

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

EVALUACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL POR EL MÉTODO DE
CAPURRO EN COMPARACIÓN CON LOS MÉTODOS DE FECHA DE
ULTIMA MENSTRUACIÓN Y ECOGRAFÍA OBSTÉTRICA EN EL PRIMER
TRIMESTRE, EN LOS NEONATOS NACIDOS EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2009 Y DICIEMBRE 2010, EN EL
HOSPITAL QUITO N° 1

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO

SARAVIA MOYA ANDRÉS ROBERTO

DIRECTOR: DR. PATRICIO LEORO BENALCÁZAR

QUITO 2012

EVALUACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL POR EL MÉTODO DE
CAPURRO EN COMPARACIÓN CON LOS MÉTODOS DE FECHA DE
ULTIMA MENSTRUACIÓN Y ECOGRAFÍA OBSTÉTRICA EN EL PRIMER
TRIMESTRE, EN LOS NEONATOS NACIDOS EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2009 Y DICIEMBRE 2010, EN EL
HOSPITAL QUITO N° 1

Agradecimientos

A Roberto

Tu duca, tu segnore, e tu maestro. D. A.

A Irene

Déjeme decirle, a riesgo de parecer ridículo, que el revolucionario verdadero está guiado por grandes sentimientos de amor. E. G.

A Paula

L'hydre Univers tordant son corps écaillé d'astres. V. H.

A mis directores, Dr. Pablo Endara y Dr. Patricio Leoro, por su apoyo y sabia guía en la realización de este proyecto. A mis Profesores de la PUCE. Al Hospital de la Policía Quito 1, sobre todo con especial afecto y gratitud al Servicio de Pediatría. A T. Harrison y E. Braunwald.

No greater opportunity, responsibility, or obligation can fall to the lot of a human being than to become a physician. In the care of the suffering, he needs technical skill, scientific knowledge, and human understanding. He who uses these with courage, with humility, and with wisdom will provide a unique service for his fellow man, and will build an enduring edifice of character within himself. The physician should ask of his destiny no more than this; he should be content with no less. T. H.

Να θεωρώ τον διδάσκαλό μου της ιατρικής τέχνης ίσο με τους γονείς μου και την κοινωνό του βίου μου.

Contenidos

Capítulo I	13
Introducción	13
Capítulo II	17
Revisión Bibliográfica	17
Definiendo Edad Gestacional	17
Métodos para determinar la edad gestacional.....	18
Clasificación del Neonato por su Diagnóstico de Edad Gestacional (Figura 9).....	45
Capítulo III.....	82
Métodos.....	82
Problema de investigación:	82
Hipótesis alterna:.....	82
Objetivos Generales:.....	82
Objetivos Específicos:	82
Calculo del tamaño Muestral:	83
Procedimientos de recolección de Información:	84
Criterios de Inclusión	84
Criterios de Exclusión:.....	85
Operacionalización y definición de Variables:	85
Población Muestral.....	88

Plan de Análisis de datos:	89
Aspectos Bioéticos:	95
Capítulo IV.	96
Resultados.....	96
Análisis Descriptivo	96
Comparación del promedio de edad gestacional de los dos métodos ..	99
Diagnóstico de Prematuro Moderado y Extremo.....	105
Capítulo V.	110
Discusión.....	110
Conclusiones	118
Recomendaciones.....	119
Bibliografía.....	120

Lista de tablas

Tabla 1. Longitud Céfalocaudal para Estimar la Edad Gestacional	21
Tabla 2. Maduración Neurológica del Feto y del Neonato	27
Tabla 3. Morbilidad por Edad Gestacional	47
Tabla 4. Cambios en el Porcentaje de Supervivencia por edad gestacional	48
Tabla 5. Medición del desarrollo y función cognitiva a través del tiempo.....	50
Tabla 6. Cambios en la creatinina plasmática por Edad Gestacional	56
Tabla 7. Requerimiento diario de proteínas en prematuros.	66
Tabla 8. Guía para el uso de Fototerapia en Prematuros	68
Tabla 9. Valores de Hematocrito y Hemoglobina para Prematuros	70
Tabla 10. Impacto del peso del nacimiento en la mortalidad neonatal.....	78
Tabla 11. Problemas Clínicos de Neonato Pequeño Edad Gestacional	80
Tabla 12. Tabla de Contingencia para el diagnóstico de prematuridad.	93
Tabla 13. Promedio y medidas de tendencia central y de dispersión	96
Tabla 14. Frecuencia y porcentajes de edad gestacional por Ultrasonido...	97
Tabla 15. Frecuencia y porcentajes de edad gestacional por Capurro	98
Tabla 16. Frecuencia y porcentajes de ambos sexos por Ultrasonido.....	98
Tabla 17. Frecuencia y porcentajes de ambos sexos por Capurro	99
Tabla 18. Estimaciones en los Recién Nacidos Masculinos; Error! Marcador no definido.	
Tabla 19. Estimaciones en los Recién Nacidos Femeninos; Error! Marcador no definido.	
Tabla 20. Tabla de contingencia del diagnóstico de prematuridad	102

