



## Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

**Ginecol. obstet.** 1995; 41 (2): 56-61

### **Prematuridad y bajo peso al nacer: Experiencia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia**

JUAN TRELLES

#### **Resumen**

Se realizó un estudio retrospectivo parcial, longitudinal, comparativo, observacional evaluando a 2155 recién nacidos de un total de 18808, cuyo parto ocurrió entre enero de 1984 y diciembre de 1987 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. La incidencia de recién nacido pretérmino (RNPT) fue 4,92 % y la de bajo peso de (RNBP) 7,4%. De estos, 4,7% correspondieron a recién nacidos pretérmino de bajo peso (RNPBP). El riesgo de un nacimiento pretérmino de bajo peso, se ve influenciado por factores demográficos (paridad, grado de instrucción), antecedentes maternos (mala historia obstétrica, prematuros, toxemia e hipertensión) y complicaciones de la gestación actual. Entre las complicaciones médicas asociadas a la gestación destacaron la desnutrición, anemia e infecciones intercurrentes. Los recién nacidos pretérmino de bajo peso, se asocian significativamente a las gestaciones de mayor riesgo obstétrico, sin control prenatal a una elevada incidencia de hipoxia neonatal severa, así como a mayores tasas de morbilidad y mortalidad perinatal.

Palabras clave: Prematuridad; parto pretérmino; bebés de peso bajo al nacer.

#### **Summary**

Retrospective partial longitudinal comparative, observational study that evaluates 2155 newborns from a total of 18808 delivered between January 1984 and December 1987 at Cayetano Heredia National Hospital. Incidence of preterm newborns was 4,92% and of low birth weight 7,4%; 4,7% were preterm low weight newborns. Risk of preterm low weight is influenced by demographic factors (parity, educational degrees), maternal past history (bad obstetrical history, prematurity, toxemia, and hypertension) and complications of current pregnancy. Important pregnancy associated medical complications were malnutrition, anemia and intercurrent infections. Preterm low weight newborns are associated to higher risk pregnancies, no prenatal control, severe neonatal hypoxia, and higher morbidity and mortality rates.

Key words: prematurity, Preterm delivery; low weight newborns.



## Introducción

El concepto actual de considerar el embarazo como una unidad indivisible materno-fetal (Karchmer. 1983) y la aplicación del concepto de riesgo elevado con carácter Selectivo<sup>1,22,24,28,46,73,75</sup> han permitido reducir la incidencia de muertes maternas; atribuibles a hemorragia, infección y toxemia, determinando mejores resultados del embarazo para la madre y el recién nacido. A pesar de ello, las tasas de mortalidad perinatal siguen representando un problema de salud.

En las dos últimas décadas, la atención perinatal se enfocó en lograr mayor supervivencia de los fetos y neonatos de alto riesgo, a través del estudio clínico intensivo durante el periodo perinatal<sup>9</sup>, ya que en este periodo se presentan las tasas más elevadas de morbimortalidad, especialmente en los recién nacidos pretérmino o con bajo peso al nacer, quienes a pesar de tener una incidencia aproximada de 7-8 % en algunas series<sup>24,55,75</sup>, contribuyen hasta con el 75% de la mortalidad neonatal de los primeros 7 días de vida<sup>70,73</sup>. Así mismo, diversos estudios indican la existencia de factores socio-económicos, hábitos, antecedentes obstétricos maternos o patología asociada a la gestación, en la epidemiología del recién nacido pretérmino y/o de bajo peso<sup>12,17,20,30,37,42,59,60,69,80</sup>.

Con la finalidad de prevenir en particular los daños neurológicos, se ha preferido prestar mayor atención al tratamiento del recién nacido pretérmino o de bajo peso<sup>27</sup> -con una tecnología costosa, que ha redituado avances relativamente pobres en el logro del desarrollo saludable de estos niños- en vez de prevenir la prematuridad, que constituye el mayor problema obstétrico de la época<sup>52</sup> y que exige se reconozcan apropiadamente los grupo vulnerables de la población.

