

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNAN-MANAGUA HOSPITAL MILITAR ESCUELA "DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS"

Tesis para optar al título de Médico Especialista en Pediatría

# FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO EN RECIÉN NACIDOS INGRESADOS A LA SALA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS DEL PERIODO ENERO-JUNIO 2015

AUTOR: Dr. Gonzalo Castillo Barreda

Médico Residente III año Pediatría

**TUTOR:** Mayor Dra. Martha Joffre Osorio (CMM)

Pediatra – Neonatóloga

ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Christian Sánchez Castrillo

Médico Internista - Neumólogo- Cuidados Críticos

Managua, Nicaragua, Marzo 2016

#### Agradecimiento

A Dios, por darnos la sabiduría y la fortaleza a diario

A mi familia por todo su apoyo y motivación incondicional, tanto en los días difíciles como en el quehacer a diario.

A mi tutora Dra. Joffre, por su dedicación y apoyo en la elaboración de este proyecto, así como su paciencia al transmitir sus conocimientos y su disposición a ayudar.

#### Dedicatoria

A Dios, por las fuerzas y bendiciones en este caminar.

A mi familia: mi esposa, mi hija, mis padres y hermanas, por tener confianza en mí, por animarme y escucharme en los días difíciles, y por ser parte de mi motivación para seguir adelante...

4

**Opinión del Tutor** 

El presente trabajo ofrece información de los principales factores de riesgo maternos

y neonatales asociados al retardo de crecimiento intrauterino y sus comorbilidades,

en el núcleo de la población que atendemos en nuestra institución.

Estos factores de riesgo, una vez detectados, pueden ser controlados durante el

periodo gestacional, evitando así las comorbilidades secundarias al retardo de

crecimiento intrauterino.

Esperamos que sus resultados sirvan para tomar acciones de prevención en

conjunto por parte del equipo materno-infantil y, sirva de apoyo para realizar otros

estudios en las diferentes especialidades médicas.

Mayor (CMM)

Dra. María Martha Joffre

Pediatra Neonatóloga

## <u>Índice</u>

Introducción	6
Marco Teórico	7
Antecedentes	19
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Objetivos	22
Diseño metodológico	23
Resultados	34
Discusión	38
Conclusión	41
Recomendaciones	42
Bibliografía	43
Anexos	45

#### <u>Introducción</u>

Se estima que cerca de 30 millones de niños nacen anualmente en el mundo con RCIU. La incidencia de RN con RCIU en los países desarrollados es de 6,9%, y en los países en vías de desarrollo es de 23,8%.

La detección temprana de RCIU es muy importante, debido que con el manejo perinatal adecuado, al evitar la asfixia y otras complicaciones a las cuales son susceptibles estos RN, se logran mejores resultados.

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) es la manifestación común de procesos aberrantes que impiden el crecimiento normal del feto. Muchos de estos procesos han sido dilucidados, mientras que otros permanecen sin una clara explicación. Complejos mecanismos genéticos y ambientales de origen materno, fetal y placentario están involucrados en este fenómeno.

El bajo peso de nacimiento (<2.500 g) y la condición de pequeño para la edad gestacional se asocian con un aumento de la mortalidad perinatal, morbimortalidad infantil a corto y largo plazo que incluye un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Es por esto que la prevención de la restricción del crecimiento fetal y el bajo peso de nacimiento, cuando es posible, es de gran importancia clínica y económica. Comprender la etiología es el primer paso para la prevención.

#### **Marco Teórico**

El término retraso en el crecimiento intrauterino se utiliza para aludir a los recién nacidos con peso al nacer inferior al percentil 10 para su edad gestacional. (1)

Desde hace tiempo se han hecho esfuerzos por unificar los criterios para diagnosticar el retraso en el crecimiento intrauterino y para precisar conceptos que comúnmente se han utilizado como sinónimos.

En 1963, Lubchenco realizó tablas para clasificar neonatos pequeños para la edad gestacional. El peso, la longitud y el perímetro craneal al nacimiento son los parámetros antropométricos más comunes para valorar el crecimiento fetal, habiéndose confeccionado diversas tablas según la edad gestacional del recién nacido. Se elaboraron en Denver, fueron pioneras y su uso se generalizó, aunque fueron criticadas en función de la altitud de la región en la que habían sido obtenidos los datos.

Posteriormente, en Estados Unidos y Europa fueron elaboradas otras con niños nacidos en diferentes altitudes.

Un hecho que vino a ser un punto central de confusión fue el criterio aprobado por National Institute of Child Health and Human Development para retraso en el crecimiento intrauterino: peso al nacimiento menor al percentil 10 para la edad gestacional (22)

Otra propuesta presentada por Millar para el diagnóstico de retraso en el crecimiento intrauterino es el uso de tablas en base al índice ponderal.

Estas tablas han mostrado que el tercer trimestre del embarazo es el periodo en el cual se produce mayor incremento en el peso fetal y que existen diferencias, si bien no muy importantes, entre las mediciones de las distintas poblaciones, por ello se aconseja utilizar las de poblaciones similares como patrones de referencia de normalidad

#### Definición

El Colegio Norteamericano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), define la restricción del crecimiento intrauterino como aquella condición en la que el feto posee una estimación de peso menor al percentil 10 para esa población a una determinada edad gestacional. (22)

Sin embargo, desde el punto de vista conceptual, esta definición incluiría a los niños constitucionalmente pequeños así como a los verdaderamente afectados por un proceso patológico. De la totalidad de fetos creciendo en percentil <10, entre el 70 y 80% corresponde a fetos constitucionalmente pequeños.

Dado lo anterior, es mejor considerar a la restricción del crecimiento intrauterino como la consecuencia de la supresión del potencial genético del crecimiento fetal, la que ocurre como respuesta a la reducción del aporte de sustratos, o más infrecuentemente, a noxas genéticas, tóxicas o infecciosas.

#### **Epidemiologia**

La Organización Panamericana de la Salud desde el 2003, estima que la tercera causa directa de mortalidad neonatal en América Latina (24%) es el bajo peso al nacer y la prematuridad. (4)

Se estima que aproximadamente que 30 millones de niños que nacen anualmente en el mundo presentan retardo en el crecimiento intrauterino.

La incidencia de recién nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino en los países desarrollados es de 6,9%, y en los países en vías de desarrollo es de 23,8%.

La incidencia de recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino en países de América Latina y el Caribe es del 10%.

Se calcula que un tercio de los neonatos con 2800 g de peso al nacimiento en realidad tienen retraso en el crecimiento intrauterino y no son prematuros.

Con respecto al recién nacido sano, el recién nacido en el retardo en el crecimiento intrauterino tiene 8 veces más la probabilidad de morir en el periodo perinatal, 3

veces más de sufrir comorbilidades en el periodo neonatal aumenta 5 veces más de trastornos en el aprendizaje.

#### Fisiopatología

El crecimiento prenatal es más rápido que el de cualquier otro período de la vida; se trata por lo tanto de la etapa más vulnerable. La exposición fetal a factores limitantes del crecimiento, de forma intensa o prolongada, puede no sólo resultar en un sustancial retardo del crecimiento prenatal sino también en un persistente retardo o reducción del crecimiento postnatal, con posibles consecuencias adicionales a largo plazo, sobre funciones endocrinas, metabólicas y cardiovasculares.

La base fisiopatológica de retraso en el crecimiento intrauterino se fundamenta en las tres fases de crecimiento celular fetal:

Estadio I de hiperplasia: se produce entre la 4 a 20 semanas de gestación y se caracteriza por una rápida mitosis e incremento del contenido del DNA reflejándose en el incremento rápido en el número de células. Presenta una ganancia de peso de 5 gr/día en la semana 15 como promedio.

Estadio II, de hiperplasia e hipertrofia: se produce entre la 20 a 28 semanas de gestación y se caracteriza por el incremento en el número y tamaño celular. Presenta una ganancia de peso de 15 a 20 gr/día en la semana 24 como promedio.

Estadio III, de hipertrofia: se produce a partir de las 28 semanas de gestación y se caracteriza por un rápido incremento del tamaño celular y acumulación de tejido adiposo, muscular, glucógeno y tejido conectivo. Presenta una ganancia de peso de 30 a 35 gr/día en la semana 34 como promedio.

En el crecimiento postnatal aproximadamente el 87% de los niños nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino recuperan su peso/estatura antes de los dos años de edad; el 13% no desarrolla este crecimiento compensador. Algunos recuperan una estatura normal en los años subsiguientes. A los 18 años, alrededor del 7% queda definitivamente con una estatura por debajo de -2 desviaciones estándar. Los factores que pueden llevar a esta situación final son una velocidad de

crecimiento menor a la progresión de maduración ósea y un "estirón" puberal menos eficaz que el de niños nacidos con peso adecuado. La pubertad es temprana y rápida y el empuje puberal es de menor intensidad. Así, a diferencia de los niños bajos con antecedentes de peso adecuado al nacimiento que ganan entre 0,6 y 0,7 desviaciones estándar durante la pubertad, los niños con retardo en el crecimiento intrauterino no logran dicha ganancia. En los nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino existe un riesgo 5-7 veces mayor de baja talla en la adultez respecto de los que nacieron con peso adecuado para su edad gestacional. Entre un 20% y un 25% de los adultos con talla menor a -2 desviaciones estándar nació con retardo en el crecimiento intrauterino.

