100.0%

Tabla 27.- IRA según grupo de edad materna

		Insuficiencia renal		Total	
		No	Si		
Grupo de edad	Menor de 20 años	Recuento	14	3	17
		% dentro de Grupo de edad	82.4%	17.6%	100.0%
	20 a 35 años	Recuento	105	24	129
		% dentro de Grupo de edad	81.4%	18.6%	100.0%
	Más de 35 años	Recuento	26	10	36
		% dentro de Grupo de edad	72.2%	27.8%	100.0%
Total	Recuento	145	37	182	
	% dentro de Grupo de edad	79.7%	20.3%	100.0%	

La comparación de la edad materna según las malformaciones y complicaciones en los recién nacidos se muestra en la Tabla 28.

Tabla 28.- Edad materna según la presencia o no de malformaciones y de complicaciones neonatales.

COMPLICACIÓN	Edad materna en quienes SI la presentaron		Edad materna en quienes NO la presentaron		Valor de p
	Media	DS	Media	DS	
	Prematurez (EG <38 SDG)	29.3	6.7	29.3	
Malformaciones	28.1	6.0	29.9	6.7	0.192
Malformación cardiaca	28.8	6.9	29.4	6.6	0.129
Malformaciones SNC	27.6	7.1	29.4	6.6	0.449
Malformación digestiva	27.7	6.1	29.4	6.6	0.463
Otras malformaciones	27.0	6.5	29.6	6.6	0.091
Sx dismórfico	28.4	6.9	29.5	6.6	0.399
EHI	29.3	6.3	29.4	7.0	0.923
ECN	28.6	6.9	29.4	6.6	0.608
Infección	30.0	6.4	28.3	6.8	0.087
SDR	29.6	6.7	27.8	5.7	0.181
HIV	30.7	7.1	28.6	6.3	0.053
Falla renal aguda	30.3	7.5	29.1	6.4	0.346

SDG= Semanas de gestación; EHI= encefalopatía hipóxica isquémica; ECN= Enterocolitis necrotizante; SDR= Sx de dificultad respiratoria; HIV= Hemorragia intra ventricular.
 Se consideraron significativos valores de $p > 0.05$
 Se usó prueba t de student para muestras independientes.

La edad materna tuvo una correlación significativa negativa con el peso del RN ($Rho = -0.156$, $p = 0.035$). El peso y la edad gestacional se correlacionaron de manera positiva con el Apgar al minuto ($Rho = 0.189$, $p = 0.011$ y $Rho = 0.264$, $p < 0.001$ respectivamente), con el Apgar a los 5 minutos ($Rho = 0.155$, $p = 0.037$ y $Rho = 0.225$, $p = 0.002$ respectivamente). Los días de sobrevida se correlacionaron de manera positiva significativa con el Apgar al minuto y a los 5 minutos ($Rho = 0.489$, $p < 0.001$ y $Rho = 0.526$, $p < 0.001$ respectivamente).

La edad materna NO fue significativamente diferente para el trimestre de inicio del CPN ($p = 0.288$), ni para la frecuencia de los distintos pesos para edad gestacional de los RN ($p = 0.152$).

La edad materna NO fue significativamente distinta según la edad de la presentación de infección ($p = 0.188$), el sitio de la infección ($p = 0.386$), la gravedad de EHI ($p = 0.830$), ECN ($p = 0.669$), SDR ($p = 0.616$), ni de HIV ($p = 0.068$).

Ninguna variable predictora o potencialmente confusora estuvo asociada a la presencia de EHI.

La frecuencia de ECN fue significativamente mayor entre los RN hijos de madres con enfermedad tiroidea ($p = 0.048$) Tabla 29.

Tabla 29.- ECN según enfermedad tiroidea

			Enterocolitis		Total
			No	Si	
Enfx tiroidea	No	Recuento	155	17	172
		% dentro de Enfx tiroidea	90.1%	9.9%	100.0%
	Si	Recuento	7	3	10
		% dentro de Enfx tiroidea	70.0%	30.0%	100.0%
Total	Recuento		162	20	182
	% dentro de Enfx tiroidea		89.0%	11.0%	100.0%

La ECN estadio IIA fue significativamente mayor entre los RN hijos de madres con EHE (p=0.048) Tabla 30.-

Tabla 30.- Gravedad de la ECN según EHE

			Grado de ECN					Total
			No	IA	IB	IIA	IIB	
Enfx hipertensiva	No	Recuento	128	4	4	2	5	143
		% dentro de Enfx hipertensiva	89.5%	2.8%	2.8%	1.4%	3.5%	100.0%
	Si	Recuento	34	0	0	4	1	39
		% dentro de Enfx hipertensiva	87.2%	.0%	.0%	10.3%	2.6%	100.0%
Total		Recuento	162	4	4	6	6	182
		% dentro de Enfx hipertensiva	89.0%	2.2%	2.2%	3.3%	3.3%	100.0%

La frecuencia de Infección fue significativamente mayor entre los hijos de madre con enfermedad tiroidea (p=0.007), los de madres que tuvieron RPM (p=0.001), los que tuvieron PAEG y PBEG (0.003), y entre los que tuvieron Apgar mayores al minuto y a los 5 minutos (p<0.001 en ambos casos) Tablas 31 a 35.