Tabla 21. Tabla de contingencia de prematuridad moderada y extrema ... 106

Lista de esquemas y gráficos

Figura 1. Método Clínico Capurro	29
Figura 2. Forma Auricular	31
Figura 3. Mama de un neonato	32
Figura 4. Piel de un infante a término	33
Figura 5. Superficie plantar	33
Figura 6. Tabla de Cerezo	34
Figura 7. Score de Ballard modificado para incluir prematuros	36
Figura 8. Infante post-término	37
Figura 9. Diagnósticos por Edad Gestacional, con subdivisiones.....	45
Figura 10. Desarrollo del Filtrado Glomerular.	55
Figura 11. Excreción urinaria de sodio en neonatos.	57
Figura 12. Nomograma del valor de Presión Arterial Media	59
Figura 13. Morbilidad Respiratoria de acuerdo a edad gestacional.	62
Figura 14. Número de infantes que experimentaron apnea.....	65
Figura 15. Porcentaje de eventos adversos e ingresos a terapia Intensiva .	75
Figura 16. Box Plot de Diagnóstico de Edad gestacional en general....	¡Error!
Marcador no definido.	
Figura 17. Box Plot comparativa de la edad gestacional en los neonatos .	104
Figura 18. Box plot de edad gestacional comparando Ultrasonido	108

Resumen

Objetivo: Validar los resultados de edad gestacional obtenidos por el método clínico Capurro y evaluar la sensibilidad y especificidad del test clínico Capurro, frente al estándar de oro: el Ultrasonido Obstétrico realizado durante la Primera Mitad de la Gestación. Establecer si la comparación entre los dos métodos varía de acuerdo al sexo del neonato y el diagnóstico por edad gestacional establecido por el Ultrasonido (pretérmino, a término, postérmino)

Métodos: Se realizó un Estudio Transversal descriptivo y de Validación de Prueba Diagnóstica, tomando datos de las historias clínicas de los neonatos nacidos entre Enero 2009 y Diciembre 2010, en el Hospital Quito N° 1. Se incluyó un total de 346 observaciones seleccionadas mediante muestreo Probabilístico Aleatorio Simple. Se hizo un análisis descriptivo de los datos para obtener la prevalencia de los diagnósticos de Prematuridad (25-36.6 semanas), Post-maduro (≥ 42 semanas) y neonato A Término (37-41.6 semanas) con sus respectivos intervalos de confianza de acuerdo a los métodos de Ultrasonido Obstétrico de la Primera Mitad de la Gestación y el método Capurro. Esto fue realizado en la totalidad de la muestra y estratificado por sexo. Se evaluó la diferencia en los diagnósticos de cada método estratificando por sexo. Además se examinó la sensibilidad y

especificidad del método de Capurro para los distintos diagnósticos en comparación con el método del ultrasonido obstétrico durante la primera mitad del embarazo. Por último se evaluó la confianza en la repetitividad de los resultados comparando el método de Capurro con el de ecografía.

Resultados: Se encontró un promedio de edad gestacional en los recién nacidos evaluados por el método de Capurro de 39.3 semanas, mientras que el promedio de edad gestacional por medio de ultrasonido de la primera mitad de la gestación fue de 38.6 semanas. En cuanto al diagnóstico por categorías de edad gestacional, según el método de Ultrasonido, 32 sujetos (9.25%) fueron diagnosticados como Prematuros; por el método Capurro, 19 sujetos (5.78%) fueron diagnosticados como Prematuros; el instrumento Capurro clasificó como post-maduros (≥ 42 semanas) a 7 individuos (2.02%), mientras que el ultrasonido obstétrico no encontró neonatos post-termino. Los métodos evaluaron de la misma manera a ambos sexos: el valor P de Chi cuadrado buscando asociación entre edad gestacional y sexo por ultrasonido de primera mitad del embarazo fue de: 0.78 para el Ultrasonido y Valor P del Chi cuadrado que busca asociación entre edad gestacional y sexo por el método de Capurro fue de: 0.34. La sensibilidad del método de Capurro para diagnosticar Prematuridad fue de 40.62% con una especificidad de 97.71%; mientras que para el diagnóstico de prematuridad extrema (25-31.6 semanas), el método de Capurro tuvo una sensibilidad de 16.6%. La repetitividad de los resultados para los dos instrumentos en

distintos examinadores estableció un índice de repetitividad (índice Kappa) del 40.14%.

Conclusión: En el grupo de neonatos estudiados se observó que el método Capurro presenta una gran posibilidad de sobrestimación de la edad gestacional al nacimiento respecto al Ultrasonido realizado en la primera mitad de la gestación, tanto para neonatos a término, como prematuros, siendo más notable en estos últimos; además presenta una baja sensibilidad para el diagnóstico sobre todo en el caso de los neonatos prematuros.

Palabras clave: edad gestacional, Ultrasonido, Capurro, prematuridad.

