

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES ASOCIADOS A LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO
EXTRAUTERINO EN RECIÉN NACIDOS CON PESO MENOR DE 1500
GRAMOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: JORGE LUIS AGUILAR MARQUINA

ASESOR: DR. EDWIN ARTURO CAPRISTAN DIAZ

TRUJILLO - PERÚ

2018

**FACTORES ASOCIADOS A LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO
EXTRAUTERINO EN RECIÉN NACIDOS CON PESO MENOR DE 1500
GRAMOS EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. VICTOR PERALTA CHAVEZ

PRESIDENTE

Dr. JORGE E. KAWANO KOBASHIGAWA

SECRETARIO

DR WILLIAN E. YNGUIL AMAYA

VOCAL

ASESOR

DR. EDWIN A. CAPRISTAN DIAZ

DEDICATORIA

A DIOS

Mi agradecimiento a Dios por

haber forjado mi camino y me

ha dirigido por el sendero

correcto.

A MIS PADRES

A mi Madre que desde el inicio

me apoyo y hoy en el cielo me guarda

con su bendicion, a mi Padre por haberme

formado de manera singular y darme el

caracter para seguir mi propio camino.

A MI HERMANO, PARIENTES

Y AMIGOS

Por sus consejos, paciencia y

toda la ayuda que me brindaron

para concluir mis estudios.

AGRADECIMIENTOS

A mi papá por ayudarme y apoyarme siempre con sus consejos y su ejemplo de perseverancia, rectitud, integridad y ética.

A mis maestros por compartir conmigo lo que saben y poder transferir sus conocimientos a mi vida.

A mi asesor el Dr. Edwin Arturo Capristan Diaz por su guía y ayuda desinteresada en la realización de esta investigación.

A Dios por permitirme sonreír nuevamente y tener salud para concluir mis metas.

RESUMEN

Antecedentes: La etiología de la restricción del crecimiento extrauterino no es precisa y existe alguna evidencia de factores asociados.

Objetivo: Determinar los factores asociados a la restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con peso menor de 1500 g en el Hospital Belén de Trujillo

Material y Métodos: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles en el Hospital Belén de Trujillo. La muestra estuvo constituida por 290 historias de recién nacidos con peso menor a 1500 g según criterios de inclusión y exclusión, distribuidos en dos grupos: 145 casos con restricción del crecimiento extrauterino y 145 controles sin restricción.

Resultados: La prevalencia de restricción del crecimiento extrauterino fue 41.4%. La edad gestacional media para los casos y controles fue 31.7 ± 2.58 y 29.6 ± 2.28 , con rangos de 25-39 y 23-35 años respectivamente ($p=0.000$). Los días de vida promedio al iniciar alimentación con lactancia materna fueron 2.61 ± 0.66 y 2.57 ± 0.73 respectivamente. Según Fenton, la puntuación z media del peso fue -1.1 ± 0.97 y -0.15 ± 0.91 ($p=0.000$) y el perímetro cefálico -1.1 ± 1.54 y -0.1 ± 1.56 ($p=0.000$) respectivamente. En cuanto a los factores propuestos, el género masculino se presentó en 49.7% y 57.2% ($p=0.19$) y el antecedente materno de preeclampsia en 26.9% y 20.0% respectivamente ($p=0.17$); además, la restricción del crecimiento intrauterino se identificó en 43.4% y 9% ($OR=7.80$, $IC95\%=4.04-15.06$; $X^2=44.58$, $p=0.000$), la enterocolitis necrotizante en 6.9% y 7.6% ($p=0.82$), el manejo de ventilación mecánica en 22.8% y 26.9% ($p=0.42$) y la frecuencia de exposición a corticoide en 20.7% y 24.1% ($p=0.48$) respectivamente.

Conclusiones: La prevalencia de restricción del crecimiento extrauterino coincide con cifras de incidencia mundial. La restricción del crecimiento intrauterino fue el único factor de riesgo para restricción del crecimiento extrauterino.

Palabras Clave: Crecimiento, género, preeclampsia, retardo del crecimiento fetal, enterocolitis necrotizante, respiración artificial, corticoesteroides.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the restriction of extrauterine growth in newborns weighing less than 1500 g in the Hospital Belén de Trujillo

Materials and methods: Observational, analytical, retrospective, case-control study at the Belén de Trujillo Hospital. The sample consisted of 290 stories of newborns weighing less than 1500 g according to inclusion and exclusion criteria, divided into two groups: 145 cases with extrauterine growth restriction and 145 controls without restriction.

Results: The prevalence of extrauterine growth restriction was 41.4%. The mean gestational age for the cases and controls was 31.7 ± 2.58 and 29.6 ± 2.28 , with ranges of 25-39 and 23-35 years respectively ($p = 0.000$). The average days of life at the beginning of feeding with breastfeeding were 2.61 ± 0.66 and 2.57 ± 0.73 respectively. According to Fenton, the mean z-score of the weight was -1.1 ± 0.97 and -0.15 ± 0.91 ($p = 0.000$) and the cephalic perimeter -1.1 ± 1.54 and -0.1 ± 1.56 ($p = 0.000$) respectively. Regarding the proposed factors, the male gender was presented in 49.7% and 57.2% ($p = 0.19$) and the maternal history of preeclampsia in 26.9% and 20.0% respectively ($p = 0.17$); In addition, intrauterine growth restriction was identified in 43.4% and 9% ($OR = 7.80$, 95% $CI = 4.04-15.06$, $X^2 = 44.58$, $p = 0.000$), necrotizing enterocolitis in 6.9% and 7.6% ($p = 0.82$). , the management of mechanical ventilation in 22.8% and 26.9% ($p = 0.42$) and the frequency of exposure to corticoid in 20.7% and 24.1% ($p = 0.48$) respectively.

Conclusions: The prevalence of extrauterine growth restriction is consistent with global incidence figures. Intrauterine growth restriction was the only risk factor for extrauterine growth restriction.

Key words: Growth, gender, preeclampsia, fetal growth retardation, necrotising enterocolitis, artificial respiration, corticosteroids.

INDICE

Carátula.....	01
Dedicatoria.....	02
Agradecimientos	03
Resumen.....	04
Abstract.....	05
Índice	06
Introducción.....	07
Material y Métodos.....	17
Resultados	26
Discusión.....	36
Conclusiones.....	39
Recomendaciones.....	40
Referencias bibliográficas	41
Anexos.....	44

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco teórico:

Los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, es decir de menos de 1500 gramos, representan entre 1% a 1.5% del total de los nacimientos y contribuyen significativamente tanto a la mortalidad neonatal con cifras entre 50% a 70% como a la infantil, entre 25% a 40%, en la región del Cono Sur de Sudamérica. En los países en desarrollo, los recién nacidos de muy bajo peso al nacer tienen 200 veces más riesgo de morir en comparación con los de peso adecuado. (1)

El peso muy bajo al nacer se ha llegado a identificar con una frecuencia de 1.44% en Estados Unidos. En México el bajo peso al nacer es una de las principales causas de mortalidad neonatal con repercusiones en el desarrollo infantil. (2)