Tabla 31.- Frecuencia de infección según PEG

			Infección		Total
			No	Si	
Peso para EG	Peso adecuada PEG	Recuento	26	50	76
		% dentro de Peso para EG	34.2%	65.8%	100.0%
	Peso bajo PEG	Recuento	37	56	93
		% dentro de Peso para EG	39.8%	60.2%	100.0%
	Peso grande PEG	Recuento	11	2	13
		% dentro de Peso para EG	84.6%	15.4%	100.0%
Total		Recuento	74	108	182
		% dentro de Peso para EG	40.7%	59.3%	100.0%

Tabla 32.- Frecuencia de infección según enfermedad tiroidea

			Infección		Total
			No	Si	
Enfx tiroidea	No	Recuento	74	98	172
		% dentro de Enfx tiroidea	43.0%	57.0%	100.0%
	Si	Recuento	0	10	10
		% dentro de Enfx tiroidea	.0%	100.0%	100.0%
Total		Recuento	74	108	182
		% dentro de Enfx tiroidea	40.7%	59.3%	100.0%

Tabla 33.- Frecuencia de infección según RPM

			Infección		Total
			No	Si	
RPM	No	Recuento	66	73	139
		% dentro de RPM	47.5%	52.5%	100.0%
	Si	Recuento	8	35	43
		% dentro de RPM	18.6%	81.4%	100.0%
Total		Recuento	74	108	182
		% dentro de RPM	40.7%	59.3%	100.0%

Tabla 34.- Frecuencia de infección según Apgar al minuto

			Infección		Total
			No	Si	
Apgar 1 minuto	Mayor de 7	Recuento	9	47	56
		% dentro de Apgar 1 minuto	16.1%	83.9%	100.0%
	4 a 6	Recuento	18	41	59
		% dentro de Apgar 1 minuto	30.5%	69.5%	100.0%
	3 o menos	Recuento	47	20	67
		% dentro de Apgar 1 minuto	70.1%	29.9%	100.0%
Total		Recuento	74	108	182
		% dentro de Apgar 1 minuto	40.7%	59.3%	100.0%

Tabla 35.- Frecuencia de infección según Apgar a los 5 minutos

			Infección		Total
			No	Si	
Apgar 5 minutos	Mayor de 7	Recuento	24	84	108
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	22.2%	77.8%	100.0%
	4 a 6	Recuento	23	17	40
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	57.5%	42.5%	100.0%
	3 o menos	Recuento	27	7	34
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	79.4%	20.6%	100.0%
Total		Recuento	74	108	182
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	40.7%	59.3%	100.0%

La frecuencia de SDR fue significativamente mayor entre los recién nacidos con prematuridad ($p > 0.001$), según el grado de la misma ($p < 0.001$) y en quienes tuvieron Apgar a los 5 minutos mayor de 4 ($p < 0.001$) Tablas 36 a 38.

Tabla 36.- Frecuencia de SDR según la presencia de prematuridad

			SDR		Total
			No	Si	
Prematuridad <37 SDG	NO	Recuento	9	8	17
		% dentro de Prematuridad <37 SDG	52.9%	47.1%	100.0%
	Si	Recuento	19	146	165
		% dentro de Prematuridad <37 SDG	11.5%	88.5%	100.0%
Total		Recuento	28	154	182
		% dentro de Prematuridad <37 SDG	15.4%	84.6%	100.0%

Tabla 37.- Frecuencia de SDR según el grupo de edad gestacional

			SDR		Total
			No	Si	
Edad gestacional cualitativa	menos 28 SEG	Recuento	5	59	64
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	7.8%	92.2%	100.0%
	20 a 31.6 SEG	Recuento	4	57	61
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	6.6%	93.4%	100.0%
	32 A 35.6 SEG	Recuento	8	25	33
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	24.2%	75.8%	100.0%
	36 A 36.6 SEG	Recuento	2	5	7
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	28.6%	71.4%	100.0%
	37 A 41.6 SEG	Recuento	9	8	17
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	52.9%	47.1%	100.0%
Total		Recuento	28	154	182
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	15.4%	84.6%	100.0%

Tabla 38.- Frecuencia de SDR según el Apgar a los 5 minutos

			SDR		Total
			No	Si	
Apgar 5 minutos cuali	Mayor de 7	Recuento	13	95	108
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	12.0%	88.0%	100.0%
	4 a 6	Recuento	2	38	40
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	5.0%	95.0%	100.0%
	3 o menos	Recuento	13	21	34
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	38.2%	61.8%	100.0%
Total		Recuento	28	154	182
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	15.4%	84.6%	100.0%

La gravedad del SDR fue significativamente mayor entre los recién nacidos prematuros ($p < 0.001$) y mientras menor fue su edad gestacional ($p < 0.001$), y cuando los Apgar al minuto y a los 5 minutos fueron de 4 a 6 ($p < 0.001$ en ambos casos). Tablas 39 a 42.

Tabla 39.- Gravedad del SDR según la presencia de prematuridad

		Grado del SDR				Total
		No	Leve	Moderada	Severa	
Prematuridad NO <37 SDG	Recuento	9	2	0	6	17
	% dentro de Prematuridad <37 SDG	52.9%	11.8%	.0%	35.3%	100.0%
Si	Recuento	19	16	12	118	165
	% dentro de Prematuridad <37 SDG	11.5%	9.7%	7.3%	71.5%	100.0%
Total	Recuento	28	18	12	124	182
	% dentro de Prematuridad <37 SDG	15.4%	9.9%	6.6%	68.1%	100.0%

Tabla 40 Gravedad del SDR según la edad gestacional

		Grado del SDR				Total	
		No	Leve	Moderada	Severa		
Edad gestacional	menos 28 SEG	Recuento	5	1	1	57	64
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	7.8%	1.6%	1.6%	89.1%	100.0%	
	20 a 31.6 SEG	Recuento	4	8	4	45	61
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	6.6%	13.1%	6.6%	73.8%	100.0%	
	32 A 35.6 SEG	Recuento	8	5	6	14	33
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	24.2%	15.2%	18.2%	42.4%	100.0%	
	36 A 36.6 SEG	Recuento	2	2	1	2	7
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	28.6%	28.6%	14.3%	28.6%	100.0%	
	37 A 41.6 SEG	Recuento	9	2	0	6	17
	% dentro de Edad	52.9%	11.8%	.0%	35.3%	100.0%	

	gestacional cualitativa					
Total	Recuento	28	18	12	124	182
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	15.4%	9.9%	6.6%	68.1%	100.0%