Abstract

Objective: To validate the results of gestational age obtained by the Capurro clinical method, and to evaluate its sensitivity and specificity against to the gold standard: the Obstetric Ultrasound performed during the first half of pregnancy. To establish whether the comparison between the two methods varies according to the sex of the newborn and the diagnosis established by gestational age by ultrasound (preterm, term and post-term)

Methods: We performed a descriptive cross-sectional study and a validation study for diagnostic tests, taking data from the medical records of infants born between January 2009 and December 2010, in Hospital Quito No 1. We included a total of 346 observations selected by Simple Random probability sampling. There was a descriptive analysis of the data for the prevalence of the Prematurity, post-mature (≥ 42 weeks) and term infant's diagnosis with their respective confidence intervals according to the methods of obstetric ultrasound performed in the first half of pregnancy and the Capurro method. This was done in the entire sample and stratified by sex. We evaluated the difference in the diagnoses for each method stratified by sex. We also examined the sensitivity and specificity of the method of Capurro for the different diagnoses compared with the method of obstetrical ultrasound performed in the first half of pregnancy. Finally,

we evaluated the confidence in the repeatability of the results by comparing the method of Capurro with ultrasound.

Results: We found a mean gestational age of 39.3 weeks in the infants evaluated by the Capurro method, while the average gestational age by Ultrasound performed in the first half of gestation was 38.6 weeks. As for the categories of gestational age, according to the method of ultrasound, 32 subjects (9.25%) were diagnosed as premature, on the Capurro method 19 subjects (5.78%) were diagnosed as premature, the Capurro method classified as post-term 7 individuals (2.02%), while obstetric ultrasound didn't find post-term infants. The methods evaluated in the same way both sexes, the P value of chi-square seeking association between gestational age and sex by ultrasound was: 0.78 for the ultrasound test and chi-square P value looking for association between gestational age and sex in the Capurro method was 0.34. The sensitivity for the diagnosis of Prematurity of the Capurro method was 40.62% with a specificity of 97.71%, while for the diagnosis of extreme Prematurity (20-31.6 weeks) the Capurro method had a sensitivity of 16.6%. The repeatability of the results for the two instruments in different examiners established an index of repeatability (Kappa index) of 40.14%

Conclusion: In the group of studied infants we observed that the Capurro method presents a great possibility of overestimation of gestational age at birth compared to the ultrasound performed in the first half of pregnancy, and

also provides a low sensitivity for the diagnosis of gestational age, especially in the case of preterm infants.

Keywords: gestational age, ultrasound, Capurro, prematurity.

Capítulo I.

Introducción

El test de Capurro es la herramienta de valoración de edad gestacional al nacimiento recomendada en Latinoamérica y Ecuador. Esta escala es una modificación simplificada del método de Dubowitz creado en el año de 1970. En el diseño original del método de Capurro se reportó un margen de error de ± 8 días (1), (2), (3), (4). En Estados Unidos, el método más utilizado es el “Nuevo Score de Ballard”, el cual ha sido sometido a extensos estudios sobre su sensibilidad y especificidad, además de su margen de error en días y semanas, sobre todo en neonatos prematuros (25-36.6 semanas) y con muy bajo peso al nacimiento (MBPN) (5), (6), (7). Existen escasas experiencias similares concernientes al método de Capurro, las cuales lo han comparado contra el Ultrasonido y la Fecha de última Menstruación, encontrando que este método posee una baja sensibilidad y una tendencia a sobrestimar los resultados (8), (9), (10). Esta investigación busca validar los resultados de edad gestacional obtenidos por el método clínico Capurro, comparándolo con el Gold estándar de diagnóstico: el ultrasonido obstétrico realizado en la primera mitad del embarazo.

La determinación de la edad gestacional exacta del neonato es fundamental para su manejo, screening, y pronóstico a corto y largo plazo. Esto se debe a que días o semanas de diferencia en este diagnóstico, cambian de forma dramática el espectro de morbilidad y las posibilidades de supervivencia a que estará sujeto el recién nacido. Esto supone que nuestro tratamiento e intervenciones, estarán condicionadas en gran medida al diagnóstico inicial de edad gestacional (11), (12). Además, un buen diagnóstico de edad gestacional nos permite clasificar al neonato según su peso al nacimiento, como: grande, adecuado o pequeño para edad gestacional; incluso evaluar la posibilidad de restricción del crecimiento intrauterino.

Al momento el Gold estándar de diagnóstico de edad gestacional es el ultrasonido obstétrico previo a la semana 20 de gestación, seguido de la fecha de última menstruación (3), (13), (14), (15). En el contexto latinoamericano, el ultrasonido temprano es de escasa disponibilidad, debido a varias razones: 1) al difícil acceso geográfico existente en algunas regiones de nuestro país donde los estudios de imagen existen solamente en los centros de salud urbanos, dificultando el acceso a mujeres embarazadas en comunidades rurales, 2) al costo económico y 3) la carencia del servicio de Ultrasonido dentro del sistema de Control del Embarazo (2), (3). Por otro lado la FUM es reportada de manera poco adecuada por parte de las madres; o en pacientes con restricción de crecimiento intrauterino o malformaciones congénitas, estos datos no concuerdan; por lo que el diagnóstico debe ser realizado por métodos

clínicos o de laboratorio al momento del nacimiento, de estos el más estudiado es el método Ballard, que ha demostrado ser una herramienta casi imprescindible en este contexto, a pesar de tener un margen de error de ± 2 semanas, que aumenta a ± 3 semanas en neonatos prematuros extremos (25-31.6 semanas) (5), (16).