El infante de muy bajo peso al nacer es considerado de alto riesgo. Además de un peso al nacer menor a 1500 gramos (g), presenta una ganancia de peso lenta menor a 25 g/día, ingesta deficiente menor a 150 ml/kg/día, fosfatasa alcalina elevada mayor a 500 U/L y/o fósforo bajo, menor a 4 mg/dl. También muestra un curso complicado dentro de la unidad de cuidados intensivos neonatal. (3)

El muy bajo peso al nacer, además de la mortalidad, ocasiona consecuencias como hipotermia, hipoglucemia, asfixia, dificultad respiratoria, desequilibrio de líquidos y electrolitos, hiperbilirrubinemia, infección, y problemas neurológicos y sensoriales. Adicionalmente, las investigaciones han llegado a considerar que diversos son los factores de riesgo para infantes con extremadamente bajo peso al nacer, entre ellos anemia, vaginosis bacteriana, antecedente de parto prematuro, control prenatal inadecuado, trastornos hipertensivos del embarazo, múltiples partos, hemorragia anteparto y otros. (1)

Castro-Delgado hace mención de la hipótesis de Barker, la cual considera que el bajo peso al nacer se asocia con un mayor riesgo de retraso en el desarrollo y las enfermedades no transmisibles en la edad adulta, presumiendo la asociación entre el bajo peso al nacer y las enfermedades degenerativas del adulto. (1)

Cidrás, en su tesis doctoral sobre nutrición y crecimiento en recién nacidos de muy bajo peso indica que los prematuros se deben adaptar a la vida extrauterina antes de haber alcanzado la madurez necesaria y por ello requieren cuidados, especialmente en lo referente a nutrición. (4)

Por su parte, Baquero y col., consideran que el nacer con bajo peso necesariamente implica algún grado de desnutrición. Si a esto se suman diversas situaciones que aumentan sus necesidades energéticas, convierte a esta población de recién nacidos en un grupo muy vulnerable para la restricción del crecimiento posnatal. (5)

Salvador indica que, a pesar de no haber consenso entre autores, el término restricción del crecimiento extrauterino (RCEU) se utiliza para referirse a aquel recién nacido prematuro que presenta valores de crecimiento por debajo de lo esperado, es decir, por debajo del percentil 3 o del percentil 10 en las curvas de crecimiento intrauterino a las 36 semanas de edad corregida o al momento del alta de la unidad de cuidados intensivos neonatal. Otros autores lo definen como la disminución de más de 2 puntos en el z-score o puntaje o puntuación z de peso, talla o perímetro cefálico (PC) desde el momento del nacimiento hasta el momento del alta hospitalaria. (6) Se debe recordar que los niños que crecen y desarrollan normalmente se encontrarán, en general, entre las puntuaciones z -2 y 2. (7)

La incidencia del RCEU varía entre el 28% y 56.8% para el peso, entre el 34% y 49% para la talla, según diferentes investigaciones. (6)

Los neonatos con RCEU parecen desarrollar un déficit calórico severo en las primeras semanas de la vida, que se manifiesta en el fallo de ganancia de peso durante varios años y mayor morbilidad que aquellos con peso dentro de rango normal. La RCEU es un marcador de déficit nutricional durante las primeras semanas de vida. (8)

Las hormonas que regulan el crecimiento prenatal son distintas a las que regulan el crecimiento post natal. En el crecimiento fetal la insulina tienen un papel relevante, así como el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I) y el factor de crecimiento similar a la insulina II (IGF-II). Estas hormonas, tanto en la madre como en el feto se afectan en su concentración por el aporte de nutrientes e influyen en el paso de éstos desde la placenta al feto. (9)

El recién nacido a término tiene suficiente glucógeno y grasa para enfrentar las demandas energéticas en el período de ayuno relativo al que se ve expuesto en los primeros días de vida; estas reservas *no existen o están muy disminuidas* en los recién nacidos prematuros, especialmente en aquellos que tienen restricción del crecimiento intrauterino o fetal. (5)

La etiología de la RCEU no es clara y se asocian factores como enterocolitis necrotizante, género masculino, manejo con ventilación mecánica o respiración artificial, exposición a corticoide neonatal, factores genéticos y medio ambientales. Dentro de estos últimos la estancia en las unidades de cuidado intensivo neonatales (UCIN). Se ha mencionado

también que un predisponente para desnutrición extrauterina es la restricción del crecimiento intrauterino (8). Respecto a este último punto se debe considerar que el crecimiento intrauterino es afectado significativamente por diversos factores, como la presencia de gemelos, ciertas patologías maternas, dígase diabetes, hipertensión entre otras y las enfermedades fetales. (10)

Salvador indica además factores asociados como la edad gestacional al nacimiento, el peso al nacimiento y otros factores relacionados con el mayor grado de gravedad durante el ingreso como duración de la estancia hospitalaria, necesidad de ventilación en el primer día de vida, historia de enterocolitis necrotizante, necesidad de soporte respiratorio a los 28 días de vida u oxígeno a las 36 semanas de edad corregida, días de vida a los que se inicia alimentación con lactancia materna, días que se tarda en alcanzar nutrición enteral total y días que se tarda en recuperar el peso al nacimiento. (6)

Es trascendental comprender los factores que afectan al crecimiento y aumento de peso en los nacidos con bajo peso ya que el primero es un parámetro importante de salud. (10)

La restricción de crecimiento extrauterino presenta un desafío debido a la inmadurez de la motilidad intestinal y al riesgo subsecuente de presentar enterocolitis necrotizante al usar un régimen agresivo de alimentación. (11)

Krauel y cols. señalan que los recién nacidos de muy bajo peso al nacer de no más de 32 semanas de gestación durante su estancia en las unidades de neonatología experimentan restricción de crecimiento respecto al patrón intrauterino, la cual ocurre sobre todo en los primeros 28 días de vida. (12)

Cooke indica que algunos estudios señalan que el crecimiento deficiente entre el nacimiento y el alta hospitalaria se podría asociar con un neurodesarrollo más pobre. (13)

Existen indicios de que el tamaño al nacer está muy relacionado con el tamaño alcanzado por el feto durante el primer trimestre de la gestación, por lo que se considera que el riesgo de que nazca un niño con retardo del crecimiento intrauterino es inversamente proporcional a su tamaño al final del primer trimestre. Luego del parto, la mayoría de los RN prematuros con muy bajo peso al nacer presenta un patrón de crecimiento extrauterino cuyas características son pérdida inicial de peso, recuperación del peso de nacimiento y posterior recanalización del crecimiento. De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría, la tasa normal de crecimiento intrauterino es de 15 g/kg/día.(10)

La variación en el crecimiento inmediatamente después del nacimiento, que incluye a la pérdida de peso postnatal entre 10 a 18% y al tiempo de retorno al peso al nacer de

aproximadamente 14 a 18 días, es parcialmente responsable del desarrollo de retardo del crecimiento extrauterino. (14)