Tabla 41.- Gravedad del SDR según el Apgar al minuto

			Grado del SDR				Total
			No	Leve	Moderada	Severa	
Apgar 1 minuto	Mayor de 7	Recuento	9	11	7	29	56
		% dentro de Apgar 1 minuto cuali	16.1%	19.6%	12.5%	51.8%	100.0%
	4 a 6	Recuento	5	5	1	48	59
		% dentro de Apgar 1 minuto cuali	8.5%	8.5%	1.7%	81.4%	100.0%
	3 o menos	Recuento	14	2	4	47	67
		% dentro de Apgar 1 minuto cuali	20.9%	3.0%	6.0%	70.1%	100.0%
Total		Recuento	28	18	12	124	182
		% dentro de Apgar 1 minuto cuali	15.4%	9.9%	6.6%	68.1%	100.0%

Tabla 42.- Gravedad del SDR según el Apgar a los 5 minutos

			Grado del SDR				Total
			No	Leve	Moderada	Severa	
Apgar 5 minutos	Mayor de 7	Recuento	13	15	8	72	108
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	12.0%	13.9%	7.4%	66.7%	100.0%
	4 a 6	Recuento	2	2	4	32	40
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	5.0%	5.0%	10.0%	80.0%	100.0%
	3 o menos	Recuento	13	1	0	20	34

	% dentro de Apgar 5 minutos cuali	38.2%	2.9%	.0%	58.8%	100.0%
Total	Recuento	28	18	12	124	182
	% dentro de Apgar 5 minutos cuali	15.4%	9.9%	6.6%	68.1%	100.0%

La frecuencia de HIV fue significativamente mayor entre los RN de las madres que no tuvieron CPN ($p=0.007$), de las que tuvieron enfermedad tiroidea ($p=0.004$), RN según la presencia y grado de prematuridad ($p=0.001$), y en quienes tuvieron Apgar al minuto y a los 5 minutos mayores ($p=0.001$ y <0.001 respectivamente). Tablas 43 a 47.

Tabla 43.- Frecuencia de HIV según trimestre de inicio del CPN

			Hemorragia intraventricular		Total
			No	Si	
Inicio CPN (Trim)	Sin CPN	Recuento	1	5	6
		% dentro de Inicio CPN (Trim)	16.7%	83.3%	100.0%
	CPN 1er Trim	Recuento	99	53	152
		% dentro de Inicio CPN (Trim)	65.1%	34.9%	100.0%
	CPN 2o Trim	Recuento	19	2	21
		% dentro de Inicio CPN (Trim)	90.5%	9.5%	100.0%
	CPN 3er Trim	Recuento	2	1	3
		% dentro de Inicio CPN (Trim)	66.7%	33.3%	100.0%
Total	Recuento		121	61	182
	% dentro de Inicio CPN (Trim)		66.5%	33.5%	100.0%

Tabla 44.- Frecuencia de HIV según enfermedad tiroidea materna

			Hemorragia intraventricular		Total
			No	Si	
Enfx tiroidea	No	Recuento	119	53	172
		% dentro de Enfx tiroidea	69.2%	30.8%	100.0%
	Si	Recuento	2	8	10

	% dentro de Enfx tiroidea	20.0%	80.0%	100.0%
Total	Recuento	121	61	182
	% dentro de Enfx tiroidea	66.5%	33.5%	100.0%

Tabla 45.- Frecuencia de HIV según el grado de prematuridad

			Hemorragia intraventricular		Total
			No	Si	
Edad gestacional cualitativa	menos 28 SEG	Recuento	41	23	64
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	64.1%	35.9%	100.0%
	20 a 31.6 SEG	Recuento	31	30	61
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	50.8%	49.2%	100.0%
	32 A 35.6 SEG	Recuento	26	7	33
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	78.8%	21.2%	100.0%
	36 A 36.6 SEG	Recuento	6	1	7
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	85.7%	14.3%	100.0%
	37 A 41.6 SEG	Recuento	17	0	17
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	100.0%	.0%	100.0%
Total		Recuento	121	61	182
		% dentro de Edad gestacional cualitativa	66.5%	33.5%	100.0%

Tabla 46.- Frecuencia de HIV según Apgar al minuto

			Hemorragia intraventricular		Total
			No	Si	
Apgar 1 minuto cuali	Mayor de 7	Recuento	31	25	56
		% dentro de Apgar 1 minuto cuali	55.4%	44.6%	100.0%
	4 a 6	Recuento	34	25	59
		% dentro de Apgar 1 minuto cuali	57.6%	42.4%	100.0%
	3 o menos	Recuento	56	11	67
		% dentro de Apgar 1	83.6%	16.4%	100.0%

		minuto cuali			
Total	Recuento		121	61	182
	% dentro de Apgar 1		66.5%	33.5%	100.0%
	minuto cuali				

Tabla 47.- Frecuencia de HIV según Apgar a los 5 minutos

			Hemorragia intraventricular		Total
			No	Si	
Apgar 5 minutos cuali	Mayor de 7	Recuento	58	50	108
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	53.7%	46.3%	100.0%
	4 a 6	Recuento	32	8	40
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	80.0%	20.0%	100.0%
	3 o menos	Recuento	31	3	34
		% dentro de Apgar 5 minutos cuali	91.2%	8.8%	100.0%
Total	Recuento		121	61	182
	% dentro de Apgar 5 minutos cuali		66.5%	33.5%	100.0%

La gravedad de la HIV fue significativamente mayor entre los RN de madres que no tuvieron CPN ($p= 0.039$), las que tuvieron enfermedad tiroidea ($p= 0.014$), y según su grado de prematuridad ($p<0.001$), Tablas 48 a 50.