Estas variaciones dificultan la diferenciación exacta entre semanas cruciales, como 23 o 24, 24 o 25. Por ello se ha procurado desarrollar y evaluar otros métodos: altura uterina al parto, cantidad de movimientos fetales, alfa-feto proteína en líquido amniótico, vasculatura de la coroides, electroencefalograma, luminiscencia de la piel, circunferencia cefálica. Ninguno de estos métodos ha demostrado ser superior en la práctica clínica en la estimación de la edad gestacional respecto a las tres valoraciones iniciales: Ultrasonido temprano, FUM y Ballard (17).

Los métodos de estimación de edad gestacional por examen físico neonatal (i.e. Ballard, Dubowitz y Capurro) se basan en el patrón predecible de cambios físicos que ocurren durante la gestación; pero estos son variables de paciente a paciente y entre la apreciación de examinadores; mientras que el Ultrasonido posee mediciones exactas de desarrollo embrionario, que suceden con un margen de diferencia de entre 1 a 2 días, lo que le da mayor exactitud para el diagnóstico de edad gestacional. Debido a que en nuestro contexto el método Capurro reemplaza al método de Ballard, es importante validarlo con ensayos clínicos e investigaciones, para establecer si este método evalúa la edad gestacional de una manera adecuada, por ende,

asegurando un mejor manejo de los neonatos en base a una edad gestacional fiable.

El método que se utilice para determinar la edad gestacional debe ser evaluado exhaustivamente, pues es fundamental su exactitud al momento de evaluar a un paciente; en vista de los resultados desalentadores obtenidos por otros estudios realizados con anterioridad sobre el test de Capurro, se torna de suma importancia realizar este estudio para evaluar la aplicación de este método en nuestro país.

Capítulo II

Revisión Bibliográfica

Definiendo Edad Gestacional

La edad gestacional es una estimación obstétrica de la edad real del feto o neonato, contada a partir del momento de la fertilización del óvulo. Es cuantificada por semanas y días (18). La gestación humana dura aproximadamente 266 días a partir de la fertilización, o 280 días después del último periodo menstrual. Esto equivale a 40 semanas -10 meses lunares, o 9,5 meses calendario-. De hecho, no existe un consenso exacto sobre cuál es la duración ideal de la gestación. Las distribuciones estadísticas de edades gestacionales han concluido que el embarazo debe durar entre 37 y 42 semanas completas –conocido como embarazo *a término*-. Usando esta distribución, cerca del 80% de neonatos nace a término, del 10% al 15% nacen antes de completar 37 semanas, y del 5% al 10% nacen *post-término* (más de 42 semanas). Para el conteo de la edad gestacional se toma como día inicial el primer día del último periodo menstrual. Se debe tener en cuenta que esta es una aproximación clínica, que puede no concordar exactamente con el día de la fertilización del óvulo (edad fetal). Se ha visto que la edad gestacional puede estar sobrestimando por 2 semanas el día de la fertilización ovular. Como se mencionó anteriormente, es crucial diferenciar a los neonatos por semanas (34 o 35, 36 o 37 etc.), pues una

semana cambia drásticamente la perspectiva del recién nacido; pero se debe recalcar que la práctica actual de fraccionar la semana en días (23.5 o 23.6, etc.) otorga un sentido de exactitud no justificado, pues no se ha visto diferencia clínica entre neonatos que difieren entre días de la misma semana.

La gestación se divide en tres trimestres (19). Al final del primer trimestre, todos los sistemas corporales del feto se han desarrollado. En el segundo trimestre, los detalles anatómicos del feto pueden ser evaluados con exactitud ecográficamente, lo que permite detectar la mayoría de anomalías estructurales fetales. Desde el inicio del tercer trimestre, dependiendo del tipo de cuidado neonatológico, el infante puede sobrevivir a la vida extrauterina. El feto alcanza su punto óptimo de desarrollo a las 35 semanas de gestación, pesando aproximadamente 2500g, mejorando considerablemente sus posibilidades de sobrevivencia extrauterina, con disminución en la morbilidad y estancia hospitalaria.

Métodos para determinar la edad gestacional

La estimación de la Edad Gestacional está sujeta a un error considerable. Este error se deriva de la variabilidad de la fecha de concepción, ya sean por factores maternos sociales o fisiológicos, como el sangrado post-implantación, o menstruaciones irregulares; o factores fetales, como la variabilidad en el desarrollo de las características físicas del infante; e incluso por la variabilidad inter-observadores para asegurar el estado de desarrollo del neonato. Se ha demostrado que los métodos de cálculo de

valoración de edad gestacional resultan poco fiables o inadecuados hasta en el 40% de embarazos (20). Por esto se han desarrollado varios métodos para estimar la edad gestacional, estos podrían agruparse en obstétricos y neonatales. Los obstétricos incluyen: Métodos de imagen -Ultrasonido obstétrico de alta resolución, Resonancia Magnética de secuencia rápida-; Fecha de última menstruación; tamaño del fondo uterino; frecuencia cardíaca fetal y alfa-feto proteína en líquido amniótico. Los métodos Neonatales son: Métodos de Examen Físico –Capurro -, examen neurológico, combinación de examen físico y neurológico –Ballard, Dubowitz-, circunferencia cefálica y peso, examen del cristalino y vasculatura de la coroides, electroencefalograma, y luminiscencia de la piel, estudio radiológico de maduración ósea, velocidad de conducción nerviosa motora, ultrasonografía de surcos cerebrales, detección de antígenos eritroides humanos. La mejor forma de determinar la edad gestacional es la combinación del Ultrasonido prenatal temprano, junto a la información fiable del último periodo menstrual, seguido del método de Ballard, pues en ese orden muestran una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico; los otros métodos, resultan muy complejos o con poca fiabilidad.