Castro y cols. señalan que en los recién nacidos prematuros se recomienda iniciar la nutrición parenteral y enteral en los primeros 5 días de vida, así como la nutrición intraluminal para la integridad funcional y estructural del tracto gastrointestinal, la estimulación de lactasa y la mejor absorción de nutrientes. La alimentación en los primeros 5 días de vida condiciona la adaptación endocrina y los patrones de motilidad, proporciona nutrientes lumbales y beneficia la función inmune. La motilidad intestinal es el factor determinante de la posibilidad de alimentar a un recién nacido de muy bajo peso. En estos pacientes una opción es la estimulación enteral trófica. Se ha reportado que una alimentación enteral temprana, junto con la administración de esteroides antenatales y la leche humana, favorecen la disminución en la permeabilidad intestinal o capacidad de moléculas pequeñas de penetrar la mucosa gastrointestinal e inducir sensibilización en el infante. En recién nacidos de bajo peso sin contraindicación de la vía oral, pero que no pueden recibir alimentos en forma regular, las evidencias indican el beneficio de la estimulación enteral mínima o trófica, preferiblemente con leche humana o, en su defecto, fórmula para prematuros lo antes posible luego del nacimiento. (15)

Los infantes a término tienen un promedio de longitud alrededor de 50 cm. después de 9 meses de gestación. Medir la velocidad de crecimiento en el pretérmino es crucial debido a que el crecimiento deficiente se asocia con resultados severos a largo plazo. Los patrones de crecimiento de los pretérmino han cambiado con los avances recientes en la atención médica y nutricional. En varios países se ha observado que las tasas de fracaso en el crecimiento han disminuido en la década pasada. Los investigadores usan una variedad de métodos para resumir la velocidad del crecimiento en dichos infantes, calculando los gramos/kilogramo/día (g/kg/d), aunque según el método utilizado los resultados pueden variar ampliamente. (16)

El tamaño fetal se valora utilizando curvas de peso al nacer, las cuales son descripciones aproximadas del crecimiento intrauterino normal y se construyen con los datos de niños que nacen en edades gestacionales conocidas, antes de las 37 semanas. La precisión de estas curvas depende de una correcta datación de la edad gestacional, ya sea porque la madre conozca con certeza la *fecha de última menstruación* (FUM) o mediante el examen físico y neurológico del recién nacido; sin embargo, el error de este método puede ser de 1 a 2 semanas. (10)

El control del crecimiento es parte de la valoración médica y nutricional en niños pretérmino. Existen distintas herramientas para dicho fin, como la tabla fetal-infantil de Babson, recomendado para unidades de cuidados intensivos neonatales con considerable frecuencia de uso; entre otras tenemos las de Lubchenco, Hansman & Boyd, Dancis y las tablas de crecimiento de Fenton. Sin embargo existen algunas limitaciones para su uso; como ejemplo, en el caso del primero, se recomienda solo a partir de las 26 semanas de gestación. (17,18)

El cambio de la longitud corporal es uno de los mejores indicadores de la salud y el crecimiento de un niño; sin embargo, a veces es muy difícil realizarla durante la internación de los prematuros extremos, por ello se han planteado algunas mediciones alternativas como la medición de la longitud rodilla–talón.

En la práctica clínica, la ganancia de peso es el indicador más utilizado para evaluar el crecimiento durante los primeros días de vida y se recomienda que las evaluaciones de ganancia de peso se hagan de forma semanal y sistemática. (10)

1.2. Antecedentes

Krauel y cols. publicaron en 2008 el análisis de la restricción posnatal del crecimiento en una cohorte de 2317 recién nacidos de muy bajo peso con menos de 32 semanas de gestación de 55 unidades de neonatología españolas. El cálculo del score o puntuación z se realizó en base a la diferencia del peso del paciente menos el peso medio para la misma edad de gestación según curvas de referencia, este resultado fue dividido entre la desviación estándar del patrón de referencia para la misma edad gestacional. La desviación de crecimiento respecto al patrón intrauterino se evaluó mediante la puntuación z de peso al nacimiento, a los 28 días de vida, a las 36 semanas de la edad posmenstrual y al alta. La puntuación z de peso al nacer, a los 28 días, a las 36 semanas de edad posmenstrual y al alta fue, respectivamente, $-0,66 \pm 1,3$, $-2,54 \pm 1,35$, $-3,12 \pm 1,7$, $-1,56 \pm 1,1$; la puntuación z del perímetro craneal al nacer fue $-0,83 \pm 1,87$ y en el momento del alta $-0,60 \pm 1,96$. La edad gestacional fue $29,1 \pm 2,1$ semanas. Fueron varones el 49 %. El 59,2 % requirió ventilación mecánica; fueron tratados con ventilación de alta frecuencia el 7,2 %. Recibieron oxígeno el 82 % de los recién nacidos con muy bajo peso al nacer; a los 28 días de vida precisaba oxígeno suplementario el 30 %, y a las 36 semanas el 14 %. Los factores relacionados con el grado de restricción de peso a los 28 días fueron corticoides prenatales, edad gestacional, lugar de nacimiento, tipo de hospital, la puntuación del índice de riesgo clínico para niños (CRIB), ductus arterioso persistente

sintomático y sepsis tardía. Estos factores sólo explicaron el 14 % de la variabilidad del grado de restricción. (12)

Tabicas y cols. publicaron en 2014 una investigación longitudinal sobre variables asociadas a la RCEU en infantes de muy bajo peso al nacer en cuatro unidades neonatales de Brasil que incluyó a 570 infantes de muy bajo peso al nacer. La RCEU se definió utilizando los scores z para peso o circunferencia cefálica ≤ -2 para edad corregida; 49% fueron varones y 33% pequeños para edad gestacional. El peso promedio y la circunferencia cefálica al nacer fueron $1,113 \pm 267$ g y 27 ± 2 cm respectivamente. El score z promedio de peso al nacer y al alta fue -0.96 ± 0.78 y -1.54 ± 0.75 respectivamente y para la circunferencia cefálica -0.63 ± 1.18 y -0.45 ± 0.94 , respectivamente. La tasa de RCEU fue de 26% considerando el peso, 5% considerando la circunferencia cefálica. El ser pequeño para la edad gestacional fue la variable con el mayor impacto en la restricción del crecimiento tanto para peso como para la circunferencia cefálica. (19)

Una investigación de Salvador publicada en 2015 en España sobre retraso del crecimiento extrauterino en recién nacidos prematuros encontró que el antecedente perinatal de hipertensión gestacional mostró diferencia significativa entre recién nacidos pretérmino con RCEU, en 46.7% y recién nacidos a pretérmino sin RCEU, con 15.9%. Igualmente, la preeclampsia fue de 33.3% frente a 9.1% respectivamente. En cuanto a las variables clínicas durante la hospitalización en el grupo de prematuros, la necesidad de soporte inotropeo en 46.7% frente a 13.6%, las transfusiones plaquetarias en 20% frente a 2.3%, transfusiones de concentrado de hemáties en 53.3% frente a 22.7%, ventilación mecánica en 86.7% frente a 51.1%, días de ingreso, 77 frente a 43, entre otras mostraron diferencias significativas respectivamente. En relación a variables nutricionales los días de dieta absoluta, 3 frente a 2 en cada grupo, días de vida al alcanzar la nutrición enteral total, 20 frente a 12, total de días de nutrición parenteral, 19 a 10, entre otras mostraron también diferencia estadística significativa. (6)

Kiy y cols., publicaron en 2015 un estudio de cohortes en Brasil sobre niños pretérmino con bajo peso al nacer de madres hipertensas, seguidos hasta los 24 meses de edad. Incluyeron a aquellos con edad gestacional menor a 37 semanas aunque con peso al nacer de 1500 a 2499 g., excluyendo a los productos de embarazo múltiple y con problemas congénitos graves. Evaluaron peso, longitud e índice de masa corporal. Fueron 80 niños pretérmino con bajo peso al nacer de madres hipertensas y 101 nacidos de madres normotensas. La regresión logística mostró que nacer pequeño para edad gestacional y

tener crecimiento inadecuado en los primeros 12 meses de vida se asoció con deficiencia en el crecimiento a los 24 meses. (20)