El presente estudio pretende identificar algunos factores significativos de riesgo relacionados con el nacimiento pretérmino y/o debajo peso al nacer y la posibilidad de modificarlos con acciones específicas de salud.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo parcial, transversal, comparativo observacional, en pacientes que acudieron para atención del parto al Hospital de Apoyo Cayetano Heredia.

La población comprende gestantes que provienen de la zona urbana marginal del cono norte de Lima Metropolitana, caracterizada por sus escasos recursos, tanto de salud como socio-económico-culturales. El Hospital Cayetano Heredia es un centro docente de segunda especialización, dependiente del Ministerio de Salud, que brinda atención permanente a la madre y al niño y cuenta con 34 camas en el Servicio de Obstetricia y 45 camas en el Servicio de Neonatología. En él funcionan los programas de alto riesgo obstétrico, riesgo perinatal, madre cuna, lactancia materna y alta precoz.

## Selección de la muestra

Se seleccionó todos los recién nacidos cuyo parto ocurrió entre enero de 1984 y diciembre de 1987, que tuvieron menos de 37 semanas de gestación (por índice de FARR) y un peso menor de 2500 g -882 casos- y se excluyó aquellos que tuvieron información incompleta (44 casos). Como controles se seleccionó aleatoriamente 830 recién nacidos a término con peso al nacer igual o mayor a 2500 gramos, cuyo parto ocurrió en el mismo periodo. En los casos en que coincidieron con un recién nacido pretérmino y/o de bajo peso, se eligió al siguiente recién nacido a término, excluyendo a aquellos con información incompleta.

## VARIABLES ESTUDIADAS

a. Demográficos: Edad, paridad, instrucción, estado civil, peso y talla materna.

b. Antecedentes obstétricos y patológicos maternos: Abortos, cesáreas, prematuros, mala historia obstétrica, toxemia, hipertensión, cardiopatías e infecciones.



- c. Complicaciones obstétricas de la gestación actual: Hemorragia antes y después de las 20 semanas, muerte fetal, mal presentación, hidramnios, gestación múltiple, toxemia severa y ruptura prematura de membranas.
- d. Complicaciones médicas asociadas: Anemia, desnutrición e infecciones.
- e. Riesgo obstétrico actual, control prenatal y tipo de parto.
- f. Características del recién nacido: sexo, relación peso/ edad gestacional, Apgar, morbilidad, mortalidad perinatal y causa de muerte.

Los datos de las pacientes fueron recolectados por el investigador, en el puerperio inmediato, en fichas precodificadas en las que a cada variable a estudiar se le adjudicaba un puntaje de acuerdo a una probable influencia sobre el riesgo. Se consignó datos del parto y mediante la historia retrospectiva se obtuvo información preconcepcional y del presente embarazo, lo que permitió ratificar o rectificar el riesgo obstétrico asignado al ingreso. Los datos posteriores al parto fueron obtenidos prospectivamente. Los recién nacidos fueron seguidos hasta los 28 días.

De acuerdo al peso y edad gestacional, se formó los siguientes grupos:

- a. Recién nacido pretérmino de bajo peso (RNPBP)
- b. Recién nacido a término de bajo peso (RN-RCIU)
- c. Recién nacido pretérmino y peso mayor de 2500 g (RNP-GEG).
- d. Grupo control: Recién nacido a término y adecuado para su edad gestacional (RNT-AEG).

## **Análisis estadístico**

Comparación de frecuencia por los métodos de riesgo relativo y  $\chi^2$  para datos agrupados.

## **Resultados**

### **Incidencia**

De los 18808 partos ocurridos durante el periodo en estudio fueron seleccionados 882 recién nacidos pretérminos de bajo peso, los que corresponden a una incidencia de 4,2%.

### **Epidemiología**

#### **1. Variables demográficas**

La posibilidad de tener un RNPBP es mayor ( $p < 0,005$ ) que en las mujeres adolescentes ( $RR=1,1$ ) o mayores de 35 años ( $RR=1,3$ ), grandes multiparas ( $RR=1,2$ ).