Tabla 48.- Gravedad de HIV según el trimestre de inicio del CPN

			Grado de HIV					Total
			No	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	
Inicio CPN (Trim)	Sin CPN	Recuento	1	1	0	2	2	6
		% dentro de Inicio CPN	16.7%	16.7%	.0%	33.3%	33.3%	100.0%
	CPN 1er Trim	Recuento	99	4	21	20	8	152
		% dentro de Inicio CPN	65.1%	2.6%	13.8%	13.2%	5.3%	100.0%
	CPN 2o	Recuento	19	0	1	1	0	21

Trim	% dentro de Inicio CPN	90.5%	.0%	4.8%	4.8%	.0%	100.0%
CPN 3er Trim	Recuento	2	0	0	1	0	3
	% dentro de Inicio CPN	66.7%	.0%	.0%	33.3%	.0%	100.0%
Total	Recuento	121	5	22	24	10	182
	% dentro de Inicio CPN	66.5%	2.7%	12.1%	13.2%	5.5%	100.0%

Tabla 49.- Gravedad de HIV según enfermedad tiroidea materna

			Grado de HIV					Total
			No	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	
Enfx tiroidea	No	Recuento	119	5	18	22	8	172
		% dentro de Enfx tiroidea	69.2%	2.9%	10.5%	12.8%	4.7%	100.0%
	Si	Recuento	2	0	4	2	2	10
		% dentro de Enfx tiroidea	20.0%	.0%	40.0%	20.0%	20.0%	100.0%
Total	Recuento	121	5	22	24	10	182	
	% dentro de Enfx tiroidea	66.5%	2.7%	12.1%	13.2%	5.5%	100.0%	

Tabla 50.- Gravedad de HIV según el grupo de edad gestacional

			Grado de HIV					Total
			No	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	
Edad gestacional menor a 28 semanas	Recuento	41	0	8	12	3	64	
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	64.1%	.0%	12.5%	18.8%	4.7%	100.0%	
20 a 31.6 semanas	Recuento	31	2	10	12	6	61	
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	50.8%	3.3%	16.4%	19.7%	9.8%	100.0%	
32 A 35.6 semanas	Recuento	26	2	4	0	1	33	

SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	78.8%	6.1%	12.1%	.0%	3.0%	100.0%
36 A 36.6	Recuento	6	1	0	0	0	7
SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	85.7%	14.3%	.0%	.0%	.0%	100.0%
37 A 41.6	Recuento	17	0	0	0	0	17
SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	100.0%	.0%	.0%	.0%	.0%	100.0%
Total	Recuento	121	5	22	24	10	182
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	66.5%	2.7%	12.1%	13.2%	5.5%	100.0%

La frecuencia de falla renal aguda fue significativamente mayor entre los RN con menor edad gestacional ($p=0.042$) Tabla 51.

Tabla 51.- Frecuencia de falla renal aguda según el grupo de edad gestacional

			Insuficiencia renal		Total
			No	Si	
Edad gestacional cualitativa	menos 28	Recuento	49	15	64
	SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	76.6%	23.4%	100.0%
	20 a 31.6	Recuento	44	17	61
	SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	72.1%	27.9%	100.0%
	32 A 35.6	Recuento	29	4	33
	SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	87.9%	12.1%	100.0%
	36 A 36.6	Recuento	7	0	7
	SEG	% dentro de Edad gestacional cualitativa	100.0%	.0%	100.0%

37 A 41.6 SEG	Recuento	16	1	17
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	94.1%	5.9%	100.0%
Total	Recuento	145	37	182
	% dentro de Edad gestacional cualitativa	79.7%	20.3%	100.0%

La tabla 52, muestra como la frecuencia y la gravedad de las malformaciones fue significativamente mayor en los RN de mayores edades gestacionales.

Tabla 52.- Alteraciones o complicaciones según edad gestacional y peso de los RN

Malformación	Categorías	(n)	Edad gestacional	
			Mediana (Rango) SDG	Valor de p
Malformaciones	No	122	28 (20-40)	<0.001*
	Aislada	30	33 (27-40)	
	2 o más	30	33 (25-38)	
Malformación cardiacas	No	154	28 (20-40)	0.001*
	No compleja	14	31 (27-38)	
	Compleja	14	35 (25-38)	
Malformación SNC	No	174	29 (20-40)	0.019*
	Si	8	33 (28-38)	
Malformación digestiva	No	173	29 (20-40)	0.027*
	Si	9	34 (25-39)	
Otras malformaciones	No	162	29 (20-40)	0.003*
	Si	20	32 (25-40)	
Síndrome dismórfico	No	153	28 (20-40)	<0.001*
	Si	29	33 (25-38)	

SNC= SNC; SDG= Semanas de gestación.
Se usó prueba U de Mann Whitney para comparar las medianas
*= Se consideraron significativos valores de $p > 0.05$

La edad gestacional no fue significativamente distinta en los RN que tuvieron ECN ($p = 0.969$), ni en los distintos estadios de la misma ($p = 0.816$); tampoco en los que presentaron infección ($p = 0.161$), ni en el momento de la vida extra uterina (VEU) en que se presentó la misma ($p = 0.178$).

La edad gestacional de los RN fue significativamente menor en quienes tuvieron las formas más graves de SDR, de HIV, así como en quienes tuvieron falla renal aguda (Tabla 53).

Tabla 53.- Gravedad de las complicaciones según edad gestacional de los RN.