Ruíz y cols. en su trabajo de investigación para posgrado publicado en Colombia en 2016, de tipo observacional, incluyó a 30 pacientes con RCEU y 19 sin éste al día 21, donde el promedio de edad gestacional fue 30.9 y 28.5 semanas respectivamente; 60% fueron varones en el primer grupo y 37% en el segundo, 10% recibieron esteroides al día 21 frente a 5% del grupo contrario, la enterocolitis al día 21 se presentó en 3 y 16% respectivamente y el 83.3% requirieron oxígeno frente a 89% del grupo sin RCEU. (8)

1.3. Justificación

La investigación es conveniente porque tuvo como objetivo analizar los factores asociados a la restricción del crecimiento extrauterino, ya que la preocupación por comprenderla mejor está en relación con la mayor importancia que adquiere día a día dentro del área médica, sobre todo si se toma en cuenta que el crecimiento en sí es un parámetro relevante de salud.

Este trabajo es relevante ya que se enfoca en recién nacidos con un peso menor a los 1500g , población que está en riesgo alto de mortalidad tanto neonatal como infantil, a la que planteamos estudiarse bajo la condición de restricción del crecimiento extrauterino por ser una eventualidad cuyas consecuencias a su vez pueden generar cifras preocupantes de morbilidad.

Con los resultados obtenidos en esta investigación se podrá aportar nueva información y contribuir al enriquecimiento de la literatura existente y ser fuente de posteriores criterios para determinar la sospecha de la restricción de crecimiento extrauterino, con el fin de instaurar medidas adecuadas y evitar las complicaciones a largo plazo para el recién nacido.

2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a la restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con peso menor de 1500g en el Hospital Belén de Trujillo?

3. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores asociados a la restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con peso menor de 1500g en el Hospital Belén de Trujillo

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con peso menor de 1500g en el Hospital Belén de Trujillo durante 2012-2016.
- Determinar los factores asociados perinatales y neonatales de restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes de estudio
- Determinar la frecuencia del género masculino según identificación de la restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes de estudio
- Determinar la frecuencia del antecedente materno de preeclampsia según identificación de restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes en estudio.
- Determinar la frecuencia de la restricción del crecimiento intrauterino según identificación de restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes en estudio.
- Determinar la frecuencia de enterocolitis necrotizante según identificación de restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes en estudio.
- Determinar la frecuencia del manejo con ventilación mecánica, según identificación de restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes en estudio.
- Determinar la frecuencia de exposición a corticoide neonatal según identificación de restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes en estudio.
- Describir las características generales del paciente respecto a edad gestacional, días de vida a los que se inicia alimentación con lactancia materna, puntuación z del peso y perímetro cefálico.

4. HIPÓTESIS

H0: El género masculino, antecedente materno con preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, enterocolitis necrotizante, manejo con ventilación mecánica, exposición a corticoide neonatal no son factores asociados a restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con peso menor de 1500g en el Hospital Belén de Trujillo.

Ha: El género masculino, antecedente materno con preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, enterocolitis necrotizante, manejo con ventilación mecánica, exposición a corticoide neonatal son factores asociados a restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con un peso menor de 1500 g del Hospital Belén de Trujillo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

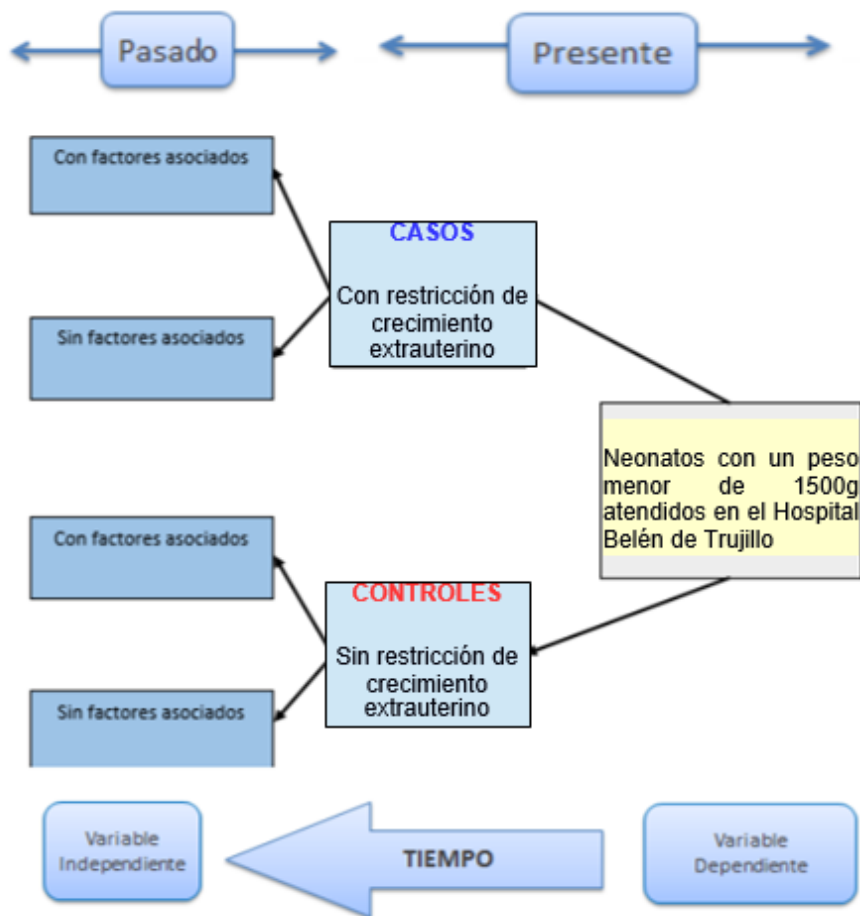
5.1. Diseño de estudio

Tipo de estudio

Observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal

Diseño Específico

El diseño de estudio es Casos y Controles:



5.2. Población, muestra y muestreo

Población Diana o Universo

- Neonatos con peso menor de 1500g al nacer en el Hospital Belén de Trujillo.

Población de Estudio

- Neonatos con peso menor de 1500g al nacer atendidos en el Hospital Belén de Trujillo entre el 2012 y 2016 que cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión para el grupo Casos

- Pacientes neonatos con restricción de crecimiento extrauterino, con peso al nacer menor a 1500 gramos, independientemente de su género, atendidos durante el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre del 2016, con historias clínicas completas; neonatos independientemente de su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatal y hospitalizados en el servicio de Neonatología

Criterios de inclusión para el grupo Control

- Pacientes neonatos sin restricción de crecimiento extrauterino, con peso al nacer menor a 1500 gramos, independientemente de su género, atendidos durante el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre del 2016, con historias clínicas completas; neonatos independientemente de su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatal y hospitalizados en el servicio de Neonatología

Criterios de exclusión para el grupo de Casos y Controles

- Pacientes neonatos con malformaciones congénitas, que fallecieron dentro de los primeros 28 días de vida, con estancia hospitalaria menor a 7 días, en control con estancia hospitalaria menor a 28 días; neonatos a los que no se les pudo seguir la cuantificación somatométrica, historias clínicas de neonatos no ubicables.