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales estos niños permanecen bajos no se conocen con exactitud. En varios pacientes, la concentración sérica basal o la respuesta de la hormona de crecimiento a estímulos es baja, pero no se ha hallado una relación entre los niveles de la hormona del crecimiento y la respuesta al tratamiento con la hormona del crecimiento. Durante la niñez, las concentraciones séricas de IGF-1 se hallan debajo del percentil 50 en el 80% de los casos, si bien dentro de rangos normales. Resta aclarar la influencia del estado nutricional sobre este último parámetro bioquímico. Por otra parte, el hallazgo de concentraciones normales de la hormona del crecimiento asociado con niveles bajos de IGF-I sugiere cierto grado de resistencia a la acción de la hormona del crecimiento. (3)

#### Clasificación

A partir del análisis de las proporciones corporales fetales, la restricción del crecimiento intrauterino se clasifica como simétrica (tipo I) y asimétrica (tipo II), lo que sugiere causa de la restricción en el crecimiento intrauterino.

RCIU Armónico o simétrico (tipo I)

Recién nacido con índice ponderal normal, pero el peso, perímetro cefálico y talla están por debajo del percentil 10.

Se refiere a un patrón de crecimiento en el cual tanto la cabeza como el abdomen están disminuidos proporcionalmente y es causado por una alteración de la fase de

11

hiperplasia celular en todos los órganos fetales, como aneuploidías cromosómicas e

infecciones congénitas de inicio precoz.

Ocurre en el 20 al 30% de los casos de retardo en el crecimiento intrauterino. Las

tasas de morbilidad y mortalidad neonatal son más altas en este tipo de retardo en el

crecimiento intrauterino.

RCIU Asimétrico (tipo II)

Recién nacidos con índice ponderal bajo y peso por debajo del percentil 10, pero

longitud y perímetro cefálico adecuados.

Se refiere a mayor disminución en el tamaño del abdomen que de la cabeza.

Representa el 70 al 80% de los casos de retardo en el crecimiento intrauterino. Es

causado por factores que tienen mayor efecto en la hipertrofia celular fetal y por

cambios en el sistema circulatorio.

Según su severidad, la restricción en el crecimiento intrauterino puede ser

clasificada en:

Leve: entre p5 y p10

Moderado: entre p2 y p5

Severo: menor de p2

Según el momento de instalación:

Precoz: antes de la semana 28 de gestación

Tardía: después de la semana 28 de gestación

Índice ponderal

El índice ponderal ayuda a identificar al recién nacido con poca cantidad de tejido

blando, evidenciado clínicamente por pérdida del tejido graso subcutáneo y de la

masa muscular, aun si el peso al nacer es adecuado para la edad gestacional.

El índice ponderal (IP) en el recién nacido se calcula con la siguiente fórmula:

IP: peso al nacer (g)/talla (cm)3x 100

En los recién nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino asimétrico, el índice ponderal es bajo; mientras que en los casos de retardo en el crecimiento intrauterino simétrico es normal. Puede ser secundario a insuficiencia placentaria. La disminución desproporcionada en el tamaño de los órganos fetales es debida a la capacidad del feto para adaptarse y redistribuir su gasto cardíaco a favor de órganos vitales.

Factores de riesgo asociados a la madre y al embarazo

#### Edad materna

La edad materna, sobre todo las mujeres demasiado jóvenes o demasiado maduras durante el embarazo son las que presentan mayor tasa de complicaciones tanto maternas como fetales. (1)

#### Nivel educacional

Según el Procosan, herramienta que apoya y fortalece e MOSAFC en la Republica de Nicaragua, un nivel educacional bajo, repercute en demoras para identificar y para buscar atención ante los problemas de salud de las embarazadas. (1) (2)

#### Desnutrición

El factor ambiental primario que regula el crecimiento feto-placentario es la suplencia de nutrientes. Esta suplencia depende de los valores nutricionales de la madre y del flujo sanguíneo al sitio de implantación (3)

El punto de convergencia de las diversas etiologías involucradas en la insuficiencia placentaria (tabaquismo, vasculitis y anemia, entre otros) es la disminución en la presión de oxígeno placentaria, que a su vez es lo que determina los procesos de placentación y regula la trascripción de diversos genes en los que se destaca el factor de crecimiento endotelial (VEGF). (3)

La reducción de la presión de oxígeno se relaciona directamente con disminución de la trascripción del VEGF, y restringe la proliferación del citotrofoblasto, la invasión de la decidua y la remodelación de las arterias espirales. Esto suscita una placenta insuficiente por carencia de adecuadas estructuras vasculares (3).

Desnutrición: Dependiendo de la severidad de la deprivación de nutrientes en la madre y del trimestre en que se presente serán los resultados sobre el crecimiento fetal (4)

#### Obesidad

El IMC se asocia a RCIU y al peso placentario, así como el efecto independiente de la talla materna sobre el crecimiento fetal y parecen existir tallas a partir de las cuales el riesgo de CIUR e incrementa. (5) (6) (1)

#### Trastornos autoinmunes

Trastornos autoinmunes: Principalmente aquellos en los que hay compromiso vascular como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (24%) y el lupus eritematoso sistémico Trombofilias: Un meta análisis publicado en el 2005 por Howley y cols, revisó 10 estudios de casos y controles y encontró asociación entre la presencia de factor V de Leiden y restricción del crecimiento fetal (OR 2,7; IC95%: 1,3-5,5). Estilo de vida: El consumo de sustancias psicoactivas, el consumo de cigarrillo, alcohol y cocaína, se han asociado a RCIU (4)

#### Hipertensión

En la hipertensión inducida por el embarazo, se ha involucrado al receptor de angiotensina 1A como un subtipo de receptor que predispone a un estado hipertensivo gestacional17 y una posterior insuficiencia placentaria, con la consecuente carencia de adecuado riego sanguíneo fetal. (7)

#### Diabetes

Para el caso de la relación entre RCIU y diabetes gestacional con afección vascular, se ha implicado a la glucosilación vascular, que desencadena insuficiencia placentaria y déficit del riego sanguíneo (7)

#### Captación y Número de controles prenatales

Existen estudios que afirman el escaso número de controles prenatales como factor de riesgo (1), y hay otros que no muestran evidencia. (5)

#### Patología durante el embarazo

Hipertensión inducida por el embarazo.

Se presentan hasta en un 30-40% de los embarazos complicados con RCIU. La preeclampsia y la hipertensión crónica complicada con preeclampsia se han asociado con un aumento hasta de 4 veces el riesgo de obtener fetos pequeños para la edad gestacional. (4)

Infecciones perinatales.

Infección perinatal: 5 a 10% de los casos cuando se trata de infecciones intrauterinas de origen viral (rubéola, citomegalovirus, VIH, varicela zoster) y de protozoarios (malaria y toxoplasmosis) puede llevar al resultado de restricción del crecimiento en el feto, así como la infección periodontal y extravaginal (4)

#### **Factores neonatales:**

Prematuridad

Prematuridad: Gardosi (30) y Bukowski y cols (31) han encontrado la asociación entre parto prematuro y RCIU. Así estos últimos publicaron un estudio de casos y controles en el que observaban que aproximadamente el 30% de los fetos que nacían antes de las 35 semanas de gestación tenían peso por debajo del percentil 10 comparado con 4,5% de aquellos fetos nacidos a las 37 o más semanas de gestación. (4)

La Dra Titania Pasqualini advierte que el crecimiento fetal está determinado principalmente por 2 factores: la función placentaria y la duración del embarazo, por lo que si alguno de estos se encontrase restringido, supondría una afectación del crecimiento fetal. (8)

Presencia de malformaciones congénitas

Aneuploidías: aproximadamente el 7% de los casos de RCIU se han asociado con aneuploidías. El 90% de los fetos con trisomía 18 cursan con restricción del crecimiento, comparado con el 30% de aquellos con trisomía 21. La aparición temprana de restricción del crecimiento, se ha relacionado con trisomía 18 y 13.

Malformaciones: Más del 22% de los recién nacidos con malformaciones congénitas cursan con RCIU. El riesgo aumenta desde el 20% cuando se presentan 2 defectos, hasta el 60% en quienes presentan 9 o más defectos. Las malformaciones que más se encuentran relacionadas con RCIU son: cardiacas (tetralogía de Fallot, corazón izquierdo hipoplásico, estenosis pulmonar y defectos del septo ventricular), anencefalia y defectos de la pared abdominal. (4)

Las complicaciones principales de RCIU anteparto son la muerte fetal, generalmente después de la semana 35, oligohidramnios y sufrimiento fetal intraparto14. Las complicaciones neonatales comprenden broncoaspiración, circulación fetal persistente, encefalopatía hipóxica, hipoglucemia, hipocalcemia e hipotermia15.

Las consecuencias a largo plazo comprenden talla baja, desarrollo psicomotor anómalo y posible desarrollo de trastornos endocrinológicos en la edad adulta3, estos últimos comprendidos en la hipótesis del origen fetal de las enfermedades del adulto16. Las causas del RCIU varían según la fisiopatología de la causa: materna, fetal o placentaria.

#### Diagnostico

#### Sospecha Clínica:

Antecedentes de factores de riesgo

Presencia de alguna patología gestacional que pueda producir retardo en el crecimiento intrauterino

Inadecuada curva de altura uterina

Escasa ganancia ponderal materna

#### Ecografía:

Es el método más eficaz.

