

Factores fetales asociados a retardo del crecimiento intrauterino (RCIU) en hijos de adolescentes. Hospital Vicente Corral, Cuenca-Ecuador, 2013

Ruth Díaz-Granda¹, Lourdes Díaz-Granda¹

VOLUMEN 35 / N°2 / DICIEMBRE 2017

FECHA DE RECEPCIÓN: 01/11/ 2017
FECHA DE APROBACIÓN: 11/12/2017
FECHA DE PUBLICACIÓN:14/12/2017

ARTÍCULO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

CONFLICTO DE INTERESES:
LAS AUTORAS DECLARAN QUE NO EXISTE
CONFLICTO DE INTERESES.

1. Docente Universidad de Cuenca

Correspondencia:
ruth.diazg@ucuenca.edu.ec

Presentado en el Congreso de Investigación de la Salud: enfoques, avances y desafíos. Universidad de Cuenca. Junio 2016.

RESUMEN

Introducción: Los factores que intervienen en la vida intrauterina tienen repercusiones en la vida embrionaria y fetal, en torno al nacimiento y en la vida futura del individuo.

Objetivo: Determinar los factores fetales asociadas a RCIU en hijos de adolescentes nacidos en el Hospital Vicente Corral de Cuenca-Ecuador, durante el 2013.

Material y métodos: Diseño de casos y controles; población: recién nacidos (RN) hijos de adolescentes nacidos en el Hospital Vicente Corral, en Cuenca-Ecuador, 2013; muestra: no probabilística, casos: 116 RN con RCIU hijos de adolescentes, controles: 348 RN sin RCIU hijos de adolescentes.

Resultados: El RCIU se presentó con mayor frecuencia en RN del sexo femenino (53.4%), el tipo de RCIU predominante fue asimétrico (57.8%). Las medidas antropométricas neonatales peso ($p=0.001$), talla ($p=0.001$) y perímetro cefálico ($p=0.001$) presentaron asociación estadística al RCIU. De acuerdo al análisis binario, los factores fetales asociados a RCIU fueron: prematuridad ($OR=2.70$, $IC\ 95\%=1.17-6.20$, $p=0.016$) y gemelaridad ($OR=18.93$, $IC=95\% 2.25-158.93$, $p=0.001$); los factores fetales sin asociación a RCIU fueron: sexo, infecciones TORCH, malformaciones congénitas mayores ($p>0.05$). Según regresión logística binaria, la gemelaridad fue la única asociada al RCIU ($Exp\ B=16.36$, $IC\ 95\%=1.92-139.64$, $p=0.011$).

Conclusiones: El RCIU se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino, predominó el de tipo asimétrico. Peso, talla y perímetro cefálico neonatal estuvieron asociadas a RCIU. Los factores fetales asociados a RCIU según análisis binario fueron: prematuridad y gemelaridad, y por regresión logística binaria: gemelaridad.

Palabras clave: Retardo del crecimiento fetal, factores de riesgo, adolescente, recién nacido.

ABSTRACT

Introduction: The factors involve in the intrauterine life have repercussions in the embryonic and fetal life, around the birth, and in the future life of the individual.

Objective: To determine the fetal factors associated with IUGR in teenager´s children who born in the Vicente Corral Hospital in Cuenca-Ecuador during 2013.

Material and methods: Case-control design; universe: newborn (NB) teens´ children born at Vicente Corral Hospital, Cuenca-Ecuador, 2013; sample: not random, cases: 116 NB with IUGR teenagers´ children, controls: 348 NB teenager´s children without IUGR.

Results: The IUGR was presented more frequently in female RN (53.4%), the predominant IUGR type was asymmetrical (57.8%). The neonatal anthropometric measurements weight ($p = 0.001$), height ($p = 0.001$) and cephalic perimeter ($p = 0.001$) presented statistical association to the IUGR. According to the binary analysis, the fetal factors associated with IUGR were: prematurity (OR = 2.70, 95% CI = 1.17-6.20, $p = 0.016$) and twinning (OR = 18.93, CI = 95% 2.25-158.93, $p = 0.001$); fetal factors not associated with IUGR were: sex, TORCH infections, major congenital malformations ($p > 0.05$). According to binary logistic regression, twinning was the only one associated with IUGR (Exp B = 16.36, 95% CI = 1.92-139.64, $p = 0.011$).

Conclusions: The IUGR was presented more frequently in the female sex, predominantly the asymmetric type. Neonatal weight, size and cephalic perimeter were associated to IUGR. The fetal factors associated to IUGR according to binary analysis were: prematurity and twinning, and binary logistic regression: twinning.

Keywords: Fetal Growth Retardation, risk factors, adolescent, Infant, Newborn, hospitals.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento intrauterino es el más acelerado en el curso de toda la vida de los seres humanos; sobre él intervienen factores propios del feto (genéticos, sexo, edad gestacional, número de fetos, infecciones intrauterinas, malformaciones congénitas mayores, etc.), del medio ambiente inmediato (útero y placenta) y maternos (biológicos y sociales). La alteración de uno o más de los factores que intervienen en el crecimiento intrauterino pueden provocar que el niño nazca con retardo del crecimiento intrauterino (RCIU); definido como la incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento⁽¹⁾ y que con fines clínico-prác-

uticos se estima como un peso neonatal inferior al percentil 10 para la edad gestacional (PEG)^(2, 3) o el peso neonatal que está por debajo de menos dos desvíos estándar de la media para la edad gestacional⁽⁴⁾ en las tablas, respectivas, de crecimiento intrauterino. El RCIU se presenta en 3.5 a 10.7% de recién nacidos⁽⁵⁻⁷⁾, es la segunda causa primaria de muerte perinatal⁽¹⁾, incrementa la mortalidad neonatal (cinco veces)⁽⁸⁾ por problemas como asfisia perinatal, hipotermia, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia, sepsis, enterocolitis necrotizante, síndrome de distress respiratorio^(9, 10). Eleva la mortalidad post neonatal (cuatro veces) y durante el primer año de vida (4.7 veces) en relación a los recién nacidos con peso adecuado⁽⁸⁾. Duplica las probabilidades de hospitalización durante los dos primeros años de vida por diarrea o neumonía. Reduce las potencialidades físicas (talla baja) e intelectuales (menor cociente intelectual) futuras en relación a los niños que nacieron con peso adecuado para la edad gestacional⁽⁸⁾. Aumenta las probabilidades de sufrir violencia infantil y enfermedades crónicas como la hipertensión arterial (3.5 veces)⁽⁸⁾, obesidad infantil y adulta, diabetes tipo 2, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular^(11, 12). Según Fescina et al.⁽²⁾, alrededor del 60% del RCIU se encuentra asociado a determinados factores; entre los factores fetales se encuentran el sexo femenino (56%)⁽⁶⁾, la prematuridad ($p < 0.001$)⁽¹³⁾, la gemelaridad (RR=3.0, IC 95%=2.0-3.4)⁽²⁾, las infecciones TORCH^(14, 15) y las malformaciones congénitas mayores (5.1-5.6%)^(16, 17).