a. Ultrasonido

Este es el método más confiable para la determinación de la edad gestacional, pues es más exacto al determinar los días del feto a partir de la concepción (3), (17), (21). Todos los otros métodos juntos no alcanzan a un 95% de intervalo de confianza en 17 días, mientras que el ultrasonido

antenatal realizado durante la primera mitad del embarazo tiene 95% de intervalo de confianza de ± 7 ; con un margen de error que va –los reportes varían- de 4 a 7 días (13). El problema en definir el tiempo que ha transcurrido de embarazo radica en que el inicio del embarazo casi nunca es conocido. En contraste con las concepciones que siguen a la fertilización *in vitro*, donde el día de transferencia del embrión es conocido, la fecha de los embarazos espontáneos se asume a partir de métodos clínicos que alcanzan una certeza de ± 2 a 3 semanas. La evaluación por ultrasonido disminuye el error a ± 6 días (14). El ultrasonido debe ser realizado por personal capacitado, pues al ser considerado el Gold estándar en el cálculo de la edad gestacional, un error podría causar, si se sobrestima la edad, el parto de un prematuro (25-36.6 semanas); mientras que la infraestimación, sobre todo en fetos con retraso del crecimiento, puede derivar en muerte fetal. Se debe recalcar que si el Ultrasonido es realizado en la segunda mitad del embarazo, su exactitud disminuye notablemente, llegando a tener un margen de error de hasta 2 semanas. El Ultrasonido utiliza varias mediciones anatómicas para llegar a la determinación de edad gestacional. Se conocen cerca de 50 estructuras fetales susceptibles de medición. Se usan tablas, curvas y nomogramas que describen el crecimiento normal fetal por cada estructura; estas predicciones se basan en el percentil 50vo de varios estudios; por lo que algunas tablas varían entre sí en las diferentes regiones continentales. En cada edad gestacional, las dimensiones fetales difieren en la facilidad de medición y confiabilidad; por lo que una combinación y promedio de distintas medidas resulta superior a una sola

medición. Las máquinas de ultrasonido poseen algoritmos para determinar edad gestacional basados en tablas biométricas preinstaladas; estos software además comparan la fecha obtenida con tablas correspondientes al peso para la edad obtenida, valorando así el crecimiento fetal. Ciertos estudios funcionales, como el patrón respiratorio, también pueden ayudar a la determinación de la edad gestacional. De todas las mediciones posibles las principales son: longitud céfalo-caudal, el diámetro biparietal, y la longitud femoral.

Primer trimestre

La longitud céfalo-caudal es el método de elección para la estimación etaria durante el primer trimestre, con un intervalo de confianza de 95% de 6.2 a 3.5 días; debido a que existe muy poca variabilidad en el tamaño embrionario-fetal durante este periodo. De hecho, el saco gestacional crece casi invariablemente 1mm en diámetro y longitud total, diariamente durante el embarazo temprano. Ver Tabla 1.

Tabla 1. Longitud Céfalo-caudal para Estimar la Edad Gestacional durante el Primer Trimestre de Gestación

Edad Gestacional (semanas)	Longitud Céfalo-caudal (mm)
5	7
6	11
7	18
8	31

11	50
12	61

Tomado de: (20)

El Ultrasonido transvaginal (endovaginal) permite una visualización más sencilla y temprana del saco gestacional, y una medición más exacta de la longitud céfalo-caudal. Mediante esta técnica, es posible la visualización del saco gestacional en la quinta semana y detectar latidos fetales a la sexta semana. Si el examen se realiza vía transabdominal los hallazgos se postergan por una semana. La medición del saco gestacional puede usarse como valor para cálculo de edad gestacional en este trimestre, pero resulta menos confiable por la variabilidad en la forma. El diámetro biparietal y la circunferencia abdominal son predictores relativamente buenos para determinar edad durante el primer trimestre (14).

Segundo y Tercer Trimestres

Después de la semana 12 de gestación, la longitud céfalo-caudal es difícil de obtener adecuadamente. En estos trimestres aparecen varias estructuras que pueden identificarse y medirse por ultrasonido; por lo que las mediciones básicas cambian y la más importante se vuelve el diámetro biparietal y la circunferencia cefálica, además: la circunferencia abdominal, longitud del fémur y longitud del pie (esta estimación se correlaciona adecuadamente con la longitud céfalo caudal.) (21). La primera medición en ser usada para el cálculo de la edad gestacional fue el diámetro biparietal, pues el cráneo es la parte fetal más fácil de visualizar y de simple