#### Comprende:

- 1. Determinación de edad gestacional: Se utiliza longitud cráneo-caudal con un resultado +/- 3 días. Otras medidas utilizadas son el cerebelo en fosa posterior que se visualiza desde la semana 11 y los núcleos de osificación de huesos largos.
- 2. Evaluación biométrica (cálculo del peso): Se utiliza diámetro biparietal (DBP); perímetro cefálico (PC); perímetro abdominal (PA) y longitud del fémur (LF). El parámetro fundamental es la velocidad de crecimiento del perímetro abdominal fetal: el incremento entre 2 determinaciones separadas por 14 días se dice que el peso del producto se encuentra por encima del percentil 10, con una sensibilidad del 96%. El perímetro abdominal es el mejor predictor único ultrasonográfico con sensibilidad de 56 a 84%.
- 3. Características de la placenta: Expresión ecográfica del envejecimiento fisiológico a lo largo de la gestación. El desarrollo de la placenta suele seguir un patrón uniforme hasta las 20 semanas de gestación. Luego, su volumen aumenta según las necesidades del feto. El retardo en el crecimiento intrauterino suele producirse por procesos que comienzan después de las 24 semanas de gestación y que llevan a insuficiencia placentaria, con envejecimiento prematuro.

Aplicando la clasificación de Grannum, se asocia placenta grado III ó IV antes de las 34 semanas de gestación en el 60% de fetos con retardo en el crecimiento intrauterino y grado II ó III antes de las 30 semanas de gestación en el 80%

- 4. Cantidad de líquido amniótico: Es una evaluación un tanto subjetiva, según experiencia pero de mucha importancia. Pero siempre que el líquido amniótico impresione subjetivamente estar disminuido, el ecografista debe cuantificarlo (ILA):
- . Polihidramnios > 24 cm
- . Normal 8-24 cm
- . Oligoamnios leve 5-8 cm
- Oligoamnios grave < 5 cm</li>

#### Flujometría con Doppler:

En los productos con retardo en el crecimiento intrauterino la exploración Doppler permite pronosticar lo que puede ocurrir durante el estrés del trabajo de parto, se realiza alrededor de las 25 semanas de gestación y existe la siguiente clasificación:

**TIPO I:** sin signos sugestivos de insuficiencia placentaria.

**TIPO II:** aumento moderado de resistencia placentaria sin signos de redistribución (arteria umbilical con índice de pulsatilidad mayor al percentil 95 y relación placenta:/cerebro: mayor de 1).

**TIPO III:** aumento severo de resistencia placentaria sin signos de redistribución (arteria umbilical con flujo diastólico ausente).

**TIPO IV:** signos de redistribución hemodinámica (Vasodilatación cerebral = arteria cerebral media con índice de pulsatilidad menor al percentil 5).

**TIPO V:** alteración hemodinámica grave (arteria umbilical con flujo revertido y/o vena umbilical pulsátil y/o ductus venoso con flujo ausente o revertido).

#### **COMPLICACIONES**

#### **Complicaciones Inmediatas:**

- -Asfixia perinatal
- -Aspiración de meconio
- -Policitemia
- -Hipoglucemia
- -Hipocalcemia
- -Hipotermia
- -Hemorragia cerebral y pulmonar
- -Enterocolitis necrosante
- -Riesgo de muerte súbita

#### **Complicaciones Tardías:**

Diversos estudios demostraron la asociación entre retardo en el crecimiento intrauterino y enfermedades en la adultez, como el síndrome metabólico con mayor tendencia a diabetes tipo II, dislipidemia, hipertensión, obesidad central, enfermedad cardíaca isquémica y accidentes cerebrovasculares. La conexión entre un medio ambiente perinatal adverso y las consecuencias observadas en la vida adulta podría ser una permanente reducción en la sensibilidad a la insulina. Se ha detectado tempranamente una resistencia a la insulina, en especial en quienes recuperaron muy rápidamente el peso o lo excedieron.

Se plantea la hipótesis que los expuestos a un medio ambiente adverso en períodos críticos de la vida -la etapa intrauterina o la perinatal temprana-desarrollan respuestas compensatorias para sobrevivir, que devienen permanentes y ejercen un efecto de reprogramación a nivel del eje hipotálamo- hipófisis-adrenal y gonadal con aparición de pubertad precoz, hiperandrogenismo ovárico . Además de rápido progreso de la pubertad y menarca temprana, se observa hipersecreción de la hormona estimulante del folículo en la etapa prepuberal y ovarios pequeños. En los varones existe mayor tendencia a hipospadias, criptorquidismo, testículos pequeños e infertilidad.

#### **Antecedentes**

En México un estudio de casos y controles, con una muestra de 70 pacientes en cada grupo, realizado en el Hospital General del Niño y la Mujer de la Secretaría de Salud de Querétaro, Querétaro, por los doctores Arriola-Ortiz Christian, Vega-Malagón Genaro, Hernández-Lomelí Adrián con el objetivo de determinar la prevalencia e identificar factores de riesgo asociados con el retraso en el crecimiento intrauterino y publicado en la Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007; 45 (1): 5-12, se obtuvo una prevalencia de 2.5 %; de los recién nacidos con retraso en el crecimiento uterino, el 47.2 % eran del sexo femenino y 42.8 % del masculino; en relación con la edad, las madres menores de 20 y las mayores de 30 años no mostraron asociación estadísticamente significativa. Los factores de riesgo asociados fueron principalmente el peso inadecuado de la mujer embarazada (OR: 4.84), control prenatal menor a cinco consultas (OR: 6.0) enfermedad hipertensiva del embarazo (OR: 5.09) e infecciones cervico-vaginales (OR: 5:09)

En América del Sur, un estudio descriptivo, retrospectivo de caso y control que incluyeron a 259 recién nacidos, realizado en el Hospital Nacional, Paraguay, desde 1999 a 2001, por las doctoras Godoy Torales Gladys y Zacur de Jiménez Mabel, el objetivo de determinar las causas y características del retardo en el con crecimiento intrauterino y publicado en la revista Pediatr. (Asunción), Vol. 35; Nº 2; 2008, se encontró que el 64% recién nacidos fueron prematuros, con una media de 33,1 semanas; el 84.9% de recién nacidos tuvieron retardo en el crecimiento intrauterino simétrico y el 14,2% asfixia perinatal. Las causas más frecuentes de retardo en el crecimiento intrauterino fueron la hipertensión materna (33,5%), madre adolescente (25,9%), madre añosa (17%), embarazo gemelar (13%), e infecciones del grupo TORCH (6,5%). Las patologías preponderantes en los recién nacidos fueron hiperbilirrubinemia (47%), taquipnea transitoria (30%), enfermedad de membrana hialina (19%), sepsis intrahospitalaria (17%), e hipoglucemia (36%) y policitemia (27%).

#### Planteamiento del problema

En los últimos años el aumento de tecnología médica y la mejora en la calidad de atención, han sido fundamentales para el diagnóstico prenatal del retraso del crecimiento intrauterino. Esto permite realizar un seguimiento personalizado a las madres con fetos con dicha patología, así como la pesquisa de factores de riesgos detectables que pueden llevar a esta entidad.

Por otra parte, los bebes nacidos con retardo del crecimiento intrauterino están expuestos a muchos riesgo, y la frecuencia de muchas alteraciones y otras patologías esta incrementado en este tipo de pacientes, haciendo de ellos un grupo propenso que amerita un seguimiento y abordaje integro.

Es de importancia conocer los factores prenatales a los que son expuestos en nuestro medio, para poder sospechar tempranamente de esta alteración, así como conocer las morbilidades más frecuentes una vez nacidos. Por lo que consideramos importante investigar:

¿Cuáles son factores de riesgo asociados con el retraso en el crecimiento intrauterino, en recién nacidos ingresados a la Sala de Neonatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños durante el periodo de enero 2015 a julio 2015?

#### <u>Justificación</u>

El retado en el crecimiento intrauterino constituye una patología prevalente significativa sobre la morbilidad y mortalidad neonatal.

La detección temprana del retardo en el crecimiento intrauterino es importante, y con el manejo perinatal adecuado se pueden evitar otras complicaciones a las cuales son susceptibles estos recién nacido, logrando mejores resultados perinatales.

El propósito de este estudio es conocer los factores de riesgo asociados al retardo en el crecimiento intrauterino en nuestra población de cobertura, así como el riesgo que conlleva esta condición a presentar otras patologías perinatales, e incluso a mortalidad neonatal. Esto nos permitirá dirigir oportunamente la pesquisa diagnóstica en esos grupos de riesgo, como la adecuada intervención y abordaje integral.

#### **Objetivos**

#### Objetivo general:

Describir los factores de riesgo asociados con el retraso en el crecimiento intrauterino, en recién nacidos ingresados a la Sala de Neonatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, durante el periodo de enero a julio 2015.

#### Objetivos específicos:

- Describir las principales características sociodemográfica y antecedentes personales y obstétricos de las madres con hijos con retardo del crecimiento intrauterino.
- 2. Analizar los principales factores de riesgo materno y del recién nacido asociados más frecuentemente al retardo del crecimiento intrauterino.
- Determinar las principales características del recién nacido con retardo en el crecimiento intrauterino.
- 4. Mencionar la morbilidad más frecuentemente encontrada en los recién nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino.
- 5. Conocer la condición de egreso de los recién nacidos con retardo en el crecimiento intrauterino.