Muestra

- **Unidad de análisis:**

Paciente neonato con un peso <1500 g atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

- **Unidad de muestreo:**

Relación de pacientes neonatos con un peso <1500g atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante 2012-2016.

- **Tipo de muestreo:**

Probabilístico aleatorio simple.

- **Tamaño muestral:**

Para su determinación se utilizó la fórmula para casos y controles (21):

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

Z α : 1.96. Para una seguridad del 95%

Z β : 0.84

P1: 0.40 (6,8)

P2: 0.28 (6,8)

P : 0.34

El total muestral fue de 247 pacientes para el grupo Casos y 247 pacientes para el grupo Control.

Aplicando la formula de reajuste de muestra:

$$n = \frac{n_o}{1 + \frac{n_o}{N}}$$

Donde:

n° : 247

N: 350

El nuevo total muestral fue de 145 pacientes para el grupo casos y 145 pacientes para el grupo control

5.3. Identificación y definición operacional de Variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE	
Dependiente					
Restricción del crecimiento extrauterino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Ponderación registrada en historia clínica estimada por la curva de Fenton	Sí No	
Independientes Factores de riesgo	Género masculino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Característica sexual por historia clínica	Sí No
	Antecedente de preeclampsia	Cualitativa	Nominal dicotómica	Dato materno en historia clínica	Sí No
	Restricción del crecimiento intrauterino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Condición registrada en historia clínica	Sí No
	Enterocolitis Necrotizante	Cualitativa	Nominal dicotómica	Padecimiento registrado en historia clínica	Sí No
	Ventilación mecánica	Cualitativa	Nominal dicotómica	Indicación registrada en historia clínica	Sí No
	Exposición a corticoide neonatal	Cualitativa	Nominal dicotómica	Indicación registrada en historia clínica	Sí No

Covariables					
Cara características generales	Edad gestacional	Cuantitativa	Continua	Tiempo de vida en historia clínica	En semanas
	Inicio con alimentación de lactancia materna	Cuantitativa	Continua	Tiempo de vida en historia clínica	En días
	Puntuación z del peso	Cuantitativa	Continua	Valor registrado en historia clínica	En números
	Puntuación z del perímetro cefálico	Cuantitativa	Continua	Valor registrado en historia clínica	En números

Definición Operacional

- **Restricción del crecimiento extrauterino:** Condición extrauterina determinada en el recién nacido prematuro en base a valores de crecimiento por debajo del percentil 3 o del percentil 10 en las curvas de crecimiento (Fenton) a las 36 semanas de edad corregida o al momento del alta hospitalaria
- **Género masculino:** Calidad orgánica característica de los varones identificada en la historia clínica del recién nacido con muy bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo.
- **Antecedente de preeclampsia:** Historia de eventualidad obstétrica identificada en la madre del recién nacido con muy bajo peso al nacer de nuestro lugar de estudio.
- **Restricción del crecimiento intrauterino:** Patología que no permitió alcanzar el potencial de crecimiento dentro del útero registrado en la historia clínica del neonato de nuestro lugar de estudio.
- **Enterocolitis:** Patología digestiva adquirida por el neonato de nuestro lugar de estudio y registrada en su historia clínica.

- **Ventilación mecánica:** Apoyo ventilatorio aplicado al neonato de nuestro lugar de estudio y según su historia clínica.
- **Exposición a corticoide neonatal:** Indicación médica de aplicación de fármacos corticoesteroides en el recién nacido de nuestro lugar de estudio según registro en la historia clínica.
- **Edad gestacional:** Tiempo que el neonato de nuestro lugar de estudio permaneció dentro del útero materno hasta su nacimiento expresado en semanas.
- **Género:** Cualidad orgánica que diferencia hombres de mujeres en los neonatos de nuestro lugar de estudio según historia clínica.
- **Inicio con alimentación de lactancia materna:** Tiempo en días que transcurrió desde que nació el paciente en estudio. Determinar los factores asociados perinatales y neonatales de restricción de crecimiento extrauterino en los pacientes de estudio
 - o hasta el momento en que inició el seno materno, según historia clínica.
- **Puntuación z del peso:** Parámetro de distancia en el que se encontró el peso del recién nacido en estudio respecto a la media.
- **Puntuación z del perímetro cefálico:** Parámetro de distancia en el que se encontró la circunferencia craneal del recién nacido en estudio respecto a la media.

5.4. Procedimientos y técnicas:

Previa aprobación del proyecto de tesis por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, se envió una solicitud al Director del Hospital Belén de Trujillo (Anexo 1), adjuntando una copia del proyecto, pidiendo autorización para tener acceso al área de archivos y poder realizar la revisión de las historias clínicas. Una vez autorizado el permiso, se ingresó al sistema informático de registros de historias clínicas del hospital para la elección de los casos y se aplicaron los criterios de selección; para su determinación fue necesario utilizar las curvas de Fenton. Posteriormente se procedió a seleccionar a los controles. Todos los datos se recogieron en la ficha de recolección de datos, que se constituyó en nuestro instrumento (Anexo 2).

Técnica: Análisis documental.

Instrumento de recolección de datos: Ficha de recolección de datos.

Nuestro instrumento constó de 4 grandes partes, la primera para datos de identificación general del paciente estudiado con tres ítems, la segunda correspondió a la variable dependiente con solo un ítem; la tercera parte correspondió a la variable independiente, en este caso con seis ítems y la última parte a los datos adicionales, es decir, covariables con cinco ítems. En general se consideraron preguntas abiertas y cerradas.

5.5. Plan de análisis de datos:

El procesamiento de la información fue automático. Se utilizó programa SPSS versión 23.

Estadística Descriptiva:

Para variables cualitativas se utilizó el cálculo de porcentaje. Para variables cuantitativas se calculó media, mediana y moda como medidas de tendencia central y desviación estándar y rango como medidas de dispersión.

Para la presentación final se elaboraron tablas de frecuencia y gráficas de sectores.

Estadística Inferencial

Para variables cualitativas se aplicó la prueba de χ^2 como medida no paramétrica. Para variables cuantitativas se utilizó t de Student como medida paramétrica. Se consideró un valor de p menor de 0.05 como significativo.

Estadígrafo

La obtención del riesgo se calculó por Odds Ratio (OR) con un IC al 95%.

	Restricción de Crecimiento extrauterino en RNMBPN		
Factores de riesgo	Si	No	
Si	a	b	a+b
No	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

✓ **Proporción de casos expuestos:** $a/(a+c)$

✓ **Proporción de controles expuestos:** $b/(b+d)$

✓ **Odds Ratio:** $(a \times c)/(c \times b)$

Si el valor era > 1 , se consideró que existe asociación

Si el valor era igual a 1, se consideró que no existe asociación de variables.

Si el valor era < 1 , se consideró que no existe asociación, factor protector.

2.9 Aspectos éticos:

La presente investigación se realizó respetando los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Así, esta investigación tomó en cuenta la intimidad y confidencialidad de la información personal de los pacientes de acuerdo al punto 9 y solo tuvo acceso a ella el personal investigador y mientras existía necesidad de llevar a cabo el proceso investigativo. Los datos que se recolectaron fueron guardados y usados sólo con fines científicos, así también la investigación se basó en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, según el punto 21. (22).