Este riesgo también es elevado para aquellas madres analfabetas ( $RR=1,7$ )

#### **2. Antecedentes maternos**

Los RNPBP están asociados en forma estadísticamente significativa ( $p < 0,005$ ) a madres con antecedentes de mala historia obstétrica ( $RR=8,5$ ), partos prematuros ( $RR = 4,0$ ) y toxemia ( $RR=3,8$ ).

Entre los antecedentes no obstétricos destacan hipertensión crónica ( $RR = 5,6$ ) e infecciones ( $RR=1,6$ ). Tabla 1.

#### **3. Complicaciones obstétricas asociadas**



El nacimiento de un RNPBP tiene mayores posibilidades de ocurrir ( $p < 0,005$ ) cuando la gestación ha sido complicada por hemorragia previa a las 20 semanas (RR=58,2), muerte fetal in útero (RR=26,5), sangrado después de las 20 semanas (RR=9,7), embarazo múltiple (RR=9,0), mal presentación (RR=8,8), ruptura prematura de membranas (RR=2,9) y toxemia severa (RR=1,8). Tabla 1.

Tabla 1. Epidemiología		
Factores	Riesgo relativo	Valor P
Demográficos		
Edad materna < 18	1,1	< 0,01
> 35	1,3	
Paridad Nulípara	1,1	0,005
> 5	1,2	
Antecedentes		
Mala historia obstétrica	8,5	0,005
Hipertensión arterial	5,6	0,005
Prematuridad	4,0	0,005
Toxemia	3,8	0,01
Complicaciones obstétricas asociadas		
Hemorragia < 20 semanas	58,2	0,005
Muerte fetal in utero	26,5	0,005
Gestación múltiple	9,0	0,005
Malpresentación	8,8	0,005
Ruptura prematura de membranas	2,9	0,005
Complicaciones médicas asociadas		
Desnutrición	37,6	0,005
Anemia	3,8	0,005
Infección	2,9	0,005

#### 4. Complicaciones médicas

El riesgo de obtener un RNPBP se incrementa 37 veces cuando la gestación ocurre en una paciente desnutrida. Este riesgo es menor cuando la anemia (RR=3,8) o infecciones (RR=2,9) complican la gestación ( $p < 0,005$ ). Tabla 1.

Tabla 2. Control prenatal. Riesgo obstétrico - Tipo de parto		
Variables	Riesgo relativo	Valor P
Control prenatal		
OBN C/C	0,1	
OBN S/C	0,9	
ARO PN	1,2	0,005
ARO IP	3,4	
Riesgo obstétrico		
Bajo	0,3	0,005
Alto	1,2	



Muy alto	8,5	
Tipo de parto		
Vaginal espontáneo	0,7	
Vaginal instrumentado	0,5	
Vaginal podálico	11,4	
Cesárea primaria	2,9	
Cesárea iterativa	0,8	

Tabla 3. Recién nacido		
VARIABLES	Riesgo relativo	Valor P
Relación peso/ EG : PEG	6,3	0,005
Apgar 1 minuto		
0	23,7	0,005
1-3	12,9	
4-6	4,3	
Apgar 5 minutos		
0	25,1	0,005
1-3	47,0	
4-6	4,3	
Morbilidad		
Policitemia	7,5	0,005
Hemorragia SNC	5,6	
Síndrome distress respiratorio	3,5	
Edad	2,3	
Anemia	1,7	
Malformación	1,2	
Mortalidad		
M. fetal tardía	22,0	0,005
M. neonatal precoz	29,7	
M. perinatal	25,4	
Causa de muerte		
Síndrome distress respiratorio	46,0	0,005
Hipoxia	20,0	16,9
Hemorragia SNC	6,6	

### Control prenatal, riesgo obstétrico y tipo de parto

Las pacientes de alto riesgo diagnosticado tardíamente son las principales contributorias ( $p < 0,005$ ) de RNPBP (RR=4,4). El consultorio de obstetricia de alto riesgo también aporta significativamente ( $p < 0,005$ ) (RR=1,2).