#### Diseño metodológico

#### Tipo de Estudio:

Analítico, observacional, retrolectivo de casos y controles.

#### Área de estudio:

Sala de Neonatología Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

Periodo de Estudio: enero 2015 a junio 2015

**Universo:** Todos los recién nacidos ingresados a la Sala de Neonatología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

#### Muestra:

Todos los recién nacidos ingresados a la Sala de Neonatología con el diagnóstico de Retardo en el Crecimiento Intrauterino durante el periodo de estudio.

Muestreo de los casos: no probabilístico, por conveniencia, limitado por periodo de tiempo.

Muestreo de los controles: asignación secuencial en base a listado, 1 cada 10 pacientes del mismo periodo de tiempo.

#### Fuente de obtención de la información

Se extrajeron datos directamente de los expedientes clínicos

#### **Criterios para los casos:**

**Caso:** Todo recién nacido vivo con peso y talla al nacer inferior a percentil 10 de la curva de peso y talla según semanas de gestación. El peso de diferencia entre el caso y control será de ± 250 gramos de peso al nacer y de ± 2 semanas de gestación al nacer.

#### Criterios de Inclusión:

Todo recién nacido vivo con diagnóstico de retardo en el crecimiento intrauterino, nacido en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños durante el periodo de estudio.

Historia clínica completa de las madres de los recién nacido con retardo en el crecimiento intrauterino.

#### Criterio de Exclusión:

Todo mortinato con peso inferior al percentil 10.

Todo recién nacido ingresado a la sala de neonatología nacido fuera del área de estudio.

#### Criterio de Eliminación:

Todo recién nacido con diagnóstico de retardo en el crecimiento intrauterino que fallezca antes de las primeras 12 horas de vida.

Todo recién nacido con diagnóstico de retardo en el crecimiento intrauterino que sea trasladado a otra unidad hospitalaria o servicio.

#### **Criterios para los controles:**

**Control:** Todo recién nacido con peso y talla al nacer comprendido entre el percentil 10 y 90 de la curva peso según semanas de gestación.

#### Criterios de Inclusión:

Todo recién nacido vivo adecuado a su edad gestacional nacido en el área y tiempo de estudio.

El peso de diferencia entre el control y caso será de ± 250 gramos de peso al nacer y de ± 2 semanas de gestación al nacer.

Historia clínica materna completa de los recién nacidos adecuados a su edad gestacional.

#### Criterios de Exclusión:

Todo mortinato adecuado a su edad gestacional.

Todo recién nacido con malformación congénita.

#### Criterios de Eliminación:

Todo recién nacido adecuado a su edad gestacional que fallezca antes de las primeras 12 horas de vida.

Todo recién nacido adecuado a su edad gestacional que sea trasladado a otra unidad hospitalaria o servicio.

#### Método e instrumento para recolectar la información

Se utilizó un cuestionario que constó de 40 preguntas cerradas, y se extrajo la información de 92 expedientes clínicos, siendo 30 pacientes para los casos y cumpliendo una relación 2:1 para los controles (62 en total).

Se acudió al área de estadísticas 3 veces por semana, durante 15 días para la recolección de los mismos. No se reportaron archivos extraviados ni archivos "sin guía".

#### Método e instrumento para analizar la información

Se utilizó el programa SPSS versión 20, para formar la base de datos, en la que se incluyeron los datos de los expedientes revisados, Se incluyeron un total de 92 pesquisas, dividiéndose en 30 encuestas de pacientes con restricción del crecimiento intrauterino, que se llamaron casos, y noventa y dos encuestas de pacientes sin dicha patología que se les llamó controles.

#### Análisis estadístico:

Se calcularon las distribuciones de frecuencia y porcentajes de todas las variables (casos y controles).

Para la variables continuas se calcularon la media y desviación estándar (medidas antropométricas). Las variables categóricas y nominales, como proporciones con intervalo de confianza (IC 95%).

Para analizar la influencia de las variables predictoras de retardo del crecimiento intrauterino se empleó la prueba de chi cuadrado y Test de Fisher, en los casos indicados.

Para determinar la fuerza de asociación entre variables se calculara el riesgo relativo Odds ratio del retardo en el crecimiento intrauterino y la p para cada factor de riesgo, así como la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y riesgo atribuible cuando el factor de riesgo sea estadísticamente significativo (p< 0.05)

#### Consideraciones éticas

No se requirió realización de consentimiento informado, debido a que se revisarán expedientes clínicos, y no se tratará directamente con los pacientes.

### Operacionalización de variables

Objetivo	Variable	Definición	Dimensión	Valor	Codificació n
I	Edad materna	Tiempo de existencia de la madre desde el nacimiento	-	■ Edad en años	-
I	Estado civil	El estado civil es la situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.		Soltera Casada Unión libre	1. Soltera 2. Casada 3. Unión libre
I	Nivel educacional	Cada una de las etapas que forman la educación de un individuo tomando como base un promedio de edad determinada. El cual al finalizar se le otorga un certificado de acreditación del nivel en cuestión.		Analfabeta Primaria Secundaria Universitario	<ol> <li>Ninguno</li> <li>Primaria</li> <li>Secundaria</li> <li>Universidad</li> </ol>
I	Peso previo al embarazo	Peso documentado al momento del primer control prenatal	-	(Peso en Kilogramos)	-
I	Talla	Estatura materna documentada al momento del primer control prenatal	-	(Talla medida en metros)	-

	Índice de masa corporal (IMC)	Medida de asociación entre el peso y la talla de un donde la masa o peso se expresa en kilogramos y la estatura en metros, siendo la unidad de medida del IMC –kg/m²	-	(IMC expresado en kg/m2)	-
I	Consumo de tabaco y alcohol	Autoadministració n de una sustancia psicoactiva.	Consumo de tabaco     Consumo de alcohol	Presente Ausente	1. Presente 2. Ausente
	Patología previa al embarazo	Morbilidades maternas crónicas presente desde antes de la ultimas gestación	1.Desnutrició n 2.Obesidad 3. HTA 4. DM	Presente Ausente	1. Presente 2. Ausente
I	Paridad	Gestaciones previas contabilizadas manera global, y también de la manera de finalización	Gestas Para Aborto Cesárea	Numero de embarazo	-
I	Intervalo intergenésico	Se refiere al período de tiempo comprendido entre dos nacidos vivos consecutivos (transcurridos entre el ultimo parto y el inicio de la última		Mayor a 2 años Menor de 2 años	<ol> <li>Mayor a 2         años</li> <li>Menor de         2 años</li> </ol>

		gestación)			
II	Captación del control prenatal	Inicio de recopilación de toda la anamnesis de la gestante, la que se realiza desde las primeras sospechas o indicios de embarazo		Precoz (antes de las 12sg) Tardía (después de las 12sg)	1. Precoz (antes de las 12sg) 2. Tardía (después de las 12sg)
II	Número de controles prenatales	Números de controles prenatales recibidos durante su última gestación		4 o menos Más de 4 CPN	1. 4 o menos 2. Más de 4 CPN
II	Patologías previa al embarazo	Condiciones patológicas obstétricas documentadas durante el último	Síndrome Hipertensivo Gestacional	Presente Ausente	1. Presente 2. Ausente
		embarazo	Diabetes gestacional		
			Infección de vías urinarias		
			Amenaza de parto Pretérmino		
			Ruptura prematura de membrana		
			Cervicovaginit is		

			Corioamnionit is		
II	Vía de culminación del embarazo	Serie de procedimiento médicos y asistenciales por el cual nace ultimo bebe	-	Parto vaginal Cesárea	1. Parto vaginal 2. Cesárea
II	Motivo de la cesárea	Condición que indico la finalización quirúrgica del ultimo embarazo	-	Sufrimiento fetal agudo RCIU Cesárea anterior Preeclampsi a Oligohidramn ios severo	<ol> <li>Sufrimiento fetal agudo</li> <li>RCIU</li> <li>Cesárea anterior</li> <li>Preeclampsia</li> <li>Oligohidramni os severo</li> </ol>
III	Sexo del bebe	Clasificación hechas por las características fenotípicas expresadas por su genero	-	Masculino Femenino	1. Masculino 2. Femenino
III	Peso del bebe al nacer	Cantidad de gramos medidos al momento el nacimiento	-	Peso en gramos	Peso en gramos
III	Talla del bebe al nacer	Longitud medida desde su cabeza hasta el tobillo, al momento el nacimiento.	-	Longitud en cm	Longitud en cm

III	Perímetro cefálico del bebe al nacer	Circunferencia de su cabeza, desde el occipucio y región frontal, medida en cm	-	Perímetro cefálico en cm	Perímetro cefálico en cm
III	Clasificación según el peso del bebe	Clasificación establecida por la Organización Mundial de la Salud, para estratificar epidemiológicame nte los recién nacidos, según el peso, para su abordaje integral.	-	BPN (bajo peso al nacer)  MBPN (muy bajo peso al nacer)  EBPN (extremo bajo peso al nacer)  Normal (mayor de 2500gr)	1.BPN(2,500- 1,500gr)  2.MBPN(1,50 0-1000gr)  3.EBPN(men or de 1000gr)  4. Normal (mayor de 2500gr)
III	Edad gestacional	Clasificación del recién nacido según la edad gestacional en semanas alcanzada al nacer, medida por la Clasificación de Capurro o Ballard	-	Pretérmino (28-36SG) A término (37-41SG) Postérmino (Mayor de 42SG)	1. Pretérmino (28-36SG) 2. A término (37-41SG) 3. Postérmino (Mayor de 42SG)
III	Apgar al primer minuto	Puntaje otorgado en la clasificación de APGAR, en la cual se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple y clínica sobre el estado general del neonato después del parto, al alcanzar el 1er minuto.	-	De 0 a 3 puntos De 4 a 7 puntos De 8 a 10 puntos	1. de 0 a 3 puntos 2. De 4 a 7 puntos 3. 8 a 10 puntos