Nos regimos del artículo N° 42 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, ya que al investigar lo hicimos respetando la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos, tal como la Declaración de Helsinki, citada en párrafos previos; del artículo N° 43, ya que al elaborar nuestro proyecto de investigación se contó, para su ejecución, con la aprobación correspondiente del Comité de Evaluación de Tesis de nuestra universidad y del Director del Hospital Belén de Trujillo. Así como también del artículo N° 48, ya que para publicar la investigación presentamos información fidedigna, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio. (23).

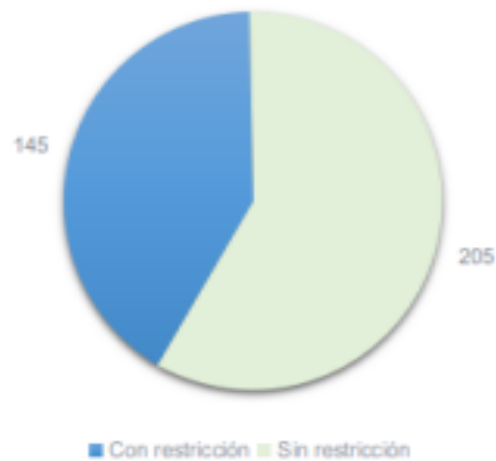
6. RESULTADOS

La muestra en estudio se obtuvo de 350 historias clínicas de pacientes con peso menor a 1500 g., registradas en el departamento de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo que correspondieron al periodo enero 2012-diciembre de 2016. De éstas, 308 cumplieron los criterios de selección, las cuales fueron identificadas por debajo del percentil 3. De ellas, a su vez, se incluyeron 145 casos con restricción del crecimiento extrauterino y 145 controles sin dicha condición.

La frecuencia de restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con peso menor a 1500 g atendidos en nuestro lugar de estudio se presenta en el Gráfico N° 1 siguiente.

GRÁFICO N°1:

PREVALENCIA DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN RECIÉN NACIDOS CON PESO MENOR A 1500 G DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2012-2016.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

En el gráfico anterior observamos que, durante el periodo de enero de 2012 a diciembre de 2016, la frecuencia general de restricción del crecimiento extrauterino en nuestro lugar de estudio fue de 41.4%.

Se identificaron las características generales del paciente, tanto de casos como de controles, a continuación en el Cuadro N°1:

CUADRO N° 1:

CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL RECIEN NACIDO EN ESTUDIO

CARACTERÍSTICAS	CON RESTRICCIÓN (casos)			SIN RESTRICCIÓN (controles)		
Edad gestacional *	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>
	31.7	±2.58	25-39	29.6	±2.28	23-35
Días de vida al iniciar alimentación con lactancia materna †	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>
	2.61	±0.66	1-4	2.57	±0.73	1-6
Puntuación z del peso ‡	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>
	-1.1	±0.97	-4.9 - 1.2	-0.15	±0.91	-2.5 - 2.1
Perímetro cefálico §	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Rango</i>
	-1.1	±1.54	-5.5 - 3.9	-0.1	±1.56	-6.2 - 7.8
* en semanas; $p=0.000$						
† $p = 0.625$						
‡ Fenton; $p = 0.000$						
§ Fenton; $p = 0.000$						

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

Se observa que el promedio de edad gestacional en el grupo de casos fue 31.7 ± 2.58 frente a 29.6 ± 2.28 semanas. El promedio de días de vida al iniciar alimentación con lactancia materna fue de 2.61 ± 0.66 en casos y 2.57 ± 0.73 en controles; la puntuación z media del peso fue -1.1 ± 0.97 para casos y -0.15 ± 0.91 para controles. El promedio del perímetro cefálico según Fenton fue de -1.1 ± 1.54 y -0.1 ± 1.56 respectivamente.

Por otro lado, se determinó la frecuencia del género masculino tanto en casos como controles en el Cuadro N°2.

CUADRO N° 2:

FRECUENCIA DEL GÉNERO MASCULINO SEGÚN IDENTIFICACIÓN DE LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS EN ESTUDIO

GÉNERO MASCULINO	CON RESTRICCIÓN		SIN RESTRICCIÓN	
	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>
Sí	72	49.7%	83	57.2%
No	73	50.3%	62	42.8%
TOTAL	145	100.0%	145	100.00%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

Se aprecia que el 49.7% de casos y el 57.2% de controles correspondieron al género masculino.

La frecuencia del antecedente materno de preeclampsia, tanto en casos como controles se muestra en el siguiente Cuadro N°3.

CUADRO N° 3:**FRECUENCIA DEL ANTECEDENTE MATERNO DE PREECLAMPSIA SEGÚN IDENTIFICACIÓN DE LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS EN ESTUDIO**

ANTECEDENTE MATERNO DE PREECLAMPSIA	CON RESTRICCIÓN		SIN RESTRICCIÓN	
	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>
Sí	39	26.9%	29	20.0%
No	106	73.1%	116	80.0%
TOTAL	145	100.0%	145	100.00%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

El 26.9% de casos y el 20.0% de controles presentaron el antecedente materno de preeclampsia.

Por otra parte, la frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino para ambos grupos se muestra en el siguiente Cuadro N°4.

CUADRO N° 4:

FRECUENCIA DE RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SEGÚN IDENTIFICACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS EN ESTUDIO

RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	CON RESTRICCIÓN		SIN RESTRICCIÓN	
	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>
Sí	63	43.4%	13	9.0%
No	82	56.6%	132	91.0%
TOTAL	145	100.0%	145	100.00%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

Se aprecia que el 43.4% de casos y el 9.0% de controles presentaron restricción del crecimiento intrauterino.

En el siguiente cuadro 5 se presenta la frecuencia de enterocolitis necrotizante, tanto en casos como controles según identificación de la restricción en estudio.

CUADRO N° 5:

FRECUENCIA DE ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE SEGÚN IDENTIFICACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS EN ESTUDIO

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	CON RESTRICCIÓN		SIN RESTRICCIÓN	
	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>
Sí	10	6.9%	11	7.6%
No	135	93.1%	134	92.4%
TOTAL	145	100.0%	145	100.00%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

El 6.9% de casos y el 7.6% de controles presentaron enterocolitis necrotizante.

A continuación se presenta la frecuencia del manejo con ventilación mecánica para ambos grupos en estudio, cuadro 6.

CUADRO N° 6:**FRECUENCIA DE MANEJO CON VENTILACIÓN MECÁNICA SEGÚN IDENTIFICACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS EN ESTUDIO**

VENTILACIÓN MECÁNICA	CON RESTRICCIÓN		SIN RESTRICCIÓN	
	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>
Sí	33	22.8%	39	26.9%
No	112	77.2%	106	73.1%
TOTAL	145	100.0%	145	100.00%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

El 22.8% de casos y el 26.9% de controles fueron manejados con ventilación mecánica.

En el siguiente cuadro 7 se presenta la frecuencia de exposición a corticoide neonatal para ambos grupos en estudio.