Complicación	Categorías	(n)	Edad gestacional	
			Mediana (Rango) SDG	Valor de p
Síndrome de dificultad respiratoria	No	28	34 (20-40)	0.022*
	1	18	31.5 (26-38)	
	2	12	32.5 (27-36)	
	3	124	28 (21-40)	
Hemorragia intra ventricular (HIV)	No	121	30 (20-40)	0.022*
	1	5	32 (29-36)	
	2	22	28.5 (25-35)	
	3	24	27.5 (24-31)	
	4	10	28 (24-34)	
Falla renal aguda	No	145	29 (20-40)	0.033*
	Si	37	28 (24-37)	

Se usó prueba U de Mann Whitney para comparar las medianas
 *= Se consideraron significativos valores de $p > 0.05$

En los modelos de regresión logística donde se incluyeron el grupo de edad materna, el trimestre de inicio del control prenatal, la presencia en la madre de EHE, DM, enfermedad tiroidea, otras morbilidades, RPM, la presencia de meconio, desprendimiento placentario anticipado, la forma de resolución del embarazo, el peso para edad gestacional, edad gestacional menor de 37 semanas, el género, el Apgar al minuto y a los 5 minutos: Ninguna de estas variables fue de riesgo significativo para el desarrollo de EHI. Los RN de sexo femenino tuvieron 3.2 veces más riesgo de tener ECN que los varones (IC 95% 1.05-9.92, $p = 0.040$); el riesgo de presentar infección fue 14.03 veces mayor en quienes tuvieron RPM (IC 95% 3.10-63.41, $p = 0.001$); el riesgo de SDR fue 7.72 veces mayor en los RN menores de 37 semanas (IC 95% 1.75-33.93, $p = 0.007$); y el riesgo de presentar HIV fue 2.52 veces mayor en los recién nacidos con peso bajo para edad gestacional que los de peso adecuado (IC 95% 1.005-6.349, $p = 0.049$).

DISCUSIÓN

Es necesario reconocer que el principal inconveniente de nuestro estudio es que lo realizamos en recién nacidos que tuvieron desenlace fatal. Hay que leer los resultados, además, en el contexto de que nuestro Hospital es una Unidad de tercer nivel de atención donde las mujeres que son referidas padecen con una gran frecuencia alguna morbilidad crónica o aguda que lleva a una alta proporción de embarazos resueltos por vía abdominal y de manera prematura. Todo lo anterior por sí mismo hace que la población de recién nacidos (RN) estudiados sea distinta a las de autores que han estudiado los factores de riesgo para la presencia de distintas morbilidades en binomios madre-hijo de atención en segundo nivel.

Dicho lo anterior: estudiamos los registros clínicos de 182 RN que tuvieron desenlace fatal. El 9.3% fueron hijos de madres adolescentes; la literatura revisada por nosotros reporta que de todos los recién nacidos estudiados el 18% fueron de madres menores de esta edad (14).

Casi la mitad de las madres tuvieron algún tipo de morbilidad crónica (48.9%), lo cual sin duda debió afectar la evolución de los RN. De nuevo por las características del Hospital esta frecuencia de morbilidad materna supera lo reportado en la población general. Al respecto el consenso de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, refiere que del 7 al 14% de las mujeres embarazadas presentaran algún tipo de enfermedad. La morbilidad más frecuente fueron los trastornos hipertensivos presentes durante el embarazo, seguidos por diabetes mellitus. Lo anterior coincide con lo escrito por otros autores de literatura internacional quienes refieren una prevalencia de hipertensión durante el embarazo de 7 a 35% (35); mientras que la Asociación Americana de Diabetes reporta una prevalencia mundial de diabetes durante el embarazo del 7% (36).

El 84% de los RN nacieron por cesárea, cifra elevada para los estándares internacionales pero esperada debido, de nuevo, al tipo de pacientes que se atienden en nuestro Hospital donde las complicación por las morbilidades ameritan frecuentemente resolución del embarazo vía abdominal por indicación absoluta o relativa, casi siempre de manera prematura, y con las consecuencias en el RN propias de la inmadurez.

Al respecto: el 11% de los RN cursaron con algún grado de enterocolitis necrosante la cual es una patología devastadora que constituye la emergencia gastrointestinal que

con mayor frecuencia afecta a los recién nacidos. La frecuencia que encontramos contrasta con tasa de presentación referida en estudios previos de entre el 6 y el 7% en neonatos prematuros, siendo la causa de 7.7 de cada 100 ingresos en Unidades de Cuidados Neonatales (37). Por alguna razón inesperada las RN mujeres tuvieron mayor riesgo ajustado de presentar ECN que los varones.

Más de la mitad de los pacientes (59%) desarrollaron sepsis neonatal, y en 40% de los casos la infección se presentó de manera temprana. Estas cifras superan a la cifra reportada en la literatura de hasta 2.6% de los nacidos vivos menores de 1000grs y 0.8% de los nacidos vivos con peso entre 1000 y 1500grs (38). Creemos que ello se debe, de nuevo, a que dadas las morbilidades maternas y las neonatales agregadas en consecuencia, pudieron prolongar la estancia de los RN aumentando así el riesgo de infectarse. Un análisis posterior donde ajustemos por días de estancia es necesario. Como se esperaba, las pacientes con RPM tuvieron un riesgo considerablemente mayor que quienes no la tuvieron.

De acuerdo a lo esperado, la inmadurez orgánica y el síndrome de dificultad respiratoria, fueron consignados como la causa directa de muerte en casi la mitad de los RN (47.8%). No descartamos que en la realidad pudieran haber contribuido a más decesos, por lo que una forma más precisa de identificar la causa directa de muerte pudiera ser conveniente aunque difícil de conseguir dado el número de morbilidades que un mismo RN puede tener y toda vez que todas contribuyan en mayor o menor medida a la muerte.

De los 182 pacientes observados, el 33% presento algún tipo de malformación, la frecuencia fue más alta que lo reportado en la literatura, como menciona Navarrete Hernández en su artículo sobre prevalencia de malformaciones congénitas, en el cual reporta 73.9 por cada 10,000 nacimientos (39).