realización. Puede ser usada desde la semana 12, en la que los huesos parietales se calcifican. El diámetro biparietal, es medido en el diámetro trasverso del mesencéfalo superior, al nivel del núcleo talámico, el tercer ventrículo y el *cavum septum pellucidum*, desde la superficie externa de uno de los parietales hasta la superficie interna del parietal contralateral, perpendicular a los huesos parietales y la *falx cerebri* central. Mientras más temprana sea la gestación, mayor es la exactitud del valor; durante el segundo trimestre el valor predictivo es de ± 7 días, mientras que en el tercer trimestre el valor predictivo es de ± 3 semanas. La certeza en la predicción puede mejorar si se obtienen mediciones seriadas. Suele haber errores en esta medición debidos a una selección inadecuada del plano de medida; o en etapas tardías de la gestación la cabeza puede estar muy baja, dentro de la pelvis como para permitir una adecuada medición; también se puede ver alterada por modelamientos craneanos alterados, posición fetal u oligohidramnios, lo que provoca una medición inadecuada. El índice cefálico, que mide la relación entre los ejes largo y corto de la cabeza fetal, solo es adecuado si la forma cefálica es normal; el eje corto es el mismo del diámetro biparietal. El índice cefálico tiene mejor valor predictivo que el diámetro biparietal en el tercer trimestre, debido a que es menos afectado por la forma de la bóveda craneana. La medición de la circunferencia abdominal se realiza con una imagen abdominal axial a nivel de la porción intrahepática de la vena umbilical en la bifurcación de la vena porta y la burbuja gástrica. La circunferencia cefálica típicamente es mayor hasta la semana 34, cuando se invierte la relación. En presencia de retardo del

crecimiento intrauterino, la cabeza tiende a preservar su tamaño, alterando el radio circunferencia abdominal:circunferencia cefálica. Esta medición es buen predictor de aberraciones del crecimiento, pero corresponde mal, por sí sola, al diagnóstico de edad gestacional. La longitud femoral se define como la distancia del eje longitudinal entre el trocánter mayor y la unión de la metáfisis y epífisis distal. Esta medición es muy prona al error, tanto por la dificultad de hallar simultáneamente los dos puntos, como por las variaciones entre los individuos. El valor predictivo de la longitud femoral va desde ± 1 semana en la semana 12, a ± 3 semanas en la semana 36 de edad gestacional. Puede ser usada a partir del inicio del segundo trimestre. Los equipos de ultrasonido actual disponen de software que permite mejorar la precisión del diagnóstico de edad gestacional al incorporar otras mediciones, que pueden ser usadas junto con las antes mencionadas, o si las otras mediciones se encuentran afectadas por patologías o existen limitaciones posicionales que dificultan la evaluación ultrasonográfica. Entre estas mediciones, las más comunes son: longitud podálica, diámetros extraocular y transcerebelar; y longitudes humeral y clavicular. La estimación de la edad gestacional es alcanzada de mejor manera usando una evaluación compuesta por múltiples medidas. Combinando el diámetro biparietal, la longitud femoral y la circunferencia abdominal; se puede obtener una estimación de la edad gestacional cuyo error es solo de ± 1.4 semanas entre las 24 y 30 semanas de gestación e incrementa a 2.3 semanas a las 36 semanas de gestación. Las mediciones individuales están desaconsejadas cuando existe un proceso patológico subyacente, como hidrocefalia o

displasias óseas. Se puede sospechar de la existencia de patologías modificantes de estos parámetros, si a partir de la semana 22, existen discordancias entre los diferentes parámetros (medidas asimétricas). El peso podría resultar un criterio útil para estimar la edad gestacional, pero no existe un método seguro y reproducible para determinar el peso fetal. Las estimaciones ecográficas del peso fetal se deriva de medidas para edad gestacional, como el diámetro biparietal o la circunferencia abdominal; y estos métodos llevan a un error inherente en el cálculo del peso; el diámetro abdominal tiene un error del 18% para valorar el peso, y si se conjugan el diámetro biparietal y el abdominal el error es de 20%. Por todo esto, el peso nunca puede ser la única referencia para la edad gestacional. Otra estimación puede hallarse en la *velocidad sanguínea en vasos umbilicales y fetales valorada por Doppler*, pues se han determinado valores de referencia para cada edad gestacional, tanto en la arteria uterina materna, la arteria arcuata, la arteria umbilical, la aorta descendente fetal y las arterias fetales cerebral, renal y femoral. Para usar esta determinación como único valor de estimación de edad gestacional deberíamos presuponer que el feto se encuentra sano, y aun así resulta difícil dado el amplio rango de semanas que se obtiene por medición Doppler.

b. Valoración Clínica del Neonato

El feto al momento del parto muestra ciertas características físicas y neurológicas únicas acordes al nivel de madurez que alcanzó en la vida intrauterina. Las características más sobresalientes se encuentran en la piel

y la postura. El examen físico que determina la edad gestacional, no es el mismo que busca anomalías físicas. Son dos contextos diferentes. Por eso el examen que determina edad gestacional puede ser realizado durante la reanimación del neonato, hasta las primeras 24 horas de vida; mientras que el examen que busca patologías debe ser realizado una vez que el neonato está calmado, hasta 48 horas postparto; pues hacerlo con un infante llorando y en distrés puede ocultar hallazgos físicos importantes, como la calidad de sonidos pulmonares o la existencia de soplos cardiacos; además durante los periodos de calma se puede apreciar claramente palidez, cianosis o plétora; particularidades que no se evalúan para la edad gestacional. Ambas clases de examen se deben retrasar en infantes críticos, en los que es prudente esperar a que la manipulación no les cause mayor estrés. Conviene recalcar que el examen para valorar Score de Apgar no tiene que ver con ninguno de los dos exámenes mencionados y se realiza inmediatamente después del parto (22), (12) (23), (24).