CUADRO N° 7:

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN A CORTICOIDE NEONATAL SEGÚN IDENTIFICACIÓN DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS EN ESTUDIO

CORTICOIDE NEONATAL	CON RESTRICCIÓN		SIN RESTRICCIÓN	
	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>	<i>N° de casos</i>	<i>Frecuencia en %</i>
Sí	30	20.7%	35	24.1%
No	115	79.3%	110	75.9%
TOTAL	145	100.0%	145	100.00%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

Se observa que el 20.7% de casos y el 24.1% de controles fueron expuestos a corticoide neonatal.

Finalmente se presenta el análisis estadístico de la determinación de factores asociados a restricción de crecimiento extrauterino en los recién nacidos en estudio, cuadro 8.

CUADRO N° 8:**ASOCIACIÓN DE FACTORES CON LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO EXTRAUTERINO EN LOS RECIÉN NACIDOS EN ESTUDIO**

FACTOR	OR	IC 95%	X²	Valor p
Género masculino	0.73	0.46-1.17	1.67	0.19
Antecedente materno de preeclampsia	1.47	0.85-2.54	1.92	0.17
Restricción de crecimiento intrauterino	7.80	4.04-15.06	44.58	0.000
Enterocolitis necrotizante	0.90	0.37-2.20	0.05	0.82
Manejo con ventilación mecánica	0.80	0.47-1.37	0.67	0.42
Exposición a corticoide neonatal	0.82	0.47-1.43	0.50	0.48

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Belén de Trujillo, periodo 2012-junio de 2016.

Se puede apreciar que el género masculino obtuvo un *valor p* de 0.19, el antecedente de preeclampsia 0.17, la restricción del crecimiento intrauterino 0.000, la enterocolitis necrotizante 0.82, el manejo con ventilación mecánica 0.42 y la exposición a corticoide neonatal 0.48.

7. DISCUSIÓN

El presente trabajo pretendió determinar los factores asociados a restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con un peso menor de 1500 gramos. La prevalencia de restricción identificada en el gráfico 1, de poco más del 40%, sugiere una situación común en los recién nacidos en estudio, la cual puede apoyarse en lo documentado en la literatura médica(3.)La prevalencia observada en nuestro estudio nos aporta una visión de la situación nutricional de los recién nacidos con bajo peso en el área de neonatología del hospital teniendo en cuenta que los se siguieron los criterios de selección propuestos, estando dentro de los rangos reportados en la literatura consultada.(6)

En el cuadro 1 se apreciaron las características generales de los recién nacidos. Llama la atención que, a pesar de que todos los recién nacidos estuvieron por debajo de los 1500 gramos, el promedio de edad gestacional fue mayor en los casos con restricción de crecimiento extrauterino, con una diferencia estadística significativa considerable, de acuerdo con nuestro resultado. Nuestros criterios de selección no establecieron estratos, el cálculo de la edad gestacional fue producto de la selección de pacientes por aleatorización, al igual que para el resto de estimaciones de esta investigación. Donde no se halló diferencia estadística significativa fue en los días de vida al iniciar alimentación con lactancia materna, aunque descriptivamente hubo una mínima ventaja en el promedio de días para el grupo con restricción del crecimiento extrauterino. En cuanto a las puntuaciones z del peso y perímetro cefálico se calcularon en base a las tablas de Fenton y en ambos casos la diferencia estadística fue significativa y a favor del grupo de controles.

En cuanto a los factores propuestos para esta investigación, el cuadro 2 nos muestra contradictoriamente que el género masculino fue más frecuente en el grupo de controles,

aunque, de acuerdo a los cálculos de la estadística analítica del último cuadro, no se identificó una diferencia estadística significativa. Este resultado contradice lo señalado por Ruiz y cols., quienes identificaron una frecuencia de 60% en casos con RCEU y 37% sin dicha condición. (8)

El cuadro 3 nos sugirió que, descriptivamente, hubo cierta ventaja en la frecuencia de antecedente materno de preeclampsia en los casos estudiados. Sin embargo, según el análisis mostrado en el cuadro 8, dicha diferencia no fue significativa. Independientemente de esta situación, el comprobar que más de la cuarta parte de casos presentó este antecedente no deja de preocupar. Por otro lado, nuestro resultado no coincide con lo reportado por Salvador (6) en España, quien encontró que la preeclampsia fue de 33.3% en recién nacidos pretérmino con RCEU frente a 9.1% en recién nacidos a pretérmino sin RCEU.

La frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino mostrada en el cuadro 4 señala descriptivamente una superioridad para el grupo de casos frente a los controles, de poco más de 43% frente al 9% respectivamente. Este dato fue confirmado en el último cuadro de nuestros resultados, ya que la diferencia estadística fue altamente significativa. Adicionalmente, nuestro resultado coincide con lo documentado por Ruiz y cols. (8), quienes señalan que es un predisponente para desnutrición extrauterina. Por otro lado, una posibilidad de que en el grupo de controles no se haya observado una frecuencia más alta podría explicarse por la referencia de Fustiñana (10), señalando que el crecimiento intrauterino se afecta por la presencia de gemelos y patologías como diabetes en la madre, hipertensión, enfermedades fetales entre otras situaciones. Se debe recordar que la preeclampsia fue menor en los controles y no se llegó a identificar si el embarazo fue único o gemelar, lo cual marca una limitación en nuestros resultados.

De acuerdo al cuadro 5 se encontró una leve diferencia en la frecuencia de enterocolitis necrotizante a favor del grupo de controles, aunque la diferencia abarcó un 1%. La frecuencia en general es baja y, de acuerdo al análisis presentado en nuestro último cuadro, no presenta una diferencia estadística significativa. Aunque se señala que la enterocolitis necrotizante es un factor para RCEU la frecuencia menor en el grupo de casos guarda cierta similitud con el resultado de la investigación de Ruiz y cols. (8), quienes encontraron enterocolitis al día 21 en 3% para pacientes con RCEU y 16% sin ésta. El tiempo transcurrido para identificar la enterocolitis en nuestros resultados no fue considerado, lo que no permite una apreciación más precisa.

En lo que se refiere a la frecuencia del manejo con ventilación mecánica, se identificó más casos en el grupo de controles; sin embargo, no fue suficiente para mostrar una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo al análisis mostrado en el último cuadro. Nuestro resultado difiere de lo hallado por Salvador (6), quien indica que la ventilación mecánica se observó en 86.7% de recién nacidos pretérmino con RCEU frente a 51.1% sin dicha condición. Se debe recordar que nuestros resultados no identificaron la frecuencia de neonatos en cuidados intensivos, lo cual podría vincularse con el aspecto de la ventilación, sugiriéndose también su observación en futuras investigaciones.

8. CONCLUSIONES

1. El retardo del crecimiento extrauterino en nuestro lugar de estudio fue considerable, con 41.4%.
2. Se estableció que el retardo del crecimiento intrauterino tuvo una probabilidad de riesgo de retardo del crecimiento extrauterino de 7.8 veces más, sugiriéndose como factor de riesgo.
3. El género masculino como factor no mostro un valor siginificativo no encontrandose asociacion.
- 4.El antecedente materno de preeclampsia no mostro un valor siginificativo no encontrandose asociacion.
5. La enterocolitis necrotizanteno no mostro un valor siginificativo no encontrandose asociacion.
- 6.Lamanejo con ventilación mecánicano no mostro un valor siginificativo no encontrandose asociacion.
7. La exposición a corticoide neonatal no mostro asociación significativa en el presente estudio.