			T	<b>D</b> 0	
III	Apgar al quinto	Puntaje otorgado	-	De 0 a 3	1. de 0 a 3
	minuto	en la clasificación		puntos	puntos
		de APGAR, en la cual se valoran 5		De 4 a 7	2. De 4 a 7
		parámetros para		De 4 a 1	2. De 4 a 7
		obtener una		puntos	puntos
		primera		De 8 a 10	3. 8 a 10
		valoración simple			
		y clínica sobre el		puntos	puntos
		estado general			
		del neonato			
		después			
		del parto, al			
		alcanzar el 5to			
IV	Presencia de	minuto de vida Clasificación del	_	Moderada	1. Moderada
10		tipo asfixia			
	asfixia	presentado al		Severa	2. Severa
	perinatal	nacer, según el		No presento	3. No
		puntaje APGAR			presento
		al 1er minuto			procento
IV	Tipo de RCIU	Clasificación del	-	Simétrico	1. Simétrico
		retardo de		Asimétrico	2. Asimétrico
		crecimiento			
		intrauterino, dado por el índice		No aplica	3. No aplica
		por er maice ponderal medido			
		en el bebe			
IV	Presencia de	Alteraciones	-	No	1. No
	malformacione	fenotípicas y		Si	2. Si
		morfológicas		0.	2. 0.
	s congénitas	menores y			
		mayores presentadas el			
		momento de			
		nacer			
IV	Alteraciones	Patologías o	Hipoglicemia	Presente	1. Presente
	metabólicas	situaciones		Ausente	2. Ausente
		adversas de tipo			
		metabólico más			
		frecuentemente presentadas en			
		los primeros días	Hipocalcemia		
		de vida	Просасенна		
			Hiperbilirrubin		
			emia		
			GIIIIA		

IV	Alteraciones hematológicas	Patologías o situaciones adversas de tipo hematológica más frecuentemente presentadas en los primeros días de vida	Poliglobulia	Presente Ausente	1. Presente 2. Ausente
IV	Alteraciones respiratorias		Síndrome de adaptación pulmonar  Síndrome de Distrés Respiratorio  Síndrome de Aspiración Meconial  Taquipnea Transitoria del Recién Nacido	Presente Ausente	1. Presente 2. Ausente
IV	Alteraciones Infectológicas	Diferentes patologías infecciosas más frecuente presente en todo tipo de recién nacido.	Neumonía in útero  Enterocolitis Necrosante  Sepsis neonatal	Presente Ausente	1. Presente 2. Ausente

			temprana		
V	Tipo de egreso	Condición al último día de su hospitalización posterior al nacimiento	-	Vivo Muerto	1. Vivo 2. Muerto

#### **Resultados**

Se analizaron 30 casos y 62 controles encontrando que la edad materna en los casos tuvo un mediana de 28 años, con un rango de 26 años a 31 años, y una mediana en los controles de 30 años, con un rango de 24 a 32.5 años (correspondiente al percentil 25-75), con una p no significativa de 0.65. El 73.3% (22) de los pacientes con RCIU y el 61.3% (38) de controles eran hijos de madres casadas, con un valor de P no significativo de 0.51; con un nivel educacional universitario en el 46.7% (14) de los casos, y 62.1% (36) en los controles, con una p significativa menor de 0.01.

El peso previo al embarazo fue en promedio de 67.5 kg con una desviación estándar de ±14.5 kg en los casos, y 70.6 ± 13.6 en los controles, con valor de no significativo de 0.66. El índice de masa corporal resulto con una mediana de 24.5 kg/m² (con unos percentiles 25° y 75° de 23 y 32.1 respectivamente) en los casos, mientras en los controles resultaron con una mediana de 26 kg/m² (con unos percentiles 25° y 75° de 24.9 y 28.5 correspondientemente) y un valor de P de 0.70.

La prevalencia de antecedentes patológicos maternos en orden de frecuencia fue la obesidad materna previa al embarazo (6.7%) (P:0.39), diabetes mellitus (3.3%) (P:0.69), hipertensión arterial (3.3%) (P:0.60) en el grupo de casos.

El periodo intergenésico fue menor de 18 meses en el 40% (12) de los casos, y del 63.4% (26) en los controles, con un valor de P significativo de 0.01. La mediana de gestación previa en las madres de los recién nacidos con RCIU fue de 0 en los casos, y de 1 en los controles, con valor de P muy significativo de 0.001.

Se observó una captación tardía en el 53.3% (16) de los casos, con un control prenatal óptimo en el 61.3% (38) con un valor de p de 0.46. Las patologías que se presentaron durante el embarazo en las madre con fetos con restricción del crecimiento, fue la amenaza de parto pretérmino en el 20% (6) con una P de 0.13, la infección de vías urinarias en el 13.3% (4) con un P muy significativa menor de 0.01, el síndrome hipertensivo gestacional en el 10%(3) con una P de 0.71.

La vía de culminación del embarazo más frecuente fue por cesárea en el 66.7% de los casos, mientras que en el grupo control 74.2% con una P de 0.45. La indicaciones fueron cesárea anterior (29.4%), Sufrimiento fetal (23.5%) y RCIU (17.6%) en los casos, y en los controles, cesárea anterior (65.2%), con un valor de P no significativo de 0.16. Se presentó una estadística similar de sufrimiento fetal agudo en los pacientes con restricción del crecimiento intrauterino (17.6%) que en el grupo control (17.4%). La presencia de oligohidramnios fue más frecuente en los casos (17.6%) que en el grupo control (8.7%).

El sexo femenino tuvo una incidencia del 60% de los casos y 43.5% en los controles, con un peso de 2120 gramos (con percentil 25° y 75° de 1,930gr y 2.345gr, respectivamente) en los pacientes con RCIU, y una mediana de 3,200gr en las pacientes controles (con percentil 25° y 75° de 3,000gr y 3,600gr). La mediana de la talla fue de 47 cm en los casos y 50cm en los controles; y un perímetro cefálico de 32 cm (con percentil 25°-75° de 31cm y 32.7cm) en los casos, y de 35cm en los controles. El 93,3% de los recién nacidos con RCIU fueron de Bajo Peso al Nacer (BPN)(<2,500gr) y un 6.7% (2) Muy Bajo Peso al Nacer (MBPN)(<1,500gr). En ambos grupos la mayoría de los embarazos fueron llevado a término, con 63.3% (19) en los casos y 100%(62) en los controles, con una P muy significativa <0.001. Se detalló una incidencia de asfixia del 6.7% (2%) en los pacientes con RCIU, y del 1.6% (1) en el grupo control. El 100% de los pacientes, la restricción de crecimiento intrauterino fue de tipo asimétrico (n=30), con un valor de P de 0.24. El Apgar al 1er minuto de fue 8-10 puntos, en el 93.3%(28) de los casos y en el 98.4% (61) de los controles. El 100% de los ambos grupos tuvieron un Apgar al 5º minuto de 8-10 puntos.

El 3.3%(1) de los paciente con RCIU presento malformación congénita (ano imperforado), mientras que en el grupo de control no hubo malformaciones (P de 0.32).

Las alteraciones metabólicas más comunes en el recién nacido con RCIU fue la hipoglucemia en el 10% (3) con tendencia a la significancia (P de 0.10),

hiperbilirrubinemia en el 10%(3) (P de 0.71), e hipocalcemia en el 6.7%(2) con tendencia a la significancia (P de 0.10).

Los pacientes con RCIU presentaron en el 3.3% (1) alteración hematológica correspondiente a poliglobulia, a diferencia del 100% (62) que no lo presento en el grupo de control. Esto no es estadísticamente significativo, al tener un valor de P de 0.32.

Las complicaciones más frecuentes el recién nacido con RCIU fue el síndrome de adaptación pulmonar en el 16.7% (5) con un valor de P de 0.28; la sepsis neonatal temprana en el 10% (3) con una P de 0.74 y la neumonía in útero en el 10% (3) con un valor de P con tendencia a la significancia de 0.10.

El 13,3%(4) de los pacientes con RCIU falleció, como principal causa de muerte fue la prematurez asociado a sepsis. La mortalidad en el grupo de control fue del 3% (4.8%), como principal causa sepsis neonatal, con una P no significativa de 0.15.

#### Análisis de La razón de riesgos

Se observó un aumento de riesgo de 0.7 veces en las pacientes casadas, pero sin una significancia estadística debido a que su intervalo de confianza cruza la unidad y un valor de P de 0.25, así mismo se observó que la variable soltera y acompañada presenta un factor protector sin significancia estadística

No tener algún nivel educacional aumenta el riesgo 2 veces de presentar restricción de crecimiento intrauterino con un intervalo de confianza estadísticamente significativo (2.22-4) y un valor de P menor de 0.05., también se observa un aumento significativo del riesgo en los pacientes con educación primaria, no se logró establecer una significancia estadística para las variables de educación secundaria completa y un título universitario como factor protector para la patología a estudio, con una disminución del 40% aproximadamente.