El RCIU es una patología que no tiene tratamiento, su detección tiene por finalidad evitar complicaciones, disminuir la morbimortalidad neonatal y minimizar afecciones futuras. Sin embargo, la mejor manera de intervenir sobre una enfermedad y sus consecuencias es la prevención; la misma que en este caso, debería identificar los factores asociados al RCIU, como un paso obligatorio que precede a la planificación de intervenciones que reduzcan la frecuencia de desnutrición intrauterina y sus consecuencias. En el Ecuador, en el año 2011, los trastornos relacionados con la duración corta de la gestación y con bajo peso al nacer ocuparon el séptimo lugar dentro de las 10 principales causas de morbilidad en menores de un año (4.43%)⁽¹⁸⁾ y fueron la primera causa de mortalidad infantil (19.7%)⁽¹⁹⁾. Los estudios demuestran que los hijos de las adolescentes tienen mayor riesgo de RCIU y de bajo peso que los hijos de las madres mayores de 20 años y menores de 35 años⁽²⁰⁾; aquellos que nacen con RCIU incrementan los riesgos, tanto por ser hijos de adolescentes como por tener el RCIU, convirtiéndose en personas de alto riesgo. Una de las estrategias epidemiológicas fundamentales para mejorar las condiciones de salud de este grupo de niños es identificar los factores que están asociados al RCIU en los hijos de las madres adolescentes.

La adolescencia viabiliza la transición desde la niñez a la adultez, está comprendida entre los 10 y 19 años⁽²¹⁾, es una etapa de alta vulnerabilidad, caracterizada por cambios rápidos: biológicos (crecimiento corporal y capacidad reproductiva), psicológicos (inestabilidad emocional, construcción del proyecto de vida, deseo de independencia) y sociales (alejamiento de los padres y la familia, acercamiento a pares, inicio de las relaciones de pareja). El embarazo es una función fisiológica que permite la persistencia de la especie humana, pero cuando ocurre en la adolescencia representa un problema socioeconómico, cultural, biológico y psicológico; se constituye en una preocupación médica trascendental y un serio problema de salud pública, el promedio mundial de embarazo en la adolescencia reportado por la OMS es 11%⁽²²⁾. Las adolescentes que se convierten en madres enfrentan grandes dificultades como asumir roles y responsabilidades para las que no están preparadas; abandonan los estudios, reducen las probabilidades de desarrollo profesional, limitan su proyecto de vida; incrementan las posibilidades de: nuevos embarazos adolescentes, número de parejas sexuales, dependencia económica, maltrato físico y psicológico. En el Ecuador, según el censo de 2010, las adolescentes representan 10.3% de la población nacional^(23, 24); en el decenio 2001-2011, el embarazo en adolescentes se incrementó en 2.3%⁽²⁵⁾; en el 2010, el 22% del total los partos correspondieron a adolescentes⁽²⁶⁾ y el número de madres adolescentes fue de 122,301^(25, 26). El Hospital Vicente Corral de Cuenca-Ecuador es el principal servicio público y gratuito de atención de salud de la ciudad; es una de las unidades del Ministerio de Salud Pública al que recurren, especialmente las personas de recursos económicos limitados así como un alto número de adolescentes para la atención del parto.

Las razones mencionadas fundamentaron la necesidad de realizar un estudio, con el fin de identificar los factores fetales asociados a RCIU en hijos de madres adolescentes en el Hospital Vicente Corral de Cuenca-Ecuador durante el año 2013. La investigación se justificó: científicamente porque actualizó la información de los factores fetales asociados a RCIU en hijos de madres adolescentes; metodológicamente mediante un diseño de casos y controles identificó los factores fetales asociados a RCIU; desde el punto de vista práctico puso a disposición de los directivos del Hospital Vicente Corral los resultados del estudio para que planifiquen acciones preventivas tendientes a reducir el RCIU y sus consecuencias; desde la perspectiva ética no provocó daño físico ni moral a las personas, a la comunidad ni al medio ambiente; más bien reportó un beneficio para las futuras madres adolescentes y sus hijos, así como para la institución de salud y la sociedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de investigación. Se diseñó un estudio observacional, analítico de casos y controles, con contrastación doble. Se buscó inferir asociación estadística entre el RCIU con los factores fetales sexo, edad gestacional, infecciones intrauterinas relacionadas al síndrome TORCH, gemelaridad, malformaciones congénitas mayores. Por cada caso se utilizó tres controles de igual edad posnatal y sexo.

Población, muestreo y muestra. La *población* estuvo constituida por niños y niñas menores de 48 horas de vida, hijos de adolescentes, nacidos en el Hospital Vicente Corral de Cuenca-Ecuador durante el año 2013. La *muestra* fue no probabilística, según orden de nacimiento, calculada en el sistema EPI-INFO para diseño de casos y controles, con nivel de confianza de 95%, poder de la prueba de 80%, frecuencia de RCIU en hijos/as de adolescentes sin factores de riesgo de 5%, número de controles por cada caso de 3, OR de 3 e incremento de la muestra en 10% por pérdidas; tamaño muestral: 116 casos y 348 controles. *Criterios de inclusión.* Grupo de estudio: recién nacidos con RCIU, con menos de 48 horas de vida, hijos de adolescentes, nacidos vivos en el Hospital Vicente Corral, cuya madre autorizó la inclusión en el estudio mediante el consentimiento informado. Grupo de control: recién nacidos sin RCIU, con menos de 48 horas de vida, hijos de adolescentes, nacidos vivos en el Hospital Vicente Corral, cuya madre autorizó la inclusión en el estudio mediante el consentimiento informado. *Criterios de exclusión.* Recién nacidos hijos de madres de 20 años o más, que nacieron muertos, tuvieron más de 48 horas de vida, no nacieron en el Hospital Vicente Corral o las madres no aceptaron la participación en el estudio.