No se encontraron diferencias significativas para malformaciones congénitas entre los grupos de edades maternas, al contrario de lo reportado por otros autores que refieren que el 1.7% de las pacientes de 20-34 años tienen recién nacidos con defectos congénitos, y las mayores de 35 años en el 2.8%, diferencia que fue significativa ($p < 0.001$) (23). La frecuencia de malformaciones fue significativamente mayor en hijos de madres con diabetes, asociación está ampliamente descrita en la literatura previamente.

Las malformaciones cardiacas se presentaron hasta en el 15% de los pacientes, las cardiopatías complejas se presentaron con más frecuencia en recién nacidos de pretérmino tardío por alguna razón que no nos explicamos en este momento. De acuerdo con la literatura las cardiopatías congénitas tienen una incidencia de 8/1000 recién nacidos vivos, correspondiendo la mitad de ellas a cardiopatías congénitas mayores (40).

Encontramos que el peso del recién nacido al nacimiento tuvo una correlación significativa negativa en relación con la edad materna, lo cual contrasta con otros autores, que no han demostrado diferencia significativa entre el peso y la edad materna (25); y lo descrito por Suciú LM y colaboradores, quienes demostraron que los recién nacidos de madres adolescentes tenían un peso promedio al nacer 259 g menor que los recién nacidos de mujeres adultas ($p = 0,002$). (15)

La frecuencia de enterocolitis necrosante y la frecuencia de sepsis, fue significativamente mayor en hijos de madres con enfermedad tiroidea. Existe escasa bibliografía que haga referencia a asociaciones entre enfermedades tiroideas maternas y desarrollo de enterocolitis o sepsis. Arroyo y colaboradores buscando morbilidades del hijo de madre hipertiroidea, refiere solo un caso de enterocolitis necrosante y sepsis en el 23.4% de sus pacientes estudiados (41).

Como se esperaba el síndrome de dificultad respiratoria fue significativamente mayor en recién nacidos prematuros, y su gravedad fue inversamente proporcional a la edad gestacional.

La falla renal aguda, se presentó en 37 de los pacientes estudiados, en los cuales la edad gestacional fue significativamente menor. La nefrogénesis finaliza entre las semanas 34-36 de gestación, resultando en 700mil a 1millon de nefronas en cada riñón, previo a lo cual el riñón presenta un funcionamiento inmaduro. Otro factor de riesgo para el recién nacido prematuro es la pérdida alta de líquidos al nacimiento, la cual en su mayoría son pérdidas insensibles, a través del epitelio respiratorio y piel con habilidad limitada por los riñones inmaduros para compensar está pérdida (42).

La literatura reporta una incidencia de falla renal aguda entre el 8-24%, en los pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos neonatales (43).

El riesgo de presentar hemorragia intraventricular fue 2.5 veces mayor en recién nacidos con peso bajo para edad gestacional, respecto a los de peso adecuado, similar a lo descrito en el artículo de Olga Lizama, la cual encontró que la incidencia general de hemorragia intraventricular en los prematuros de muy bajo peso fue mayor también (33%) (44).

Para conocer el papel de la edad materna en la frecuencia y gravedad con que se presentan complicaciones en los recién nacidos sería ideal un estudio prospectivo que incluyera pacientes sin saber *a priori* su resultado y, preferentemente, en un segundo nivel de atención.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de malformaciones y de complicaciones en los RN estudiados fue mayor que en la literatura previa. El hecho de haber realizado el estudio solo en RN que tuvieron desenlace fatal, en un Hospital de tercer nivel, con alto índice de cesáreas realizadas frecuentemente antes del término puede ser una explicación.
2. NO hubo asociación significativa entre la edad materna y la frecuencia ni en la gravedad de malformaciones o complicaciones en los RN.
3. Una edad materna mayor de 35 años se asoció de manera significativa a una mayor frecuencia de morbilidades en ellas.
4. La frecuencia de cesárea fue alta y significativamente mayor en las menores de 20 años y en la mayores de 35.
5. Hubo una asociación significativa entre la presencia de malformaciones en el RN con diabetes materna, peso bajo y grande para edad gestacional, y en nacidos de mayor edad gestacional.
6. El peso de los RN se correlacionó de manera inversa con la edad materna.
7. La frecuencia de ECN en los RN fue significativamente mayor en RN de género masculino y en los hijos de madres con enfermedad tiroidea.
8. La frecuencia de infección en los RN fue significativamente mayor en RN de madres con enfermedad tiroidea y en aquellos cuyas madres tuvieron RPM.
9. La frecuencia y gravedad de SDR en los RN estuvieron significativamente asociados a menores edades gestacionales.
10. La frecuencia y la gravedad de la HIV en los RN estuvo significativamente asociado a enfermedad tiroidea materna, a mayor prematurez, a mejores calificaciones de Apgar al minuto y a los 5 minutos y a peso bajo para edad gestacional.
11. La frecuencia de enfermedad renal aguda fue significativamente mayor en los RN con menor edad gestacional.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

EL PAPEL DE LA EDAD MATERNA EN LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE ENFERMEDADES EN RECIEN NACIDOS CON DESENLAJE FATAL. ESTUDIO COMPARATIVO.