En la población a estudio no se determinó la significancia del factor de riesgo en pacientes con un periodo intergenésico corto (menor de 18 meses) debido a que

aunque presenta un valor menor a 1, se observa un intervalo de confianza que cruza la unidad, y una P de 0.85

La variable captación tardía (después de las 12 semanas de gestación) no muestra significancia estadística como factor de riesgo en esta población a estudio (IC=0.29-1.74; P=0.46), Un control prenatal óptimo fue presentado como factor protector (0.55) pero posee un intervalo de confianza que cruza la unidad (0.19-1.57). Se observa un incremento del riesgo de restricción de crecimiento intrauterino en pacientes síndrome hipertensivo gestacional, con un intervalo de confianza no estadísticamente significativo (0.28-5.69)

Se observó un aumento significativo del riesgo de 7 veces mayor con un intervalo de confianza que no toca la unidad, y una p<0.01 en los pacientes cuyas madres presentaron amenaza de parto pretérmino.

Llama la atención que se observó una disminución del riesgo de RCIU del 90% en los pacientes que presentaron cervicovaginitis y del 80% aproximadamente en quienes presentaron infección de vías urinarias, con una p<0.001. No se observó significancia estadística en los pacientes con patologías como corioamnionitis, sufrimiento fetal agudo, oligohidramnios, sexo femenino, ni a la presencia de asfixia moderada, ni sepsis neonatal.

#### **Discusión**

Las normas y protocolos del ministerio de salud establecen como factor de riesgo, una edad materna menor de 20 años, y mayores de 35 años (1), en esta población se observaron pacientes en ambos extremos de estos edades, considerando que la población encuestada en este estudio consta de personas aseguradas o cónyuge de asegurados por lo que existe un aumento de una población mayor, y una disminución del número de adolescentes embarazadas. Estos factores al sumarse modifican tanto la media, como las desviaciones estándar, explicando porque la mayor prevalencia de mujeres casadas y con un nivel educacional universitario, distribución que es muy diferentes a las estadísticas de los hospitales públicos de referencia nacional. No se logró determinar en el 100% de los expedientes explorados el peso previo al embarazo, este factor puede ser un sesgo al momento de calcular el peso promedio.

El nivel educacional tuvo significancia estadística, con valor de P menor en 0.01, con un 5% de pacientes analfabetas en el grupo de RCIU, y 0% en el de controles. Estos probablemente se deben a la poca importancia que le dan estas pacientes a sus factores de riesgo, conllevando a una demora de la detección de dichos factores y por la tanto en su atención.

Mientras que se observa una prevalencia de la obesidad materna, hay una media de IMC de 24.5 kg/m², no presentándose en esta población una distribución estándar, se recalca que no se logró determinar tanto el peso como la talla en el 100% del universo encuestado.

La Diabetes, hipertensión, la desnutrición y la obesidad no tuvieron una frecuencia importante en los pacientes a estudio, sin embargo según la revisión realizada por las doctoras Álvarez, Moreyra, Martínez y Mosqueda, en su tesis de Restricción de crecimiento intrauterino, comentan que estos son factores de riesgo importantes para RCIU (9), La doctora Laura Pimiento y col. En su revisión de crecimiento

intrauterino, una aproximación diagnóstica, señala el síndrome hipertensivo gestacional como un importante factor de riesgo para RCIU (4).

Se observó una captación tardía en más de la mitad de los casos (53.3%), este es un factor de riesgo frecuentemente mencionado por muchas bibliografías (10) (11) (12) (1), esto conlleva a una detección tardía de morbilidades, prevenibles por los ginecólogos, y que tienen consecuencias en el crecimiento y desarrollo del feto. El control prenatal óptimo se observó en el 63.3% de los casos, ayudando esto a disminuir la mortalidad en los niños, al detectar a tiempo muchos factores que conllevan a la aparición del retardo del crecimiento intrauterino y así evitar interrupciones innecesarias en este tipo de paciente. (6) (13).

Las patologías que afectaron el embarazo con mayor frecuencia fueron la amenaza de parto pretérmino (20%), las infección de vías urinarias (13.3%), ambas tienden a ir de la mano, como se explica en las normas y protocolos de MINSA (1) (14) (6), relacionándose esto con el 36.7% (11) de los pacientes con RCIU que nacieron pretérmino. Otra patología encontrada con frecuencia es el síndrome hipertensivo gestacional (10%), la cual guarda relación con la aparición de RCIU, aunque no sea significativo en nuestro estudio (valor de P de 0.71) (1).

La vía de culminación del embarazo más frecuente la cesárea en el 66.7% de los casos, mientras que en el grupo control 74.2%, siendo la causa más frecuente de interrupción la cesárea anterior, tanto en el grupo de casos (29.4%) como en los controles (65.2%), con una P de 0.01.

Se presentó un 23% de pacientes con sufrimiento fetal agudo en el grupo con restricción del crecimiento intrauterino, esto debido al estrés por hipoxia, además de un déficit del almacenamiento de nutrientes (15)

El 100% de los pacientes, la restricción de crecimiento intrauterino fue de tipo asimétrica (9) (16), siendo esta de origen tardío y por lo tanto, detectándose a tiempo es posible disminuir complicaciones.

En orden de frecuencia las complicaciones más comunes fueron el síndrome de adaptación pulmonar en el 16.7% (5), con una P no significativa de 0.28, esto probablemente debido a la pobre maduración en los niños con retardo del crecimiento intrauterino, sobre todo si nacen antes de termino (2).

Las alteraciones metabólicas, frecuentemente mencionadas en múltiples estudios, fue la hipoglucemia en el 10% (3), con tendencia a la significancia y con valor de P de 0.10, común en estos paciente por la falta de depósito de glucógeno hepático, muscular y deposito graso, con disminución de la gluconeogénesis a nivel hepático. También hubo un 10% con hiperbilirrubinemia, consecuencia de la inmadurez hepática. La enterocolitis necrosante estuvo en el 6.7% de los pacientes con RCIU, consecuencia de la redistribución de flujo provocando isquemia intestinal. Hipocalcemia se presentó en el 6.7% de los recién nacidos RCIU, esto por disfunción transitoria de la absorción del calcio, con alteración de su absorción a nivel renal. (13) (7)

La sepsis neonatal temprana se observó en el 10%, pero no fue significativa al tener un valor de P de 0.74. Neumonía en útero también se dio en el 10%, pero hay tendencia a la significancia (p de 0.10), probablemente consecuencia del inmunocompromiso al que están predispuestos por su peso, además de una alta incidencia de madres con infección de vías urinarias recientes al momento del nacimiento. (5) (2) (14).

No hubo significancia estadística al relacionar la mortalidad del 13.3% (4) en los casos, y el 4.8% en los controles. Las causas siendo principalmente e origen infeccioso en ambos grupos.

#### Conclusión

- La principal característica materna sociodemográfica que incrementa el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino en este estudio es el nivel educacional bajo.
- 2. Las patologías maternas predominantes con significancia para el aumento de restricción del crecimiento intrauterino fue la amenaza de parto pretérmino.
- La mayor parte de los bebes con retardo del crecimiento fueron llevados a términos, durante este estudio, así como la predominancia de recién nacidos con RCIU asimétrico, de sexo femenino y Apgar al 1er minuto de 8-10pts.
- 4. Las patologías más frecuente en los bebes nacidos con RCIU fue: Síndrome de adaptación pulmonar e Hipoglicemia. También sepsis neonatal temprana y Neumonía un útero como complicación de infección de vías urinarias en las gestantes.
- La condición de egreso de este tipo de paciente fue favorable, al presentar baja mortalidad (13%), principalmente por causas infecciosas (sepsis neonatal)

### Recomendaciones

- Se recomienda llenado correcto de la hoja de control prenatal, así como el llenado adecuado de la hoja neonatal y documentación de las morbilidades presentadas en este tipo de pacientes.
- Se recomienda impartir acciones para favorecer la captación antes de las 12 semanas de gestación.
- 3. Se recomienda realizar estudios del estado nutricional de los paciente con antecedes de nacer RCIU y que actualmente son adultos.
- 4. Se recomienda vigilar a los recién nacidos con RCIU para una detección oportuna de las morbilidades más frecuentes en este tipo de paciente.