Las gestaciones de muy alto riesgo obstétrico y las de alto riesgo incrementan 8,5 y 1,2 veces, respectivamente, la posibilidad de un RNPBP ( $p < 0,005$ ). Tabla 2. El parto vaginal podálico y la cesárea primaria son, en orden de frecuencia, los métodos de parto que predominan en la atención de un RNPBP. Tabla 2.

### Características del recién nacido

Los prematuros de bajo peso se caracterizan por tener predominio significativo ( $p < 0,005$ ) de pequeños para edad gestacional ( $RR = 6,3$ ), así como de hipoxia neonatal severa, ( $RR=12,9$ ) e hipoxia moderada ( $RR=4,3$ ), en el primer momento de vida. Tabla 3.

Entre los RNPBP, el riesgo de hipoxia neonatal severa ( $RR=47,0$ ) y moderada ( $RR= 12,2$ ) se ha incrementado significativamente ( $p<.005$ ) a los 5 minutos de vida.

En el grupo RNPBP predominan significativamente ( $p < 0,005$ ) la policitemia ( $RR= 7,5$ ), hemorragia del SNC ( $RR=5,6$ ), síndrome de distress respiratorio ( $RR=3,5$ ), enfermedad diarreica aguda ( $RR=2,3$ ) y anemia ( $RR=1,7$ ). Tabla 3.

Los RNPBP presentan riesgos significativamente más elevados ( $p < 0,005$ ) de mortalidad ( $RR=25,4$ ), mortalidad neonatal precoz ( $RR=29,7$ ) y de mortalidad fetal tardía ( $RR=22,8$ ). Tabla 3.

Los RNPBP tienen mayores probabilidades de morir ( $p < 0,005$ ) por causa de SDR ( $RR=46$ ), hipoxia ( $RR=20$ ), malformaciones ( $RR=16,9$ ), hemorragia del SNC ( $RR= 66$ ). Tabla 3.

### Discusión

Actualmente se utiliza dos medidas para valorar la adaptación del recién nacido a la vida extrauterina. La primera es el peso al nacimiento y la segunda el tiempo de vida in útero. De ellas, la primera se obtiene más fácilmente, por lo que ha sido mayormente utilizada como índice de madurez. El tiempo de gestación es difícil de valorar, porque depende de la información de la madre, que en muchos casos no siempre es confiable.

Los recién nacidos prematuros o de bajo peso, constituyen un problema mayor de salud pública, tanto en países desarrollados como en los del Tercer Mundo, debido a que presentan una mayor morbilidad y mortalidad<sup>35,48,68,77</sup>, además del riesgo de desarrollar posteriormente deficiencias físicas, neurológicas y mentales<sup>9,49 57,61,62</sup>.

Sé ha realizado enormes esfuerzos, de lento avance, para predecir tanto el parto pretérmino<sup>16,17,27,59,60,61</sup> como al recién nacido de bajo peso<sup>33</sup>, así como tratar el síndrome de distress respiratorio<sup>79</sup>. Se ha mostrado gran interés en el uso de agentes tocolíticos<sup>66</sup>, con resultados diversos<sup>3,5,7,19,26,28,81</sup>, y se ha implementado moderna y costosa tecnología<sup>4,27,72,81</sup>, que en nuestros países sólo pueden estar al alcance de la población, sin llegar a solucionar plenamente el problema de supervivencia y salud de los recién nacidos prematuros de bajo peso.

Sin embargo, nuestros hallazgos deben preocuparnos, ya que el bajo peso al nacer es un importante indicador socioeconómico y de la capacidad reproductiva de las mujeres del área a la cual nuestro hospital sirve<sup>70</sup>.

Según Villar<sup>77</sup>, la incidencia de bajo peso al nacer en países en desarrollo es 4 y 6 veces superior a la misma incidencia en países desarrollados y la prematuridad es el doble.

La incidencia de 4,77% RNPBP referida en este trabajo puede considerarse entre las más altas reportadas en hospitales de América Latina<sup>55</sup>, probablemente por ser el nuestro un hospital de referencia.