Definición de variables. El **RCIU** se refirió a la condición nutricional del recién nacido, determinada por el peso, que se encontró por debajo del percentil 10 para la edad gestacional según las tablas de Lubchenco y Bataglia. A los **factores fetales asociados a RCIU** se les consideró como condiciones fetales que cuando se presentan incrementan la probabilidad de frecuencia del RCIU; se estudió: el sexo del recién nacido definido como la diferencia física de los genitales, se clasificó en masculino y femenino. La *edad gestacional* (EG) se refirió al tiempo en semanas (SG) transcurrido desde el primer día del último periodo menstrual hasta el día del nacimiento del niño o determinado por el método de Capurro, posteriormente se clasificó al recién nacido en prematuro (<37 SG), recién nacido término (37-416/7 SG) y recién nacido pos-término (\geq 42 SG). La *gemu-laridad* se refirió al naci-

miento de dos niños como producto de una única gestación. La *infección intrauterina* se refirió a la infección fetal por *Toxoplasma gondii* o *Treponema pallidum* determinada al nacimiento mediante pruebas de laboratorio, cuando la Ig M específica para toxoplasmosis fue $\geq 1\text{mg/dL}$ o el VDRL fue positivo. A las *malformaciones congénitas mayores* se les consideró como alteraciones importantes físicas y/o funcionales de los órganos con implicaciones cosméticas, médicas y/o quirúrgicas. Se definió como hijo de madre adolescente al recién nacido producto de la gestación de una mujer que se convierte en madre antes de los 20 años de edad.

Instrumento para recolección de la información.

El formulario diseñado para la investigación fue sometido a validación por expertos y por prueba de campo mediante aplicación a 30 mujeres menores de 20 años, ingresadas en el Hospital Vicente Corral que estaban cursando las primeras 48 horas postparto.

Procedimiento de recolección de la información.

Como paso previo al proceso de recolección de la información, el estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Vicente Corral. Se realizó una identificación diaria de casos y controles en libros de partos y cesáreas del centro obstétrico del Hospital Vicente Corral. Se localizó a los recién nacidos (casos y controles) y a sus madres en los servicios de ginecoobstetricia, pediatría y neonatología; se informó a las madres sobre el estudio y se solicitó la participación, cuya aceptación fue legalizada mediante la firma del consentimiento informado. Se aplicó el formulario de investigación mediante encuesta, utilizando entrevista estructurada y verificación en la historia clínica. La información de sexo del recién nacido se obtuvo directamente mediante la observación. La edad gestacional se midió de manera indirecta mediante cálculo matemático en el programa Excel, para lo que previamente mediante entrevista a la madre se obtuvieron la fecha de la última menstruación y la fecha de nacimiento del niño; cuando la madre desconoció la fecha de la última menstruación, la edad gestacional se calculó por el método de Capurro. La gemelaridad se estableció directamente por observación o por verificación en la historia clínica materna o del recién nacido; la infección intrauterina se determinó directamente a través de la verificación del reporte de laboratorio del recién nacido que se encontraba en la historia clínica del niño o de la madre. Las malformaciones congénitas mayores fueron determinadas directamente por observación o por verificación de informes especializados que se encontraban en la historia clínica materna o del recién nacido.

Las medidas antropométricas del recién nacido se obtuvieron por verificación en la historia clínica ma-

terna o pediátrica; habían sido medidas, por personal capacitado del centro obstétrico del Hospital Vicente Corral, bajo las siguientes condiciones: el peso del recién nacido desnudo, determinado dentro de la primera hora de vida posnatal en la balanza electrónica Secca (modelo 334 1321008 CE 0123), expresado en gramos, la incertidumbre del instrumento fue 5 g. La talla determinada con el paidómetro graduado en centímetros y sus fracciones; para la medición, el recién nacido debió estar en decúbito dorsal, la coronilla apoyada en el dique fijo, el occipucio, hombros y glúteos en contacto con la superficie horizontal del paidómetro, las extremidades inferiores en extensión completa, el pie en ángulo recto respecto a la pierna y a la superficie horizontal del paidómetro, y con el dique móvil se rozó la planta del pie; la incertidumbre del instrumento fue 0.1 cm. El perímetro cefálico determinado mediante una cinta métrica flexible e inextensible de 1.0 cm de ancho, graduada en centímetros y sus fracciones; con la que se circundó la cabeza pasando por el occipucio y sobre los arcos supraciliares; la incertidumbre del instrumento fue 0.1 cm. Posteriormente utilizando la tabla de Lubchenco y Bataglia, se clasificaron según categorías ordinales el peso, la talla y el perímetro cefálico en pequeño para la edad gestacional (bajo el percentil 10), adecuado para la edad gestacional (entre los percentiles 10-90), grande para la edad gestacional (sobre el percentil 90). Finalmente, por método indirecto a través del cálculo del índice ponderal ($IP = \text{peso en gramos} \times 100 / \text{talla en centímetros elevados al cubo}$) en el programa Excel se clasificó al RCIU en simétrico ($IP \geq 2.5$) y asimétrico (< 2.5)⁽²⁷⁾. En los casos y en los controles se aplicaron exactamente los mismos criterios de valoración y de recolección de la información. Diaria y metódicamente se revisó la información recolectada en los formularios de investigación. Se aplicó control de calidad, mediante la confirmación de la información en 5% de los casos y de los controles seleccionados aleatoriamente. El estudio contó con la aprobación del Comité de Docencia en Investigación del Hospital Vicente Corral.

Procedimiento de análisis de los datos. Los datos recolectados de 116 casos y 348 controles fueron ordenados, clasificados, codificados, introducidos en una base de datos y procesados mediante el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21. En la *estadística descriptiva* se calculó la media aritmética y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas edad gestacional, peso, talla y perímetro cefálico así como frecuencias absolutas y relativas en las variables cualitativas: sexo; clasificación del recién nacido según peso/EG, talla/EG y perímetro cefálico/EG; gemelaridad, infecciones intrauterinas relacionadas al síndrome TORCH

y malformaciones congénitas. En la *estadística inferencial* se demostró la comparabilidad de los casos con los controles mediante la prueba de la hipótesis nula, utilizando diferencia de proporciones para la variable sexo neonatal y prueba U de Mann Withney para muestras independientes para la variable edad posnatal del recién nacido, porque su distribución fue asimétrica. Para determinar los factores fetales asociados a RCIU se aplicó análisis binario con obtención de odds ratios (OR) y regresión logística binaria por el método intro; se utilizó intervalos de confianza al 95% y se aceptó la significancia estadística con $p < 0.05$.