Examen Neurológico (Tabla 2)

La valoración de la edad gestacional usando criterios neurológicos incluye: evaluación de la postura, tono activo y pasivo, reflejos y reacciones a estímulos. Como se puede ver en la Tabla 1 Resulta muy difícil que el examen neurológico otorgue exactitud en el diagnóstico de Edad Gestacional, pues estos eventos se dan en un amplio rango de tiempo, por ejemplo, un neonato puede flexionar los miembros superiores sin flexionar los inferiores desde las 26 semanas hasta aproximadamente las 34 (6).

Entre las semanas 28 a 32 el reflejo pupilar está muy disminuido, y es inexistente antes de la semana 28.

Tabla 2. Maduración Neurológica del Feto y del Neonato

FUNCIÓN	26 SEMANAS	30 SEMANAS	34 SEMANAS	38 SEMANAS
Posición en reposo	Flexión de brazos	Flexión de brazos	Flexión de todas las extremidades	Flexión de todas las extremidades
	Flexión o extensión de piernas	Flexión o extensión de piernas		
Alerta	Incapaz de mantener	Mantiene brevemente	Permanece despierto	Permanece despierto
Búsqueda	Ausente	Latente	Presente	Presente
Succión	Ausente	Latente	Débil	Vigoroso
Reflejo pupilar	Ausente	Variable	Presente	Presente
Sostén cefálico	No	No	Leve sostén	Sostén mediano
Moro	Ausente	Extensión, no aducción	Aducción variable	Completo
Prensión	No	Débil	Presente	Presente

palmar				
--------	--	--	--	--

Tomado de Fenichel GM: Neonatal Neurology, 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1985.


















Los reflejos óculocefálicos (ojos de muñeca) están completos e incluso exagerados en prematuros de 24 a 25 semanas. Paradójicamente los reflejos óculovestibulares (calóricos) están incompletos hasta la semana 28 a 30, con desplazamiento medial reducido en el ojo contralateral al oído estimulado con agua fría –oftalmoplegia intranuclear-. Los reflejos corneales y de succión están presentes incluso en el prematuro extremo (25-31.6 semanas), al igual que la flexión facial ante la estimulación nasal (22), (25). La valoración neurológica requiere que el infante se encuentre alerta, en reposo, lo que puede no ocurrir hasta el segundo día de vida, por lo que la evaluación de los caracteres físicos será la herramienta necesaria para establecer la edad gestacional inmediatamente después del parto. Además en neonatos que han sufrido asfixia en el momento del parto, o tienen un desorden neurológico primario –en ambas situaciones puede haber flacidez o espasticidad, alterando la valoración-, o están bajo el efecto de medicación o drogas (incluido síndrome de abstinencia), no pueden ser valorados para edad gestacional mediante criterios neurológicos. (26). Cualquier condición que afecta la posición o actividad de los miembros inferiores, como la presentación de nalgas con rodillas hiperextendidas, o mielomeningocele con pareris, llevan a un score neuromotor disminuido falsamente.

Examen Físico

El método físico por excelencia en nuestro país es el Método Clínico Capurro

Evaluación de Capurro

Figura 1. Tabla esquemática para la recolección de datos en el Método Clínico Capurro

FORMA DE LA OREJA	Chata-deforme pabellón no incurvado  0	Pabellón parcialmente incurvado en la parte superior  8	Pabellón incurvado en toda la parte superior  16	Pabellón totalmente incurvado  24	
TAMAÑO DE LA GLÁNDULA MAMARIA	No palpable  0	Palpable menor de 5 mm  5	Palpable entre 5 y 10 mm  10	Palpable mayor de 10 mm  15	
FORMACIÓN DEL PEZÓN	Apenas visible, sin areola  0	Diámetro menor de 7,5 mm. Areola lisa y chata  5	Diámetro mayor de 7,5 mm. Areola punteada. Borde NO levantado  10	Diámetro mayor de 7,5 mm. Areola punteada. Borde levantado  15	
TEXTURA DE LA PIEL	Muy fina y gelatinosa 0	Fina, lisa 5	Más gruesa. Descamación superficial discreta 10	Gruesa. Grietas superficiales. Descamación en manos y pies 15	Grietas gruesas, profundas, apergaminadas 20
PLIEGUES PLANTARES Surcos Líneas bien definidas Líneas mal definidas	Sin pliegues  0	Marcas mal definidas en la mitad anterior  5	Marcas bien definidas en la mitad anterior. Surcos en la mitad anterior  10	Surcos en la mitad anterior  15	Surcos en más de la mitad anterior  20

El método Capurro se basa en el trabajo publicado por Dubowitz en 1970, simplificado por el equipo de Haroldo Capurro en 1980, quienes mantuvieron

5 características físicas como las que podrían medir con mayor precisión, de manera más rápida y simple, la edad gestacional. En el trabajo original se menciona que la aplicabilidad de este método es para neonatos de entre 29 a 42 semanas.