9. RECOMENDACIONES

1. El adecuado seguimiento de la gestación a través del fomento del control prenatal es prioritario.
2. Se sugiere investigaciones más amplias que especifiquen si el embarazo es único o gemelar, además de la frecuencia de pacientes provenientes de cuidados intensivos para mayor precisión e interpretación de los factores
3. Se sugiere para futuras investigaciones estratificar la edad gestacional para mayor precisión del estudio.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro-Delgado O, Salas-Delgado I, Acosta-Argoty F, Delgado-Noguera M, Calvache J. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. PEDIATR. 2016; 49(1):23–30.
2. Escobar-Ramírez J, López-Cadena W, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I. Cambios de peso, longitud y perímetro cefálico en prematuros con muy bajo peso al nacer durante su estancia en la UCIN y su relación con parámetros de referencia. Revista de Sanidad Militar 2016; 70(4): 336-342.
3. Oregon Pediatric Nutrition Practice Group. Nutrition Practice Care Guidelines for Preterm Infants in the Community. [internet] 2013; [consultado el 26 Jul 2017]; disponible en URL: <http://www.oregon.gov/oha/PH/HEALTHYPEOPLEFAMILIES/WIC/Documents/preterm.pdf>
4. Cidrás M. Análisis de la nutrición y del crecimiento en los recién nacidos de muy bajo peso. [tesis doctoral]. Las Palmas de Gran Canaria, España: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria 1998.
5. Baquero H, Velandia L. Nutrición del prematuro. Precop SCP 2012; 9(4):22-32.
6. Salvador M. Retraso del crecimiento extrauterino en recién nacidos prematuros y su relación con factores de riesgo cardiovascular a los 2 años de edad corregida. Papel de la leptina, adiponectina, perfil lipídico y adiposidad. [tesis en Internet]. Murcia, España: Universidad de Murcia; 2015 [citado 26 Jul 2017]. 182 p. Disponible en URL: <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/370105/TMSI.pdf?sequence=1>
7. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Ginebra, OMS, 2008.
8. Ruíz G, Uribe M, Torres L. Estudio descriptivo de restricción del crecimiento extrauterino en recién nacidos pretérmino menores de 1500 gramos y menores de 36 semanas atendidos en la Unidad de Recién Nacidos del Hospital Militar Central y del Hospital Universitario Clínica San Rafael durante el periodo comprendido de febrero 2014 a agosto de 2015. [tesis de postgrado en línea]. Bogotá, Colombia; Universidad Militar Nueva Granada, Facultad de Medicina; 2016 [Citado 26 jul 2017]. 43 p. Disponible en URL: <http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/7377/1/Tesis%20final.pdf>
9. Vicente M. Crecimiento fetal y del recién nacido: Análisis de la composición corporal y parámetros endocrino-metabólicos al nacimiento y a los 12 meses de vida. [tesis

- doctoral en línea]. Barcelona, España; Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina; 2009 [Citado 30 jul 2017]. 171 p. Disponible en URL: http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2494/MPVG_TESIS.pdf?sequence=1
10. Fustiñana C. Patrón de crecimiento de niños con bajo peso de nacimiento, para asegurar un buen futuro en cuanto a la salud y la nutrición [internet]. [citado el 23 de julio 2017]; Disponible en URL: <http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd050833/fustinan.pdf>
 11. Proaño A, Zegarra J. Ingestas nutricionales y puntaje z del peso en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el Perú. *Medwave* 2016 Mar; 16(2):1-9.
 12. Krauel X, Figueras J, Natal A, Iglesias I, Moro M, Fernández C, Martín-Ancel A. Restricción posnatal del crecimiento en recién nacidos españoles de muy bajo peso con edad gestacional menor o igual a 32 semanas. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68(3):206-12.
 13. Cooke R. Nutrition of Preterm Infants after Discharge. *Ann Nutr Metab* 2011; 58(1):32–36.
 14. Adamkin D. Postdischarge nutritional therapy. *Journal of Perinatology* 2006; 26: S27–S30.
 15. Castro M, Totta G, García F, Marcano J, Ferrero J. Manejo nutricional del prematuro. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 2013; 76 (3): 111 – 118
 16. Fenton T, Chan H, Madhu A, Griffin I, Hoyos A, Ziegler E, et al. Preterm Infant Growth Velocity Calculations: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017; 139(3):e20162045.
 17. Fenton T. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatrics* 2003; 3:1-10.
 18. Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics* 2013, 13:59.
 19. Tabicas P, Carvalho M, Carioca A, Lopes M. Variables associated with extra uterine growth restriction in verylow birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2014; 90(1):22--27.
 20. Kiy A, Rugolo L, De Luca A, Corrente J. Growth of preterm low birth weight infants until 24 months corrected age: effect of maternal hypertension. *J Pediatr (Rio J)*. 2015; 91(3):256-262.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- 21.** Pita S., Pértegas S. Cálculo del tamaño muestral en estudio de casos y controles. Cad Aten Primaria. 2002; 9: 1-5. [Internet] [citado: 01 Ago 2017] URL disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp
- 22.** WMA. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Brasil: 2013: 1-8. [Internet] [citado: 01 Ago 2017] URL disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- 23.** Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. 2007. 1-34. [Internet] [citado: 01 Ago 2017] URL disponible en: http://cmp.org.pe/wp-content/uploads/2016/07/CODIGO_CMP_ETICA.pdf

ANEXO 1

SOLICITO: Autorización para revisión
de historias clínicas

Sr. Dr.

Director del Hospital Belén de Trujillo

Presente:

Yo, **JORGE LUIS AGUILAR MARQUINA**, identificado con DNI N° 46385744 e ID N.º 000061365, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ante Ud. me presento y expongo:

Que, por motivo de encontrarme en el 7 año de la carrera y siendo necesario ejecutar un proyecto de investigación, solicito a Ud. su apoyo y autorización para la revisión de historias clínicas con el fin de culminar mi tesis titulada: “Factores asociados a la restricción de crecimiento extrauterino en recién nacidos con muy bajo peso al nacer del Hospital Belén de Trujillo”.

Por lo expuesto:

Espero sea aceptada mi petición por ser de justicia.

Trujillo, ____ de _____ del 2017.

Atentamente

Jorge Luis Aguilar Marquina
DNI: 46385744
ID: 000061365

Adjunto:

Copia de Constancia de aprobación de proyecto de investigación

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

Nº de historia clínica:

Iniciales del paciente:

Género: **MASCULINO** () **FEMENINO** ()

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Restricción del crecimiento extrauterino: **SI** () **NO** ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE.

Factores asociados:

Género masculino: **SI** () **NO** ()

Antecedente de preeclampsia: **SI** () **NO** ()

Restricción del crecimiento intrauterino: **SI** () **NO** ()

Enterocolitis necrotizante: **SI** () **NO** ()

Ventilación mecánica: **SI** () **NO** ()

Exposición a corticoide neonatal: **SI** () **NO** ().

IV. COVARIABLES.

Edad gestacional: _____ **semanas.**

Inicio con alimentación de lactancia materna: _____ **días.**

Puntuación z del peso: _____

Puntuación z del perímetro cefálico: _____