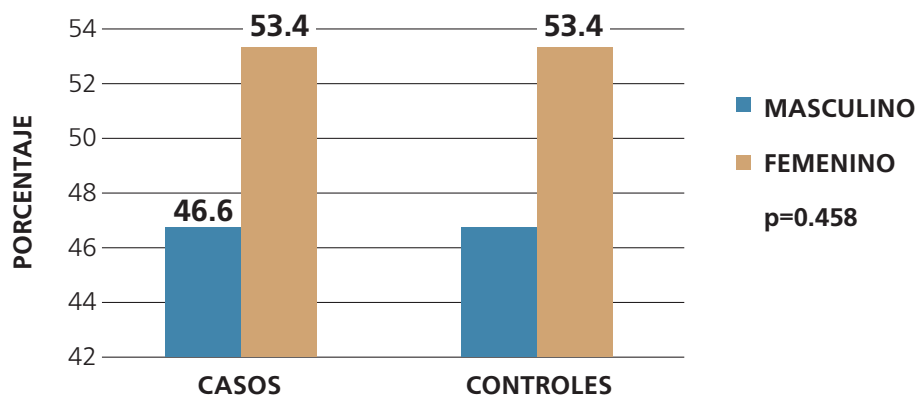
RESULTADOS

La muestra constituida de 116 casos y 348 controles, demostró su comparabilidad según sexo $\chi^2=0.000$ y $p=1.000$ (Gráfico No. 1) y edad posnatal por U de Mann Withney: $p=0.564$ (Gráfico No. 2).

En el periodo febrero-agosto de 2013, los partos de las adolescentes representaron el 24% del total de partos atendidos en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Vicente Corral y el 16.4% (116 recién nacidos) de los hijos de las adolescentes presentó RCIU.

GRÁFICO N° 1

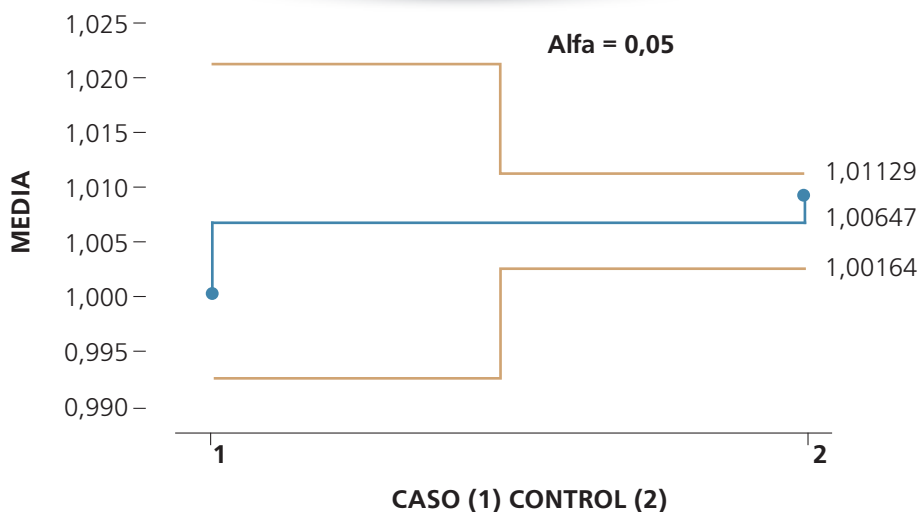
Distribución de los casos y los controles según sexo. Hospital Vicente Corral. Cuenca-Ecuador. 2013.



Elaborado por: los autores. Fuente: Base de datos.

GRÁFICO N° 2

Distribución de los casos y los controles según edad posnatal. Hospital Vicente Corral. Cuenca-Ecuador. 2013.



Elaborado por: los autores. Fuente: Base de datos.

Descripción de los factores fetales asociados al RCIU en hijos de madres adolescentes. En el grupo de casos, pertenecieron al sexo masculino 46.6% (54 varones) y al sexo femenino 53.4% (62 mujeres), sin diferencia estadística según sexo ($p=0.458$). La edad posnatal promedio fue de un día y la edad gestacional media 39 semanas ± 2 ; el 9.5% presentaron prematuridad, 88.8% fueron recién nacidos a término y 1.7% recién nacidos posttérmino. El peso promedio fue 2,292 g ± 341 . El perímetro cefálico promedio fue 32.2 cm ± 1.8 ; se caracterizó en pequeño para la edad gestacional 25.9% y adecuado para la edad gestacional 74.1%. La talla promedio fue 45.4 cm ± 2.7 ; presentaron talla: pequeña para la edad gestacional 4.3%; adecuada para la edad gestacional 94% y grande para la edad gestacional 1.7%. La frecuencia de la gemelaridad fue 5.2% y de las infecciones del síndrome TORCH 2.9%. El RCIU fue simétrico en 42.2% y asimétrico en 57.8%. Según diferencia de proporciones para una muestra, la relación asimétrico/simétrico obtuvo una $p=0.164$, por lo tanto no hubo una dife-

rencia estadística significativa entre los dos grupos (Tabla No. 1).

En el grupo de controles, pertenecieron al sexo masculino 46.6% (162 varones) y al sexo femenino 53.4% (186 mujeres). La edad posnatal promedio fue de un día y la edad gestacional promedio 39 semanas con cuatro días; presentaron prematuridad 3.7%, fueron recién nacidos término 91.4% y recién nacidos posttérmino 4.9%. El peso promedio fue 3,007 g ± 363 . Se clasificaron como adecuados para la edad gestacional 98.3% y grandes para la edad gestacional 1.7%. El perímetro cefálico promedio fue 34 cm ± 1.4 ; se caracterizó en pequeño para la edad gestacional 1.4%, adecuado para la edad gestacional 92.5% y grande para la edad gestacional 6.0%. La talla promedio fue 48.4 cm ± 2.0 ; se consideró como pequeña para la edad gestacional 0.3%, adecuada para la edad gestacional 85.3% y grande para la edad gestacional 14.3%. La frecuencia de gemelaridad fue 0.3%, de infecciones del síndrome TORCH 0.5% y de malformaciones congénitas mayores 0.9% (Tabla 1).