#### **Bibliografía**

- 1. Ministerio de salud. Normativa 109: Protocolo para la atencion de complicaciones obstetricas Managua: Biblioteca nacional de salud; 2013.
- 2. Ministerio de Salud-UNICEF. Guia para el manejo del neonato Managua: Impresiones y troqueles S.A; 2003.
- 3. Comite Nacional de endocrinología. Restricción del crecimiento intrauterino: Perspectiva endocrinologica. Arch Argent Pediatr. 2007; 1045(1).
- 4. Pimiento Infante M, Beltrán Avendaño MA. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. REV CHIL OBSTET GINECOL. 2015; 80(6).
- 5. Bolzán A, Guimarey L, Norry M. Factores de riesgo de retardo de crecimiento y prematurez en dos municipios de Buenos Aires, Argentina. Revista Chilena de Pediatría. 2000; 71(3): p. 27-8.
- 6. Cunnigham FG, J. Leveno K, L Bloom S, C Hauth J. Obstetricia de Williams. 23rd ed. Mexico: McGraw Hill; 2010.
- 7. Suárez Obando F, Zarante Montoya I. Desarrollo de enfermedades endocrinológicas sistémicas en el adulto desde la hipótesis de la programación fetal. Med. Clinic (Barc.). 2004 Nov; 124(11).
- 8. Pasqualini T. Implicancias de la restricción del crecimiento intrauterino sobre las enfermedades metabolicas. Conexión pediatrica. 2009; 2(4).
- 9. Schwarcz R, Fescina R. Obstetricia. 6th ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2005.
- 10. Donoso Bernales B, Oyarzún Ebens E. Restricción del crecimiento intrauterino. Práctica clínica Medwave. 2012 Julio; 12(6): p. 5433.
- 11. Custodio Rodríguez L. Retardo del Crecimiento Intrauterino. Revista Peruana de Radiología. 2003; 18(7): p. 68-77.
- 12. Godoy Torales M, Zacur de Jiménez M. Restricción de Crecimiento Intrauterino: Causas, Características Clínicas, y Evaluación de Factores Asociados a Policitemia Sintomática. Revista de pediatría, Asunción. 2008; 35(2).
- 13. Lorena Alvarez G, Isabel Moreyra V, Angelina Martínez M, Delia Mosqueda E. RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO: Diagnóstico. Revista de Posgrado de la Vla Cátedra de Medicina. 2005 Agosto;(148).

- 14. Arteaga-Mancera P, Rendón Macías E, Iglesias Leboreiro J, Bermudez Zapata I, Ortiz Maldonado F. Complicaciones por desnutrición y restricción del crecimiento intrauterino en niños prematuros. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014; 52(2).
- 15. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de la restricción del crecimiento intrauterino. Centro Nacional de excelencia Tecnologica en salud. 2011.
- 16. Cararach Ramoneda V, Botet Mussons. F. Preeclampsia, Eclampsia. Sindrome de HELLP. Asociación Española de Pediatría. 2008.
- 17. Piura Lopez J. Metodología de la investigación cientifica Un enfoque integrador. Septima edición ed. Managua; 2012.
- 18. Muñoz Molina L, Hernandez Barbosa R. Retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) y sus alteraciones bioquímicas. NOVA publicacion cientifica. 2005 Enero-Junio; 1(120).
- 19. Arriola Ortiz C, Vega Malagon G, Hernandez Lomeli A. Factores de riesgo asociados a retraso del crecimiento intrauterino. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007; 45(1).
- 20. Sanín-Blair JE, Gómez Díaz J, Ramírez J, Mejía CA, Medina O, Vélez J. Revisión DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL FETO CON RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU) Y DEL FETO PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG). CONSENSO COLOMBIANO. Revista Colombiana de obstetricia y Ginecología. 2009 julio; 60(3).
- 21. Gómez Roi, García-Algar O. Crecimiento intrauterino restringido: ¿problema de definición o de contenido? Anales de pediatria. 2011.
- 22. Obstet Gynecol. 2013 May;121(5). ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013 May;121(5):1122-3

1.

## <u>Anexos</u>

# INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**TEMA:** Factores de Riesgo y Morbilidad Asociada a Retraso en el Crecimiento Intrauterino. Sala de Neonatología. Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños. Enero 2015- Junio 2015.

Numero de Ficha:	Tipo de Paciente: Caso	Control
I. Datos generales:		
A) Edad:		
B) Estado Civil:		
1. Casada 2. Soltera	3. Unión libre	
C) Nivel educacional:		
1. Ninguno 2. Primaria	3. Secundaria 4. Unive	ersidad
Antecedentes Pers	onales patológicos y no pa	atológicos:
A) Peso previo al embaraz	0:	
B) Talla:		
C) Índice de masa corpora	I (IMC):	
D) Consumo de tabaco, alo	cohol o drogas:	
E) Patología previa al emb	arazo:	
Desnutrición Obesidad	HTA DM	
Antecedentes Obst	tétricos	
A) Paridad:		
Número: Gestas: Paras: _	Aborto: Cesárea: _	
B) Intervalo intergenésico:		
Mayor a 2 años menor a	2 años	

II. Antecedentes perinatales
A) Captación del control prenatal
1. Precoz (antes de las 12 SG) 2. Tardío (Después de las 12SG)
B) Número de controles prenatales:
1. 4 o más CPN (óptimo) 2. Menos de 4 CPN (no optimo)
C) Patología durante el embarazo:
Hipertensión inducida por el embarazo: Diabetes gestacional: IVU:
APP: RPM: DPPNI: Placenta previa: Cervicovaginitis:
Corioamnionitis Otra:
D) Vía de culminación del embarazo
1. Vía Vaginal 2. Vía cesárea:
E) Motivo de la cesárea
1. Sufrimiento fetal agudo 2. RCIU 3. Cesárea anterior
4. Preeclampsia 5. Oligohidramnios severo 6. Otras
III. Características del recién nacido
A) Sexo: 1. Masculino 2. Femenino
B) Peso al nacer:
1. BPN (2,500-1,500gr) 2. MBPN (1,500-1000gr)
3. EBPN (menor de 1000gr)
C) Talla al nacer:
D) Perímetro cefálico al nacer:
E) Edad gestacional:
1. Pretérmino (28-36SG) 2. A término (37-41SG)
3. Postérmino (Mayor de 42SG)
F) Apgar al primer minuto:
1. de 0 a 3 2. De 4 a 7 3. 8 a 10
G) Apgar al quinto minuto:

1. de 0 a 3 2. De 4 a 7 3. 8 a 10
IV. Morbilidades neonatales
H) Presencia de asfixia perinatal:
1. Moderada 2. Severa 3. No presento
I) Tipo de RCIU:
1. Simétrico 2. Asimétrico 3. No aplica
J) Presencia de malformaciones congénitas: No Si (describir)
K) Alteraciones metabólicas:
Hipoglicemia Hipocalcemia Hiperbilirrubinemia
L) Alteraciones hematológicas: poliglobulia ninguna:
M) Alteraciones respiratorias
SAP SDR TTRN
N) Alteraciones Infectológicas
Neumonía in útero ECN Sepsis neonatal
V. Condición de Egreso
A) Tipo de egreso:
1. Vivo 2. Muerto

<u>Tablas</u>

Tabla 1. Características sociodemográficas de las madres en las poblaciones estudiadas.

Variable	Casos (n=30)	Controles (n=62)	Р
Edad materna (años), Md (25°-75°)	28 (26-31)	30 (24-32.5)	0.65ª
Estado civil, n (%)			0.51 <sup>b</sup>
Casada	22 (73.3%)	38 (61.3%)	
Soltera	2 (6.7%)	7 (11.3%)	
Acompañada	6 (20%)	17 (27.4%)	
Nivel educacional, n (%)			<0.01 <sup>b</sup>
Ninguno	5 (16.7%)	0 (0%)	
Primaria	1 (3.3%)	0 (0%)	
Secundaria	10 (33%)	22 (37.9%)	
Universidad	14 (46.7%)	36 (62.1%)	
Peso previo al embarazo (kg), M±DE	67.5 ± 14.5	70.6 ± 13.6	$0.66^{c}$
Talla materna (metro), Md(25°-75°)	1.55 (1.54-	1.60 (1.52-	0.59 <sup>a</sup>
	1.60)	1.69)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), Md(25°-75°)	24.5 (23-32.1)	26 (24.9-28.5)	0.70 <sup>a</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> U de Mann-Whitney, <sup>b</sup> Chi cuadrada, <sup>c</sup> t de Student, <sup>d</sup> Exacta de Fisher, <sup>NA</sup> No aplica, por tener valor constante.

Tabla 2. Antecedentes patológicos personales de las madres en las poblaciones estudiadas.

	Casos	Controles	
Variable	(n=30)	(n=62)	Р
Consumo de Alcohol, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	.NA
Consumo de Tabaco, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	.NA
Consumo de Drogas, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	.NA
Desnutrición materna previa, n (%)	1 (3.3%)	0 (0%)	$0.32^{d}$
Obesidad materna previa, n (%)	2 (6.7%)	2 (3.2%)	0.39 <sup>d</sup>
Hipertensión arterial previa, n (%)	1 (3,3%)	3 (4.8%)	$0.60^{d}$
Diabetes Mellitus previa, n (%)	1 (3,3%)	2 (3.2%)	$0.69^{d}$

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> U de Mann-Whitney, <sup>b</sup> Chi cuadrada, <sup>c</sup> t de Student, <sup>d</sup> Exacta de Fisher, <sup>NA</sup> No aplica, por tener valor constante.

Tabla 3. Antecedentes obstétricos de las madres en las poblaciones estudiadas.

	Casos	Controles	
Variable	(n=30)	(n=62)	Р
Gestas, Md(25°-75°)	0 (0-1)	1 (0-2)	<0.01 <sup>a</sup>
Para, Md(25°-75°)	0 (0-0)	0 (0-0)	$0.90^{a}$
Aborto, Md(25°-75°)	0 (0-0)	0 (0-0)	$0.03^{a}$
Cesárea, Md(25°-75°)	0 (0-0)	1 (0-1)	<0.001 <sup>a</sup>
Periodo intergenésico, menor de 18	12 (40%)	26 (63.4%)	0.01 <sup>d</sup>
meses, n (%)			

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> U de Mann-Whitney, <sup>b</sup> Chi cuadrada, <sup>c</sup> t de Student, <sup>d</sup> Exacta de Fisher, <sup>NA</sup> No aplica, por tener valor constante.