La edad en los extremos de la vida reproductiva de la mujer, el bajo peso y talla materna, la paridad, la clase social baja, la raza o la ingesta de drogas son los factores demográficos que han sido identificados asociados a RNPBP<sup>8,14,15,16,30,34,40,41,43,71</sup>, probablemente en relación con un nivel socio-económico bajo, falta de control prenatal o abandono durante la gestación<sup>31,36</sup>.



De otro lado, estudios epidemiológicos han identificado grupos de mujeres con alto riesgo de parto pretérmino<sup>10,30,37,44,64</sup> y/o recién nacidos de bajo peso<sup>4,37,43,64</sup>, pero el pronóstico individual en cada caso siempre es difícil.

La información obtenida en este trabajo es una aproximación al problema para conocer la incidencia, los factores maternos asociados a los recién nacidos pre-término de bajo peso al nacer, así como las características de morbilidad de este grupo poblacional.

La incidencia de RNPT encontrada en la literatura mundial es de aproximadamente 9% (Health Statistics, 1986). La cifra nacional del 9,8%<sup>44</sup> y la local de 7 %<sup>63,75</sup> son mayores que la de 4,9 obtenida en el presente estudio.

En lo referente a las cifras locales, la diferencia quizás se explicaría por una mejor selección y conducción prenatal de pacientes de alto riesgo.

La incidencia de 7,2% de bajo peso al nacer hallado en este estudio, es mayor que el 3,31% reportada por Vasallo<sup>76</sup> en San Bartolomé y menor que el 9,24% reportado anteriormente en nuestro centro hospitalario<sup>75</sup> o que el promedio informado por la O.P.S para las Américas<sup>55</sup>.

El 17,39% de los partos correspondieron a gemelares, semejante a lo reportado por Rush<sup>68</sup>, quien también refiere que la posibilidad de tener un RNPBP en una gestación múltiple es 9 veces mayor, lo que explicaría su asociación con parto cesárea similar a nuestros resultados.

La mal presentación se asocia 9 veces con la probabilidad de un RNPBP, especialmente en los extremos inferiores en la edad gestacional, coincidiendo con Hanawa<sup>25</sup>.

El mecanismo de acción es discutible, pues es evidente que existen mayores probabilidades de prolapso de cordón y retención de cabeza última<sup>65</sup>.

Los RNPBP tienen los riesgos más elevados de muerte perinatal, Fetal tardía o neonatal precoz, debido a las características de este grupo, a los factores de riesgo asociados a ellos, el diagnóstico tardío de riesgo<sup>75</sup> y a la necesidad de tomar urgentemente decisiones, muchas veces drásticas, para solucionar problemas.

Las causas de muerte encontradas son consecuentes con las causas de mortalidad de los RNPBP.

El conocimiento de los factores de riesgo y su repercusión en el RNBP pueden servir de punto de partida para la implementación de un programa de detección y prevención del bajo peso al nacer o del parto pretérmino, basado en la educación popular y masiva, difundiendo los factores<sup>27,59,61,62</sup>.

## Referencias Bibliográficas

1. Aubry RH, Permington JC. Identification and evaluation of high risk pregnancy: the perinatal concept. Clin Obstet Gynecol 1973; 1:3.
2. Berkowitz GS: An epidemiologic study of preterm labor, Am J Epidemiol. 1981; 113:81.
3. Berg G, Anderson GG, Ryden G: Función  $\beta$ -adrenoceptora de los leucocitos en las mujeres embarazadas tratadas con terbutalina por trabajo de parto pretérmino: Acta Obstet Gynecol Scand. 1984; 63:555-561.
4. Bowes W, Gabre S. Fetal heart rate monitoring in premature infants weighing 1500 g or less. Am Obstet Gynecol. 1980. 137: 79 1;796.
5. Boylan P, O'Driscoll K. Mejoría del índice de mortalidad perinatal atribuible al parto pretérmino espontáneo sin utilización de agentes tocolíticos. Am J Obstet Gynecol. 1983; 145: 781-3.
6. Brayz J: Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty sixth weeks of pregnancy. J Pediat 1982; 100. 265-71.