TABLA N° 1

Características de los recién nacidos hijos de adolescentes. Hospital Vicente Corral. Cuenca-Ecuador. 2013.

VARIABLES	CASOS		CONTROLES		P
	N°	%	N°	%	
Edad gestacional (semanas, días)	39.0		39.4		0.001
DE	2		1.6		
Prematuro	11	9.5	13	3.7	
Término	103	88.8	318	91.4	
Posttérmino	2	1.7	17	4.9	
Antropometría					
<i>Peso del recién nacido (g)</i>	2292		3007		0.000
DE	341		363		
Pequeño para la edad gestacional	116	100.0	0	0.0	
Adecuado para la edad gestacional	0	0	342	98.3	
Grande para la edad gestacional	0	0	6	1.7	
<i>Perímetro cefálico del recién nacido (cm)</i>	32.2		34.0		0.000
DE	1.8		1.4		
Pequeño para la edad gestacional	30	25.9	5	1.4	
Adecuado para la edad gestacional	86	74.1	322	92.5	
Grande para la edad gestacional	0	0.0	21	6.0	
<i>Talla del recién nacido (cm)</i>	45.4		48.4		0.000
DE	2.7		2.0		
Pequeño para la edad gestacional	5	4.3	1	0.3	
Adecuado para la edad gestacional	109	94.0	297	85.3	
Grande para la edad gestacional	2	1.7	50	14.3	
Retardo del crecimiento intrauterino					0.154
Simétrico	49	42.2	0	0	
Asimétrico	67	57.8	0	0	
Gemelaridad	6/116	5.2	1/348	0.3	0.001
Infecciones TORCH	2/70	2.9	1/197	0.5	0.169
Malformaciones congénitas mayores	0/116	0	3/348	0.9	0.577

DE: desvío estándar. Elaborado por: los autores. Fuente: Base de datos.

Relación de los factores fetales con el RCIU en los hijos/as de madres adolescentes.

En el grupo de casos, según diferencia de proporciones, la relación varones/mujeres obtuvo una $p=0.458$, sin que el sexo demuestre asociación al RCIU. Los factores fetales que establecieron relación estadística significativa con el RCIU en el análisis binario fueron: gemelaridad $OR=18.93$, $IC95\%=2.25-158.93$, $p=0.001$ y prematuridad: $OR=2.7$, $IC 95\%=1.17-6.20$, $p=0.016$. Mientras

que las infecciones del síndrome TORCH y malformaciones congénitas mayores ($p>0.05$) no demostraron asociación al RCIU (Tabla 2).

En la regresión logística por el método intro, se introdujo las variables que presentaron asociación estadística significativa con el RCIU en el análisis binario. Finalmente, la gemelaridad fue el único factor que demostró verdadera asociación al RCIU: $Exp B=16.36$, $IC 95\%=1.92-139.64$, $p=0.011$ (Tabla 3).

TABLA N° 2

Factores fetales asociados a RCIU en hijos de adolescentes. Hospital Vicente Corral. Cuenca-Ecuador. 2013.

VARIABLES	CASOS		CONTROLES		OR	IC 95%	P
	N°	%	N°	%			
Prematuridad	11	9.5	13	3.7	2.70	1.17-6.20	0.016
Gemelaridad	6	5.2	1	0.3	18.93	2.25-158.93	0.001
Infecciones TORCH	2	2.9	1	0.5	5.77	0.52-64.59	0.169
Malformaciones congénitas mayores	-	-	3	0.9	-	-	0.577

Elaborado por: los autores. Fuente: Base de datos.

TABLA N° 3

Factores fetales asociados a RCIU en hijos de adolescentes. Hospital Vicente Corral. Cuenca-Ecuador. 2013.

VARIABLES	OR	IC 95%	P
Gemelaridad	16.36	1.92-139.64	0.011
Prematuridad	2.36	0.99-5.62	0.052

Elaborado por: los autores. Fuente: Base de datos.

DISCUSIÓN

Los hijos de madres adolescentes con RCIU son doblemente vulnerables, tanto por el RCIU como tal, cuanto por los efectos desfavorables que las madres adolescentes pueden transferir a sus niños⁽²²⁾. La identificación de los factores asociados permitirá prever la probabilidad de RCIU, estar preparados para proveer atención oportuna, aminorar las complicaciones a corto y largo plazo; planificar acciones de salud dirigidas a los grupos vulnerables con el fin de reducir los factores asociados y, por lo tanto, disminuir el RCIU y sus consecuencias.

El número de partos de adolescentes atendidos en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Vicente Corral, durante el periodo febrero – agosto 2013 representó el 24% del total de partos; porcentaje aproximado a los reportados en otras investigaciones latinoamericanas como en Venezuela (21.4%)⁽²⁸⁾ y Chile (26.0%)⁽⁵⁾. En el presente estudio, el RCIU superó la frecuencia (16.4%) de los estudios de prevalencia realizados por Caltabiano et al.⁽⁵⁾ en Chile (población adolescente: 10.7%), Díaz et al.⁽⁶⁾ en Cuba (mujeres en edad fértil: 7.7%) y fue menor que el reportado por Godoy et al.⁽²⁹⁾ en base a un estudio de caso control anidado (25.9%). El RCIU tuvo una frecuencia ma-

yor en el sexo femenino (53.4%), lo cual coincide con los hallazgos de Chakraborty et al.⁽³⁰⁾ (54%) y Díaz et al.⁽⁶⁾ (56%); la mayor frecuencia en las mujeres se explicaría, porque a la misma edad gestacional las niñas tienen un peso promedio de nacimiento menor que el de los varones^(31, 32, 33); según Haram⁽³⁴⁾, a partir de las 38 semanas, las niñas nacen con 150 g menos que los niños; además, para establecer el diagnóstico de RCIU se utilizó la gráfica de Lubchenco y Bataglia, la cual no cuenta con parámetros diferenciales según el sexo. Otros estudios mencionan mayor frecuencia en varones (51.6%)⁽³⁵⁾. La mayor frecuencia en las mujeres no fue estadísticamente significativa ($p=0.458$), lo que coincide con los estudios de Thaba et al.⁽³⁶⁾ ($p=0.379$) y Grandi et al.⁽¹³⁾ ($p=0.717$).