ACTIVIDAD	AGO 2017	SEP T 2017	OCT 2017	NOV 2017	DIC 2017	ENE 2018	FEB 2018	MAR-MAY 2018	JUN 2018	JUL 2018	AGO 2018
DEFINIR EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	PR										
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA	PR	PR	PR	PR	PR						
CONSTRUCCIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN			PR	PR	PR	PR	PR				
SOLICITAR REGISTRO Y AUTORIZACION ANTE EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN							P	R			
INTEGRACIÓN DE MUESTRA Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN								PR			
ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS								PR			
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN Y ELABORACIÓN DE RESULTADOS									P	R	
ANÁLISIS, DISCUSIÓN DE RESULTADOS Y CONCLUSIONES									P	R	
DIFUSIÓN DE RESULTADOS									P		R

P= PROGRAMADO R= REALIZADO

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros. Centro de prensa, Noviembre 2017.
2. Oza S, Cousens SN, Lawn JE. Estimation of daily risk of neonatal death, including the day of birth, in 186 countries in 2013: a vital-registration and modelling-based study. *Lancet Glob Health*. 2014;2(11):e635–44
3. Clasificación internacional de las enfermedades – 10. Segunda edición, enero 2018.
4. Child mortality estimates. New York (NY): United Nations Children’s Fund; 2015.-<http://www.childmortality.org/>
5. Organización Panamericana de la Salud. Indicadores Básicos Situación de la Salud en las Américas. 2014, 2015 y 2016.
6. Blencowe H, Cousens S, Jassir FB, Say L, Chou D, Mathers C et al. National, regional and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016;4(2):e98–e108. doi:10.1016/S2214–109X(15)00275–2.
7. Ministerio de Salud Pública. Programa nacional de atención integral al adolescente. Cuba:MINSAP; 2015.p.1-22.
8. Organización Mundial de la Salud. Embarazo en madre adolescente. Centro de prensa, 2014.
9. Ministerio de Salud Pública. Guía de prevención del embarazo en la adolescencia en Guatemala.www.codajic.org/node/282
10. Ceballos G, Campos A. The science of improving lives. La educación retrasa el inicio de la vida sexual. Organización Mundial de la Salud. 2015
11. Organización Mundial de la Salud. Salud para los adolescentes del mundo: Una segunda oportunidad en la segunda década. Informe multimedia: 2014.
12. Villalobos-Hernández A, Campero L, Suárez-López L, Atienzo EE, Estrada F, De la Vara-Salazar E. Embarazo adolescente y rezago educativo: análisis de una encuesta nacional en México. *Rev Salud Publica Mex* 2015;57:135-143
13. International Bank for Reconstruction and Development Teenage Pregnancy and Opportunities in Latin America and the Caribbean, On Teenage Fertility Decisions, Poverty and Economic Achievement.- The World Bank, 2013
14. INEGI. Nacimientos registrados de madres adolescentes por entidad federativa y año. 2013, 2014, 2015. <http://www.beta.inegi.org.mx/temas/natalidad>

15. Suciu LM, Pasc AL, Cucerea M, Bell E. Teenage Pregnancies: Risk Factors and Associated Neonatal Outcomes in an Eastern-European Academic Perinatal Care Center. *Am J Perinatol* 2016; 33:409–414.
16. Preto R. Tasas de fertilidad y resultados perinatales de embarazos adolescentes: un estudio retrospectivo poblacional. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2017. vol.25.
17. Mendoza LA, Arias GM, Mendoza TLI. Hijo de madre adolescente: riesgos, morbilidad y mortalidad neonatal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77: 375 – 382
18. Islas DLP, Cardiel ML, Figueroa RJF. Recién nacidos de madres adolescentes. Problema actual. *Rev Mex Pediatr* 2010; 77; 152-155
19. Carrera-Muñoz S, Yllescas ME, Cordero GG, Romero MS y Chowath DL. Morbimortalidad del recién nacido prematuro hijo de madre adolescente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Perinatol Reprod Hum* 2015; 29 (2): 49-53
20. Donoso E, Carvajal JA, Vera C, Poblete JA. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. *Rev Med Chile* 2014; 142: 168-174
21. Geburtshilfe F. Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age. 2015 Aug; 75(8): 827–832
22. Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, Sago H, et al. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *Rev BioMed Central*. 2017. 17:349
23. Chamy PV, Cardemil MF, Betancour MP, Ríos SM, Leighton VL. Riesgo obstétrico y perinatal en embarazadas mayores de 35 años. *Rev. Chil Obstet Ginecol* 2009; 74: 331-338
24. Rivas-Perdomo EE. Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos en una clínica universitaria de Cartagena (Colombia), 2012. Estudio de cohorte retrospectiva. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2015; 66:179-185.
25. Aríz MOC, Salgado CY, Molina HOR, Llerena DL. Morbilidad y mortalidad en hijos de madres en edades extremas. *Acta Médica del Centro* 2016; 10: 27-35
26. Organización Mundial de la Salud. Incidencia mundial de parto prematuro: revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad maternas. Centro de prensa 2017.

27. Petrou S. The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life. *BJOG* 2015;112:10-5
28. Barros FC, Papageorgiou AT, Victora CG, Noble JA, Pang R, Iams J, *et al.* The distribution of clinical phenotypes of preterm birth syndrome implications for prevention. *JAMA Pediatr.* 2015; 169: 220-9
29. Pérez ZR, López TCR, Rodríguez BA. Morbidity and mortality in premature newborns in the Irapuato General Hospital. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013; 70: 299-303
30. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. Ed. Del tricentenario. 2017.
31. Avery. Tratado de Neonatología, 7ma Ed. Edit. Elsevier
32. Guía de práctica clínica México. Insuficiencia renal temprana, IMSS-335-09. CENETEC, 2009.
33. Cunningham, Williams Obstetricia, Ed. 24, Edit. McGrawHill, 2015
34. Guía de práctica clínica México. 2011. Detección y Tratamiento Inicial de las Emergencias Obstétricas IMSS-436-11. CENETEC, 2011.
35. Romero GG, Muro BSA, Ponce PLAL. Evolución de hipertensión gestacional a hipertensión crónica. *Ginecol Obstet Mex*, 2009; 77: 401-406.
36. Setji T, Brown AJ, Feinglos MN. Gestational diabetes mellitus clinical, *Diabetes*: 17-24. Volume 85, Issue 5, September–October 2017, Pages 411-418
37. García-González M, Pita-Fernández S, Caramés-Bouzán J. Análisis de las características poblacionales de neonatos afectados de enterocolitis necrosante en un centro terciario en los últimos 12 años. Vol. 85. Núm. 5. Septiembre - Octubre 2017
38. Gaitán-Sánchez CA, Camacho-Moreno G. Sepsis neonatal - Importancia del diagnóstico y el manejo temprano para el pediatra. CCAP, Volumen 13 Número 2.
39. Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Reyes-Pablo EA, Sierra-Romero MC, Valdés-Hernández J. Prevalencia de malformaciones congénitas registradas en el certificado de nacimiento y de muerte fetal. México, 2009-2010, *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* vol.70 no.6 México nov./dic. 2013
40. Quiroz L., Siebald E, Belmar C, Urcelay G, Carvajal J. El diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas mejora el pronóstico neonatal. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* V.71 n.4 Santiago 2006
41. Arroyo-Cabrales LM, Romero-Maldonado S, Delgado-Becerra A, Martínez-García H. Morbilidad del hijo de madre hipertiroidea en una institución de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum* 2003; 17: 160-168
42. García-Pérez CS, Cordero-González G. Función renal del recién nacido. *Perinatología y Reproducción Humana.* Septiembre 2011, vol. 25, pp 161-168.