7. Caritis S, Toig G, Kedding LA, Ashmedad G. Estudio doble-ciego comparando la ritrodina y la terbutalina en el tratamiento del trabajo de parto pretérmino. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150: 7-14.
8. Caspi E, Lifshitz Y. Delivery 40 years of age and over. *Isr J Med Sci.* 1984; 92: 714.
9. Cibils L, Karrison T, Brown L. Factors influencing neonatal outcome in the very low birth weight (1500 g) with breech presentation. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Jul; 171 (2): 35-42.
10. Crane JP, Kopia MM. Predicción del retardo del crecimiento intrauterino relacionando las circunferencias cefálica y abdominal medidas con ultrasonidos. *Obstet Gynecol.* 1979; 54: 597-601.
11. Creasy RK, Krowley SJ. Early detection of premature labor. *Perinatal Press.* 1978; 2:51.
12. Creasy RK, Cummer BA, Liggins CC. System for predicting spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 1980; 55: 692.
13. Creasy R: Prevention of preterm birth. *Birth defects* 1983; 5: 97.
14. Dueñas E. y Sanchez C: Factores biológicos y sociales en el bajo peso al nacer. *Rev Cub.* 1980; 52: 498-504.
15. Drillen CM. The social and economic factors affecting the incidence of premature birth. *J Obstet Gynecol Br Em.* 1957; 64: 161-84.
16. Fedrick J, Anderson AB. Factors associated with spontaneous preterm birth. *Br J Obstet Gynecol.* 1976; 83: 342-4.
17. Fedrick J: Antenatal identification of women at high risk of spontaneous preterm-birth. *Brit J Obstet Gynecol.* 1976; 83:351-2.
18. Garite TJ, Freeman RK. Corioamnionitis en la gestación pretérmino. *Obstet Gynecol.* 1979; 59: 539-40.
19. Garite TH, Keegan, Freeman RK, et al: A randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 388.
20. Garner P, Dubowitz L, Baea M, La; D, Dubowitz, Heywood P: Birth weight and gestation of village deliveries in Papua, New Guinea. *J Trop Ped* 1994; 40: 37-40.
21. Gonzales R, Trelles J: Efectos de algunos factores sobre la mortalidad perinatal. *Obstet Ginecol Perú* 1975; 1: 61-5.
22. Gonzales del Riego M, Barrantes J: Variables con significado estadístico que influenciaron en la morbimortalidad del recién nacido. *Hospital General Base Cayelano Heredia. Volumen Conmemorativo 1968-1978.*
23. Gonzales del Riego M, Dulude H, Infección urinaria y embarazo, *Rev España Obstet Ginecol.* 1980; 254-256.
24. Gonzales de Riego M, Trelles J: Diagnóstico tardío de riesgo en el intraparto. *Educación médica continua. Colegio Médico del Perú.* 1983.
25. Hnawa KA, Trelles J, Gonzales del Riego M: Parto podálico y mortalidad perinatal. *Tercera jornada Científica Universidad Peruana Cayetano Heredia.* 1985.
26. Hansen NB, Frederick LA, Rochelle WO, y Stonestreet B: Efectos de la administración de ritodrina a la madre sobre la función renal del recién nacido. *J Pediat.* 1983; 103:774-780.
27. Harbert GM Jr: Efforts to reduce low birth weight and preterm births: a stateswide analysis (Virginia). *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Aug; 171 (2): 329-338; discussion 338-40.
28. Hill WC, Katz M, Kitzmiller JL, y Gill PJ. Tocolisis  $\beta$ -simpaticomimética continua intravenosa prolongada. *Am J Obstet Gynecol.* 1985; 152: 271-4.
29. Hobel CJ: Valoración del feto en riesgo alto. *Clin Obstet y Gynecolog.* 1979; 2:369.
30. Hoffman HJ, Bakkeig LS: Factores de riesgo relacionados con la aparición de un nacimiento pretérmino. *Clínicas Obstétricas y ginecológicas.* 1984; 27: 691-708.