La edad gestacional presentó diferencia estadística entre casos y controles ($p=0.000$); los casos tuvieron un promedio de cuatro días menos, además de una mayor frecuencia de prematuridad (9.5%) que los controles (3.7%); Oviedo et al.⁽¹⁶⁾, en un estudio descriptivo referido a causas de nacimiento pretérmino en hijos adolescentes, encontraron que 5.6% de la prematuridad se debió a RCIU. En el análisis binario se estableció una asociación significativa entre prematuridad y RCIU (OR=2.70, IC 95%=1.17-6.20, $p=0.016$); coincidiendo con el estudio Neocosur⁽¹³⁾ que refiere una $p=0.001$ para la relación RCIU-prematuridad.

Las diferencias de las medidas antropométricas peso, talla y perímetro cefálico entre el grupo de estudio y el grupo control fueron estadísticamente significativas. El peso promedio del grupo con RCIU fue 715 g menor que el peso promedio de los niños adecuados para la edad gestacional, diferencia que representa una franca desventaja, porque los recién nacidos durante el primer mes suelen ganar alrededor de 600 g de peso⁽³⁷⁾, lo cual significa que el niño con RCIU requiere al menos un mes para alcanzar el peso que el recién nacido adecuado para la edad gestacional tiene al nacimiento. La talla promedio fue 3.0 cm menor en los casos, quienes además tuvieron una mayor frecuencia de talla pequeña para la edad gestacional (4.3%) que los controles (0.3%). El perímetro cefálico, en los casos tuvo en promedio 1.8 cm menos que en los controles y fue pequeño para la edad gestacional en un porcentaje muy alto (25.9%).

El RCIU simétrico (42.2%) tuvo una frecuencia similar a la encontrada por Oluwafemi et al.⁽³⁸⁾ (44.1%), a la vez que fue menor a la reportada por Godoy et al.⁽²⁹⁾ (84.9%) y mayor a la citada por Izbisky et al.⁽³⁹⁾ (20-30%). Su pronóstico, generalmente, se ha considerado menos favorable que del RCIU asimétrico; porque el cerebro suele ser más pequeño ya que se inicia antes las 32 SG⁽¹⁾, y podría tener implicaciones futuras en las condiciones intelectuales y de aprendizaje.

La gemelaridad fue mucho mayor en los casos (5.2%) que en los controles (0.3%), demostró asociación estadística significativa con el RCIU en el análisis binario (OR=18.93, IC 95%=2.25-158.93, $p=0.001$) y fue el único factor que permaneció asociado en la regresión logística binaria (Exp B=16.36, IC 95%=1.92-139.64, $p=0.011$). Según Enciso⁽⁴⁰⁾ la disminución del crecimiento fetal en los gemelos se explica porque deben compartir entre dos el mismo espacio e igual cantidad de sustratos disponibles para un feto único; planteamiento que es corroborado por Machado et al.⁽¹⁾, quienes afirman que entre 15 y 30% de los embarazos múltiples presentan RCIU, así como por el estudio multicéntrico del CLAP (RR=3.0, IC 95%=2.0-3.4)⁽²⁾.

La prematuridad tuvo mayor frecuencia en los casos (9.5%) que en los controles (3.7%) y estableció asociación estadística significativa con el RCIU en el análisis binario (OR=2.70, IC 95%=1.17-6.20, $p=0.016$). Comparada con la tasa de prematuridad reportada por la OMS⁽⁴¹⁾ para el Ecuador en el año 2010 (5.1%), la frecuencia encontrada fue 4.4% mayor para los casos y 1.4% menor en los controles. Un estudio realizado en Lima por Robles et al.⁽⁴²⁾ demostró asociación estadística de la prematuridad con el RCIU ($p<0.05$).

La frecuencia de infecciones del síndrome TORCH detectada por laboratorio fue muy baja; solamente un 60% de casos y un 56% de controles contaban con los informes de laboratorio. El hospital aplica, rutinariamente, pruebas únicamente para toxoplasmosis y sífilis. El análisis estadístico mostró una frecuencia ligeramente mayor en los niños con RCIU que en los controles y no se logró determinar asociación estadística, lo que podría estar influenciado por la falta de investigación de rubeola y citomegalovirus que, según Ferres et al.⁽⁴³⁾, son los principales microorganismos involucrados en el RCIU porque producen citólisis.

No fue posible realizar el análisis de las malformaciones congénitas mayores como factor asociado debido a su ausencia en los casos; Puccio et al.⁽¹⁷⁾ en un estudio epidemiológico retrospectivo tampoco logró establecer asociación ($p=0.97$).

CONCLUSIONES

El RCIU se presentó con mayor frecuencia en recién nacidos del sexo femenino (53.4%) y el tipo de RCIU predominante fue asimétrico (57.8%). Las medidas antropométricas peso ($p=0.001$), talla ($p=0.001$) y perímetro cefálico ($p=0.001$) presentaron asociación estadística con el RCIU. Los factores fetales asociados a RCIU según el análisis binario fueron: prematuridad

(OR=2.7, IC 95%=1.17-6.20, $p=0.016$) y gemelaridad (OR=18.93, IC 95%=2.25-158.93, $p=0.001$). Los factores fetales sin asociación al RCIU según análisis binario fueron sexo, infecciones TORCH, malformaciones congénitas mayores ($p>0.05$). La gemelaridad fue el único factor que demostró asociación estadística significativa al RCIU (Exp B=16.36, IC 95%=1.92-139.64, $p=0.011$) en la regresión logística binaria.