43. Ortega PJ, Sanahuja MJ, Lucas J, Alvarez O, Zamora I. Insuficiencia renal aguda en el periodo neonatal. AEPED, 2008.
44. Lizama O, Hernández H, Rivera F, Tori A. *Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima, Perú.*- Rev Med Hered. 2014; 25:60-67.

ANEXO 1. HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS

PAPEL DE LA EDAD MATERNA EN LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE ENFERMEDADES EN RECIEN NACIDOS CON DESENLAJE FATAL. ESTUDIO COMPARATIVO

PARAMETRO A EVALUAR	DATO OBTENIDO						
FOLIO	NUMERICO						
EDAD MATERNA	AÑOS						
NUMERO DE GESTA	NUMERICO						
COMORBILIDADES MATERNAS	ESPECIFICAR						
RESOLUCION DEL EMBARAZO	<input type="checkbox"/>	CESAREA					
	<input type="checkbox"/>	PARTO VAGINAL					
PESO AL NACIMIENTO	GRS.						
CAPURRO O BALLARD	SDG						
APGAR AL MINUTO	NUMERICO						
APGAR A LOS 5 MINUTOS	NUMERICO						
MALFORMACIONES	ESPECIFICAR						
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	1A <input type="checkbox"/>	1B <input type="checkbox"/>	IIA <input type="checkbox"/>	IIB <input type="checkbox"/>	IIIA <input type="checkbox"/>	IIIB <input type="checkbox"/>	
SINDROME DIFICULTAD RESPIRATORIA	<input type="checkbox"/>	SI					
	<input type="checkbox"/>	NO					
ENCEFALOPATIA HIPOXICO ISQUEMICA	<input type="checkbox"/>	SI - GRADO 1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>
		NO					
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	<input type="checkbox"/>	SI - GRADO 1	<input type="checkbox"/>	2	<input type="checkbox"/>	3	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	NO					
FETOPATIA DIABETICA	<input type="checkbox"/>	SI					
	<input type="checkbox"/>	NO					
INSUFICIENCIA CARDIACA	<input type="checkbox"/>	SI					
	<input type="checkbox"/>	NO					
INSUFICIENCIA RENAL	<input type="checkbox"/>	SI					
	<input type="checkbox"/>	NO					
DIAS HASTA LA MUERTE	NUMERICO						
CAUSAS DE MUERTE REPORTADA	1.- 2.- 3.- 4.- 5.- 6.- 7.- 8.- 9.- 10.- 11.- 12.- 13.- 14.- 15.- ESPECIFICAR						

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	PAPEL DE LA EDAD MATERNA EN LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DE ENFERMEDADES EN RECIEN NACIDOS CON DESENLACE FATAL. ESTUDIO COMPARATIVO.						
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno						
Lugar y fecha:	Ciudad de México, Febrero 2018.						
Número de registro:	Pendiente						
Justificación y objetivo del estudio:	El embarazo en los extremos de la vida acarrea riesgos para la madre y el recién nacido. No identificamos algún estudio que compare los resultados de los bebés en madres adolescentes madres de edad avanzada y madres en edad ideal tomando en cuenta la presencia de prematuridad, que la madre haya tenido muchos embarazos o que padeciera alguna enfermedad antes y durante el embarazo.						
Procedimientos:	Únicamente se tomara información del expediente de su hijo.						
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno. Toda vez que en todo momento se conservará la confidencialidad de los datos obtenidos, no exponiendo en bases de datos ni hojas de colección ni al difundir los resultados, datos que pudieran ayudar a la identificación de los participantes.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No se espera algún beneficio directo para los participantes pero se espera que la información obtenida contribuya a que la comunidad médica entienda mejor las enfermedades motivo de este proyecto.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	NO APLICA.						
Participación o retiro:	La participación es voluntaria, si usted decidiera que los datos de su hija(o) no sean tomados aun así la atención médica que usted y su familia reciban por parte de la Institución no se verá afectada de ninguna manera.						
Privacidad y confidencialidad:	En todo momento se conservará la confidencialidad de los datos obtenidos, no exponiendo en bases de datos ni hojas de colección ni al difundir los resultados, datos que pudieran ayudar a la identificación de los participantes.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	NO APLICA						
Beneficios al término del estudio:	No se espera algún beneficio directo para los participantes pero se espera que la información obtenida contribuya a que la comunidad médica entienda mejor las enfermedades motivo de este proyecto.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Dr. Juan Antonio García Bello Tel 5724 5900 23768						
Colaboradores:	Dr. Leonardo Cruz Reynoso, Dra. Silvia Guadalupe Pérez Angulo Tel 5724 5900 Ext 23744.						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx							

Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.