31. Horon IL, Strobino DM, Mc Donald HM: Peso natal en niños nacidos de mujeres adolescentes y adultas jóvenes. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146: 444-9.
32. Karchmer S. *Obstetric and perinatal medicine. Rev Ecuad Med. Perinatology.* 1983.
33. Kestler E, Dorgan J, Sibrian R, Aquino O, y Villar J. Identificación de embarazos de alto riesgo, de bajo peso al nacer en zonas urbanas de América Latina. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana.* 1987; 21:4.
34. Kleiman JC, Kessel SS: Racial differences in low birth weight: trends and risk factors. *N Engl J Med.* 1987; 317: 749-53.
35. Krauel J, Alonso A, Cusi V: Mortalidad neonatal: análisis de 291 necropsias. *Act Med Pediat Españ.* 1982; 40: 9-17.
36. Lehmann DK, Chism J. Pregnancy outcome in medically complicated and uncomplicated patients age 40 years or older. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 157: 738.
37. Levkioff AH, Westplial M, Miller III C, Michel I: Maternal risk factors in infants with very low birth weight. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 612-6.
38. Low JA, Galbraith RS, Muir, Killen H, Karchmar J, Campbell D. Intrauterine growth retardation: preliminary report of long-term morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1978; 130: 534-5.
39. Low JA, Galbraith RS, Muir D, Killen H, and Karchmar J: Intra-uterine growth retardation. A long term morbidity study. *Am J Obstet Gynecl.* 1982; 12: 670-7.
40. Mac Gregor, Keith LG, Chasnoff IF, et al: Cocaine use during pregnancy: adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 157: 686.
41. Main D: Epidemiología del parto pretérmino. *Clin Obstet Ginecol.* 1988; 3: 507-15.
42. Mainsons AA, Hueston WJ: The effects of smoking cessation during pregnancy on preterm delivery and low birth weight. *J Fam Pract* 1994; 38: 262-6.
43. Miller HC, Hassanein K, Henslight P: Maternal factors in the incidence of low birth weight infant among black and white mothers. *Pediatric Res.* 1978; 12: 1016.
44. Ministerio de Salud: El embarazo de alto riesgo en el Perú. 1980.
45. Ministerio de Salud: Muerte materna y muerte perinatal en los hospitales del Perú. 1988.
46. Minkoff H, Grunebaun AN, Schwarcz, Feldman JM, Cummings MM, Crombeholve W, Clark L, Pringle G and Mc Cormack WM: Factores de riesgo para la prematuridad y rotura prematura de membranas: estudio prospectivo de la flora vaginal durante el embarazo. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 150: 965-72.
47. Mochizuki M, Mruo T, Msuko K, and Ohtsu: Efectos del tabaco sobre el sistema fetoplacentario materno durante el embarazo. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 149: 413-20.
48. Mulligan C, Painter J, O'Donoghue PA, Mac donald H, Allen A, and Taylor PM: Neonatal asphyxia II. Neonatal mortality and longterm sequelae. *J Pediat* 1980; 96: 903-7.
49. Naeye RL: Influencias de los factores de riesgo en la gestación sobre los trastornos fetales y neonatales. *Clin Perinat.* 1974; 34: 343-9.
50. Naeye RL Weight gain and outcome of pregnancy. *Am J Obstet. Gynecol.* 1979; 135: 3-9.
51. Naeye RL Causes of the excessive rates of perinatal mortality and prematurity in pregnancies complicated by maternal urinary-tract infections. *New Eng J Med,* 1979; 300: 819-22.
52. Niswander, Cordon RK: The collaborative perinatal study of the National Institute of Neurological Diseases. The women and their pregnancies. De W.M. Saunders Company; 1972.
53. Oficina Panamericana de Salud/Organización Mundial de Salud: Clasificación de enfermedades. *Public Cient.* 1978; 1: 353.
54. Oficina Panamericana de Salud Condiciones de salud del niño en las Américas. *Public Cient.* 1979; 1: 385.