RECOMENDACIONES

Se recomienda al director clínico del Hospital Vicente Corral y a los directores de los servicios de gineco-obstetricia, pediatría y neonatología utilizar los resultados de la presente investigación para planificar estrategias de salud dirigidas a reducir el RCIU en hijos

de adolescentes. Se deben realizar nuevas investigaciones con igual metodología para identificar factores maternos asociados a RCIU en recién nacidos hijos de adolescentes; así como factores asociados a RCIU en recién nacidos hijos de madres no adolescentes. Realizar estudios de factores asociados a prematuridad en otros centros de salud públicos y privados del Ecuador.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras expresan su profundo agradecimiento a los niños que participaron en el estudio y a sus madres, al personal del Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Vicente Corral de Cuenca-Ecuador y a los directivos del hospital.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Machado L, Araujo E, Barbosa M, Rabachini A, Re D, Moron A. Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/GynArchGynecol Obstet. 2012 Jul [fecha de acceso: 8 de mayo de 2013]; 286(1):1-13. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00404-012-2330-6/fulltext.html>.
2. Fescina R, De Mucio B, Martínez G, Alemán A, Sosa C, Mainero L, Rubino M. Vigilancia del crecimiento fetal-Manual de autoinstrucción [en línea]. 2ª ed. CLAP/SMR – OPS/OMS. Publicación 1586, p. 14; 2013 [fecha de acceso: 15 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://studylib.es/doc/4524172/vigilancia-del-crecimiento-fetal-clap-ops>
3. Torres W, Calderón L, Albornoz A. Peso bajo al Nacimiento. Componente normativo neonatal. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2008. p. 66-76. Disponible en: <http://www.prenatal.tv/lecturas/ecuador/3.%20Componente%20Normativo%20Neonatal%20CONASA.pdf>
4. Aurenanz E, Samper Pr, Ayerza A, Ruiz P, Bueno O, Moreno L, Bueno G. Modificaciones en variables antropométricas, analíticas de riesgo metabólico y composición corporal en pequeños para la edad gestacional en tratamiento con hormona de crecimiento. An Pediatr 2017;86(5):240-8. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/modificaciones-variables-antropometricas-analiticas-riesgo/articulo/S1695403316301898/>
5. Caltabiano M, Vasconcelos P, Moreira A, Pinheiro J, Delgado M, Vieira R. Recién Nacidos de Madres Adolescentes Precoces y Tardías: ¿Hay alguna diferencia? Sogia[en línea]. 2009 [fecha de acceso 26 de junio de 2014]; 16(2): 37-49. Disponible en: http://www.ce-mera.cl/sogia/pdf/2009/SOGIA_2_2009_2.pdf
6. Díaz C, Rodríguez A, Amores I, Sáez M, Dueñas D, Luaces A. Aspectos relevantes de la restricción del crecimiento intrauterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [en línea]. 2012 Sep [fecha de acceso 24 de junio de 2014]; 38(3): 322-332. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300-005&lng=es.
7. Paisán L, Sota I, Muga O, Imaz M. El recién nacido de bajo peso. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Neonatología. [libro en línea]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2008. [fecha de acceso 1 de julio de 2014]. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9_1.pdf
8. Centro Latinoamericano de Perinatología. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud (2001). Retardo del crecimiento intrauterino: un grave problema de los países en desarrollo. Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2001;20 (1):24-7 Recuperado de: http://scholar.google.com.pe/scholar?hl=es&q=%22retardo+del+crecimiento+intrauterino%22&btnG=Buscar&lr=&as_ylo=&as_vis=0
9. Simmons R. Abnormalities of Fetal Growth. En: Gleason C, Devaskar S, editors. Avery's Diseases of the Newborn. 9ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 51-9.

10. Arango F, Grajales J. Restricción del crecimiento intrauterino. CCAP [en línea]. 2010 [fecha de acceso 26 junio de 2014]; 9 (3): 5-14. Disponible en: http://www.scp.com.co/precop/precop_files/modulo_9_vin_3/Precop_9-3-A.pdf
11. Boguszewski M, Mericq V, Bergada I, Damiani D, Belgorosky A, Gunczler P, Jaramillo O. Latin American consensus: children born small for gestational age. *BMC pediatrics* [en la internet]. 2011 [fecha de acceso 15 de junio de 2014]. 11(1): 66. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/66>
12. Cosmi E, Fanelli T, Visentin S, Trevisanuto D, Zanardo V. Consequences in Infants That Were Intrauterine Growth Restricted. *J Pregnancy* [en línea] 2011 Mar 20 [fecha de acceso 6 de Julio de 2013]; 2011:364381. doi: 10.1155/2011/364381. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3087146/http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21547088>
13. Grandi C, Tapia J, Marshall G; Grupo Colaborativo NE-OCOSUR. An assessment of the severity, proportionality and risk of mortality of very low birth weight infants with fetal growth restriction. A multicenter South American analysis. *JPediatr (Rio J)* [en línea]. 2005 May-Jun [fecha de acceso 10 de mayo de 2013]; 81(3):198-204. Disponible en: <http://www.jpmed.com.br/conteudo/05-81-03-198/ing.asphttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15951903>.
14. Ferrés M, Vial P, Perret C, Abarca K. Infecciones congénitas y perinatales. En Tapia J, González A editores. *Neonatología*. 3ª ed. Santiago: Mediterráneo; 2008. p. 229-61.
15. Mellado C, Santos M. Anomalías congénitas en el recién nacido: Enfoque clínico. En Tapia J, González A editores. *Neonatología*. 3ª ed. Santiago: Mediterráneo; 2008. p. 143-62.
16. Oviedo H, Lira J, Ito A, Grosso JM. Causas de nacimiento pretérmino entre madres adolescentes. *GinecolObs-tetMex* [en línea] 2007 [fecha de acceso 26 de abril de 2013]; 75:17-23. Disponible en internet: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2007/gom071d.pdf>
17. Puccio G, Giuffré M, Piccione M, Piro E, Rinaudo G y col. Intrauterine growth restriction and congenital malformations: a retrospective epidemiological study. *Ital J Pediatr* [en línea]. 2013 [fecha de acceso 15 de junio de 2014]; 39: 23. Disponible en: 10.1186/1824-7288-39-23PMCID: PMC3639199. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3639199/>
18. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador. Anuario de estadísticas hospitalarias: camas y egresos 2011. Gráfico N° 9: Diez principales causas de morbilidad infantil año 2011 lista internacional detallada - CIE-10 [en línea]. Ecuador: INEC; 2011 [fecha de acceso 25 de junio de 2014]. p. 27. Disponible en: http://www.inec.gob.ec/estadisticas_sociales/Cam_Egre_Hos_2011/anuario.pdfwww.ecuadorencifras.com/cifras-inec/main.html
19. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador. Anuario de estadísticas vitales: nacimientos y defunciones 2011. Gráfico N° 14: Diez principales causas de mortalidad infantil año 2011 lista internacional detallada - CIE-10 [en línea]. Ecuador: INEC; 2011 [fecha de acceso 25 de junio de 2014]. p. 29. Disponible en: http://www.inec.gob.ec/estadisticas_sociales/nac_def_2011/anuario.pdfwww.ecuadorencifras.com/cifras-inec/main.html
20. Hernandorena C, García J, Cavoti V, Grandi C. Lesiones placentarias en embarazos de madre adolescente en una maternidad pública de la Argentina. *Rev Facultad de Ciencias Médicas* [en línea]. 2012 [fecha de acceso 24 de julio de 2014]; 69(1):7-14. Disponible en: <http://www.revista.fcm.unc.edu.ar/2012.69.1/Art.orig.1/2012-69-1-7-14.htm>
21. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Estado mundial de la infancia 2011. La adolescencia una época de oportunidades [en línea]. Nueva York: UNICEF; 2011 febrero [fecha de acceso 10 de noviembre de 2012]. p. 20. Disponible en: http://www.unicef.org/honduras/Estado_mundial_infancia_2011.pdf
22. Organización Mundial de la Salud. Prevenir el embarazo precoz y los resultados reproductivos adversos en adolescentes en los países en desarrollo: las evidencias [en línea]. Ginebra: OMS. Departamento de salud materna, del recién nacido, del niño y el adolescente. 2012 [fecha de acceso: 10 de octubre de 2013]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78253/1/WHO_FWC_MCA_12_02_spa.pdf
23. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Día mundial de la población. Infografía [en línea]. Ecuador: INEC; 2013 [fecha de acceso 25 de julio de 2014]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/05/DiaMundialPoblacion.jpg>
24. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Población y demografía. Resultados. Tabulados censales. Población por grupos de edad, según provincia, cantón, parroquia y área de empadronamiento. INEC. 2010. Recuperado de: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/informacion-censal-cantonal/>
25. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador. Ecuador registra 122.301 madres adolescentes según Censo 2010. Ecuador en cifras. Infografía. INEC. 2010. Recuperado de: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/ecuador-registra-122-301-madres-adolescentes-segun-censo-2010/>
26. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador. Embarazo adolescente. Ecuador en cifras. Infografía. INEC. 2010. Recuperado de: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Infografias/embarazos_adolescentes1.pdf
27. Caiza M, Díaz J, Simini F. Índice ponderal para calificar una población de recién nacidos a término. *Anales de Pediatría (Barcelona)*. 2003; 59(1):48-53. Recuperado de: <http://www.analesdepediatria.org/es/linkresolver/ndice-ponderal-calificar-una-poblacion/S1695403303781478/>
28. Caraballo L. Estado nutricional y complicaciones inmediatas en neonatos de madres adolescentes. *Arch Venez Puer Ped* [en línea]. 2008 [fecha de acceso 23 de junio de 2014]; 71(2): 34-41. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0004-06492008000200002&lng=es.
29. Godoy G, Zacur M. Restricción de crecimiento intrauterino: causas, características clínicas, y evaluación de factores asociados a policitemia sintomática. *Pediatr* [en línea]. 2008 [fecha de acceso 20 de junio de 2014].