Tabla 4. Antecedentes perinatales de las madres en las poblaciones estudiadas.

	Casos	Controles	
Variable	(n=30)	(n=62)	Р
Captación de control prenatal tardía	16 (53.3%)	38 (61.3%)	0.46 <sup>b</sup>
(después 12SG), n(%)			
Número de CPN, de 4 a más, n (%)	19 (63.3%)	47 (75.8%)	0.21 <sup>b</sup>
Síndrome Hipertensivo Gestacional, n (%)	3 (10%)	5 (8.1%)	0.71 <sup>d</sup>
Diabetes gestacional	2 (6.7%)	2 (3.2%)	0.54 <sup>d</sup>
Infección de Vías urinarias	4 (13.3%)	29 (46.8%)	<0.01 <sup>b</sup>
Amenaza de parto pretérmino, n(%)	6 (20%)	2 (3.2%)	0.01 <sup>d</sup>
Ruptura prematura de membrana, n (%)	0 (0%)	3 (4.8%)	0.54 <sup>d</sup>
Desprendimiento prematuro de placenta	0 (0%)	0 (0%)	.NA
normoinserta, n (%)			
Placenta previa, n (%)	0 (0%)	2 (3.2%)	1.00 <sup>d</sup>
Cervicovaginitis, n (%)	2 (6.7%)	28 (45.2%)	<0.001 <sup>b</sup>
Corioamnionitis, n (%)	1 (3.3%)	1 (1.6%)	0.54 <sup>d</sup>
Vía de finalización, cesárea, n (%)	20 (66.7%)	46 (74.2%)	0.45 <sup>b</sup>
Indicación de cesárea, n (%)			0.01 <sup>b</sup>
Sufrimiento fetal agudo	4 (23.5%)	8 (17.4%)	
RCIU	3 (17.6%)	0 (0%)	
Cesárea anterior	5 (29.4%)	30 (65.2%)	
Preeclampsia	0 (0%)	2 (4.3%)	
Oligohidramnios	3 (17.6%)	4 (8.7%)	
Pélvico	1 (5.9%)	0 (0%)	
Otras	1 (5.9%)	2 (4.3%)	

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> U de Mann-Whitney, <sup>b</sup> Chi cuadrada, <sup>c</sup> t de Student, <sup>d</sup> Exacta de Fisher, <sup>NA</sup> No aplica, por tener valor constante.

Tabla 5. Principales características de los bebes en las poblaciones estudiadas.

	Casos	Controles	
Variable	(n=30)	(n=62)	Р
Sexo del bebe, femenino, n (%)	18 (60%)	27 (43.5%)	0.13 <sup>b</sup>
Peso al nacer (gramos), Md(25°-75°)	2,120 (1,930-	3,200 (3,000-	<0.001*
	2,325)	3,600)	
Talla al nacer (cm), Md(25°-75°)	47 (43.2-48)	50 (48-50)	<0.001*
Perímetro cefálico (cm), Md(25º-75º)	32 (31-32.7)	35 (34-35)	<0.001*
Clasificación del peso, BPN (bajo peso al	28 (93.3%)	0 (0%)	<0.001 <sup>b</sup>
nacer) n(%)			
Edad gestacional, A termino, n (%)	19 (63.3%)	62 (100%)	<0.001 <sup>d</sup>
APGAR al minuto 1, 8 a 10 puntos n (%)	28 (93.3%)	61 (98.4%)	$0.20^{d}$
APGAR al minuto 5, 8 a 10 puntos, n (%)	30 (100%)	62 (100%)	.NA
Presencia de Asfixia moderada, n (%)	2 (6.7%)	1 (1.6%)	$0.24^{d}$
Tipo de RCIU, Asimétrico, n (%)	30 (100%)	0 (0%)	<0.001 <sup>b</sup>
Malformación congénita, n (%)	1 (3,3%)	0 (0%)	$0.32^{d}$

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> U de Mann-Whitney, <sup>b</sup> Chi cuadrada, <sup>c</sup> t de Student, <sup>d</sup> Exacta de Fisher, <sup>NA</sup> No aplica, por tener valor constante.

Tabla 6. Principales morbilidades en los bebes en las poblaciones estudiadas.

	Casos	Controles	
Variable	(n=30)	(n=62)	Р
Hipoglicemia, n (%)	3 (10%)	1 (1.6%)	0.10 <sup>d</sup>
Hipocalcemia, n (%)	2 (6.7%)	0 (0%)	$0.10^{d}$
Hiperbilirrubinemia, n (%)	3 (10%)	5 (8.1%)	$0.71^{d}$
Poliglobulia, n (%)	1 (3,3%)	0 (0%)	$0.32_{d}$
Síndrome de adaptación pulmonar, n (%)	5 (16.7%)	5 (8.1%)	$0.28^{d}$
Síndrome de distres respiratorio, n(%)	2 (6.7%)	0 (0%)	$0.10^{d}$
Síndrome de aspiración meconial, n (%)	1 (3,3%)	0 (0%)	$0.32^{d}$
Taquipnea Transitoria del RN, n (%)	1 (3.3%)	5 (8.1%)	$0.66^{d}$
Neumonía in útero, n (%)	3 (10%)	1 (1.6%)	$0.10^{d}$
Enterocolitis necrosante, n (%)	2 (6.7%)	4 (6.5%)	1.00 <sup>d</sup>
Sepsis neonatal temprana, n (%)	3 (10%)	9 (14.5%)	$0.74^{d}$
Sepsis neonatal tardía, n (%)	2 (6.7%)	2 (3.2%)	$0.59^{d}$
Condición de egreso, Vivo, n (%)	26 (86.7%)	59 (95.2%)	$0.15^{d}$

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> U de Mann-Whitney, <sup>b</sup> Chi cuadrada, <sup>c</sup> t de Student, <sup>d</sup> Exacta de Fisher, <sup>NA</sup> No aplica, por tener valor constante.

Tabla 7. Odds ratio de las principales características maternas en las poblaciones estudiadas.

Variable	Casos (N=30)	Controles (N=62)	OR (IC=95%)	Valor de P
Edad materna (años), Md (25°- 75°)	28 (26-31)	30 (24-32.5)		
Estado civil, n (%)	22 (72 20/)	20 (61 20/)	17(06645)	0.25
Casada	22 (73.3%)	38 (61.3%)	1.7 (0.66-4.5)	0.25
Soltera	2 (6.7%)	7 (11.3%)	0.56 (0.07-3.27)	0.48
Acompañada	6 (20%)	17 (27.4%)	0.56 (0.18-1.5)	0.28
Nivel				
educacional, n (%)				
Ninguno	5 (16.7%)	0 (0%)	3 (2.22-4.00)	<0.01
Primaria	1 (3.3%)	0 (0%)	2.75 (2.1-3.62)	0.19
Secundaria	10 (33%)	22 (37.9%)	0.68 (0.27-1.69)	0.41
Universidad	14 (26.7%)	36 (62.1%)	0.63 (0.26-1.51)	<0.01
P. intergenésico, menor de 18 meses, n (%)	12 (100%)	26 (63.4%)	0.92(0.35-2.45)	0.85

Tabla 8. Odds ratio de las principales características obstétricas y perinatales maternas en las poblaciones estudiadas.

Variable	Casos( N=30)	Controles	OR (IC=95%)	Valor de
		(N=62)		Р
Captación de control prenatal	16 (53.3%)	38 (61.3%)	0.72 (0.29-	0.46
tardía (después 12SG), n(%)			1.74)	
Número de CPN, de 4 a más, n (%)	19 (63.3%)	47 (75.8%)	0.55 (0.19- 1.57)	0.21
Síndrome Hipertensivo	3 (10%)	5 (8.1%)	1.26 (0.28-	0.75
Gestacional, n (%)	, ,	, ,	5.69)	
Diabetes gestacional	2 (6.7%)	2 (3.2%)	2.14 (0.28-16)	0.45
Infección de Vías urinarias	4 (13.3%)	29 (46.8%)	0.17 (0.05-	<0.01
			0.56)	
Amenaza de parto pretérmino, n(%)	6 (20%)	2 (3.2%)	7.5 (1.62-58)	<0.01
Cervicovaginitis, n (%)	2 (6.7%)	28 (45.2%)	0.08(0.01-0.39)	< 0.001
Corioamnionitis, n (%)	1 (3.3%)	1 (1.6%)	2.08 (0.28-83)	0.59
Sufrimiento fetal agudo	4 (23.5%)	8 (17.4%)	1.03 (0.25-3.7)	0.95
Oligohidramnios	3 (17.6%)	4 (8.7%)	1.6 (0.28-8.2)	0.54
Sexo del bebe, femenino, n (%)	18 (60%)	27 (43.5%)	1.94 (0.8-4.7)	0.14
Presencia de Asfixia	2 (6.7%)	1 (1.6%)	2.25 (0.56-9.1)	0.21
moderada, n (%)	= (5 75)	. (1.575)	=:20 (0:00 011)	