55. Oficina Panamericana de Salud/Organización Mundial de Salud: Peso bajo al nacer. Public Cient 1988 N° 504.
56. Paneth N, Kiely JL, Wallenstein, Marcus M, Pakter J, and Susser M: Cuidados intensivos neonatales y mortalidad neonatal en recién nacidos de bajo peso: un estudio de población. N Eng J Med. 1982; 307: 149-55.
57. Paneth N, Stark R: Parálisis cerebral y retardo mental en relación con los indicadores de asfisia perinatal: Panorama general epidemiológico. Am J Obstet Gynecol. 1983; 147: 960-6.
58. Papiernick E, Kaminsky M: Multifactorial study of the risks of prematurity at 32 weeks gestation. J Perinatal Med. 1974; 2: 30-5.
59. Papiernick E: Prediction of the preterm baby. Clin Obstet Gynecol. 1984; 11: 315-36.
60. Papiernick E: Proposals for a programmed prevention of preterm Birth Clin Obstet Gynecol. 1984; 27: 614-35.
61. Papiernick E, Maine D, Rush D, Richard A: La atención prenatal y la prevención del parto prematuro. Int J Gynecol Obstet. 1985; 23: 423-7.
62. Papiernick E, Bouyer J, Dreyfus J, Collin, Winisdorfer, Gueguen, Lecomte and col. Prevention of preterm births: a perinatal study in Haguenau, France. Pediatrics 1985; 76: 2.
63. Quintanilla N: El recién nacido prematuro: Antecedentes prenatales y perinatales; morbilidad y mortalidad. Estudio realizado en el H.G.B.C.H. Tesis de Bachiller de Medicina.
64. Raju TNK: Estudio epidemiológico de lactantes de peso muy bajo y excesivamente bajo al nacer: Year Book Obstet-Gynecol. 1981; 247-65.
65. Rivlin M, Morrison J. Manual of clinical problems in obstetrics and Gynecology. Boston, Little Brown and Co. 1982.
66. Roberts JM: Estado actual del conocimiento de los mecanismos farmacológicos en la Prevención del parto pretérmino. Clin. Obstet. and Gynecol. 1984; 27: 757-75,
67. Rush R, Keuse MJ, Horvt P: Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. Brit Med J. 1976, 2: 965-8.
68. Rush R: Incidence of preterm delivery in patients with previous preterm delivery and/or abortion. S Afric Med J. 1979; 56: 1085-91.
69. Schieve LA, Handler A, Hershov R, Persky V, Davis F: Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome.
70. Shwarcz R: Bajo peso al nacer: Publication Científica CLAP N° 1112, 1986.
71. Shiono PH, Klebanof MA: Ethnic differences in very preterm delivery. Am J Public Health 1986; 76: 1317-21.
72. Stewart AL, Reynolds E, Lipscomb AP. Resultado para niños de muy bajo peso natal: Estudio reseña de la bibliografía mundial. Lancet 1981; 1; 1038-40.
73. Trelles J: Estudio sobre morbilidad perinatal en el Hospital de Apoyo Cayetano Heredia. Tesis de Bachiller en Medicina, Lima--Perú, 1973.
74. Trelles J, Gonzales del Riego M: Diagnóstico y pronóstico de la gestación de alto riesgo VI Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología, Lima-Perú, 1978.
75. Trelles J: Mortalidad perinatal y riesgo obstétrico en el Hospital de Apoyo Cayetano Heredia. Tesis para postgrado de magister; Lima-Perú, 1985.
76. Vasallo R: Recién nacido de bajo peso, estudio realizado en el Hospital Materno Infantil San Bartolomé. Tesis de Bachiller en Medicina, Lima-Perú, 1981.
77. Verrier M, Spears W, Ying J, Kerr GR: Patterns of infant mortality in relation to birth weight, gestational and maternal age, parity and prenatal care. Tex Med. 1994, 90: 50-6.



78.Villar J, Belizan J: Contribución relativa a la prematuridad, y el retardo del crecimiento fetal al bajo peso de nacimiento en las sociedades desarrolladas y en desarrollo. Am J Obstet Gynecol. 1982; 143: 793-8.