- 2013]; 35(2): p.77-87. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032008000200002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1683-9803.
30. Chakraborty S, Desaline V, Gordon M, Petersen S, Wailoo M. Restricción del crecimiento fetal: relación con el crecimiento y la obesidad en la edad de 9 años. Arch Dis Child Fetal Neonatal [en línea]. 2007 [fecha de acceso 26 de junio de 2014];92 (6): 479-483. PMID: PMC2675399. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675399/>
31. Ticona M, Huanco D. Curva de crecimiento intrauterino de recién nacidos peruanos. Rev. chil. obstet. ginecol. [en línea]. 2008 [fecha de acceso 12 de junio de 2013]; 73(2): 110-118. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262008000200007&lng=es.<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262008000200007>
32. Olsen I, Groveman S, Lawson L, Clark R, Zemel B. New Intrauterine Growth Curves Base on United States Data. Pediatrics, 2010; 125(2):e214-24. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/2/e214.long>
33. Urquía M, Alazraqui M, Spinelli H, Frank J. Referencias poblacionales argentinas de peso al nacer según multiplicidad del parto, sexo y edad gestacional. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2011 [fecha de acceso 10 de mayo de 2014]; 29(2):108-19. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v29n2/a06v29n2.pdf>
34. Haram, Kjell, Søfteland, Eirik, Bukowski, Radek. (2013). Restricción del crecimiento intrauterino: efectos del crecimiento fetal fisiológico y determinantes en el diagnóstico. Obstetrics and Gynecology Internacional 2013:708.126. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705870/>
35. Streimish I, Ehrenkranz R, Allred E, O'Shea M, Kuban K, Paneth N et al. for the ELGAN Study Investigators. Birth weight- and fetal weight-growth restriction: impact on neurodevelopment. Early Hum Dev [online]. 2012 Sept [fecha de acceso 06 october 2013]; 88(9): 765-71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3694609/>
36. Thaba J, Bernard P, Khang' Mate F, Tambwe A, Chenge F, Makanda D et al. Etude des facteurs de risque du retard de croissance intra-utérin à Lubumbashi. Pan Afr Med J [en línea]. 2013 [fecha de acceso 9 de octubre de 2013]; 14(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3597863/>.
37. Díaz-Granda R. Crecimiento y desarrollo. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Cuenca; 2013. p.143.
38. Oluwafemi O, Njokanma F, Disu E, Ogunlesi T. Patrón actual de Índices ponderales de pequeño para la edad gestacional en una población de niños nigerianos. BMC Pediatrics [en línea] 2013 [fecha de acceso 1 de julio de 2014]; 13:110. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3734143/>
39. Izbisky G, Jiménez M, Althabe F. Crecimiento fetal normal y anormal. En Ceriani J, director. Neonatología práctica. 4ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. Pág. 13-32.
40. Enciso J. Partos múltiples. En: Cloherty J, Eichenwald E, Stark A editores. Manual de neonatología. 6ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health; 2009. p. 86-99.
41. Organización Mundial de la Salud. County data and ranking for preterm birth data EMBARGO UNTIL MAY 2ND 2012. www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon_countryranking.pdf
42. Robles J, Salazar F, Proaño D. Enfermedad periodontal como factor de riesgo de retardo del crecimiento intrauterino. Revista Estomatología Herediana. 2004; 14(1-2):27-34.
43. Ferrés M, Vial P, Perret C, Abarca K. Infecciones congénitas y perinatales. En Tapia J, González A editores. Neonatología. 3ª ed. Santiago: Mediterráneo; 2008. p. 229-61.