Para el desarrollo de este estudio se buscaron otros estudios relacionados a la validación del método de Capurro, que lo comparan a los métodos de ultrasonido y fecha de última menstruación (9), (8) (10); encontrando una sensibilidad que va del 91% respecto a la FUM en neonatos a término, llegando a 72% - 53% frente al ultrasonido en neonatos prematuros (25-36.6 semanas). Tomando en cuenta estos hallazgos se decidió realizar esta investigación bajo pre pregunta de investigación, centrándonos sobre todo en el diagnóstico de prematuridad.

Para cada característica física existen varias opciones, cada opción tiene un puntaje; la sumatoria de estos puntajes se adiciona a 207 y se divide para 7 (ambos números son constantes), obteniéndose de esta manera un dateo en semanas y días (p.ej. 36,4). El error reportado por los estudios iniciales fue de ± 8 días (2) (1), (3). Las características somáticas valoradas se describen a continuación (para el valor asignado a cada característica ver la Figura 1).

Forma Auricular (Figura 2): La aurícula fetal cambia su configuración e incrementa la cantidad de cartílago a medida que la maduración progresa. Mediante la observación se determina el grado de incurvación del cartílago del pabellón auricular; también se establece si el borde superior del pabellón no tiene depresiones. En ocasiones, debido a la posición intraútero del

neonato, el cartílago mantiene una posición deprimida no correspondiente; en dicho caso no se valora el pabellón afectado. En prematuros moderados (32-33.6 semanas) o extremos (25-31.6 semanas), la aurícula puede permanecer plegada, en dicho caso la valoración es de 0.



Figura 2. Forma Auricular en un prematuro leve (izq.), y en un neonato a término (der.)

Tamaño de la glándula mamaria (Figura 3): El botón mamario consiste en, tejido mamario que es estimulado para su hipertrofia e hiperplasia por los estrógenos maternos, además del tejido graso que depende del estado nutricional fetal. Antes de proceder a examinar el botón mamario, se debe palpar suavemente la zona y sujetarla para ver si existe sensación de granulación –creada por el desarrollo de las papilas de Montgomery- lo que determina si es o no mama supernumeraria o una hiperpigmentación no relacionada. Sujetando la mama se estima el diámetro utilizando una cinta métrica, estimado el valor en mm: <5, de 5 a 10 ó >10. Sobre o infra-nutrición del feto puede afectar al tamaño del tejido, y la cantidad de estrógeno puede producir ginecomastia neonatal.

Formación del pezón (Figura 3): Se debe examinar el tamaño de la areola, y con una cinta métrica se calcula el diámetro areolar: $<7,5$ mm $>7,5$ mm con bordes no elevados, o $> 7,5$ mm con areola protruida y bordes elevados.

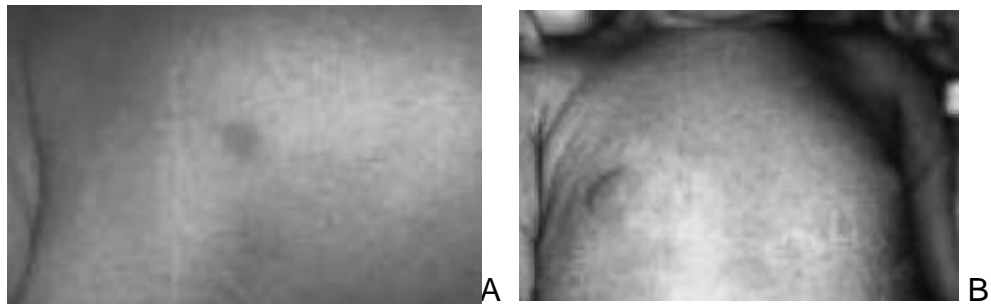


Figura 3. A: Mama de un neonato de 36 semanas; B: Areola de infante a término

Textura de la piel (Figura 4): La maduración fetal cutánea involucra el desarrollo de las estructuras intrínsecas concurrentes junto con la pérdida gradual de la cobertura protectora –la *vermix caseosa*-. Por ende, se vuelve más gruesa, se seca y se vuelve arrugada o/y se descama, incluso desarrollando eritema leve a medida que la maduración progresa. Este fenómeno puede ocurrir en varios pasos que difieren entre los fetos dependiendo en parte de la condición materna y el ambiente intrauterino. Antes del desarrollo de la epidermis con su estrato córneo, la piel es transparente y se adhiere fácilmente al dedo del examinador. Luego se vuelve más lisa, se hace gruesa y produce lubricante –el *vermix*-, que se disipa para el final de la gestación. Se debe palpar la piel sobre todo en antebrazos, manos, piernas y pies. Se observa si en el dorso de las manos existen grietas o descamación. Los infantes a término (37-41.6 semanas) o

post-término (≥ 42 semanas) pueden expeler meconio al líquido amniótico, lo que puede acelerar el proceso de secado, causando descamación, arrugas y deshidratación, dándole a la piel una apariencia de parches o cuero. Esto puede crear confusión y sobrestimar la categoría del infante. En los prematuros es suave y casi transparente, permitiendo la visualización de vasos abdominales superficiales (27), (28).



Figura 4. Piel de un infante a término

Pliegues plantares (Figura 5):

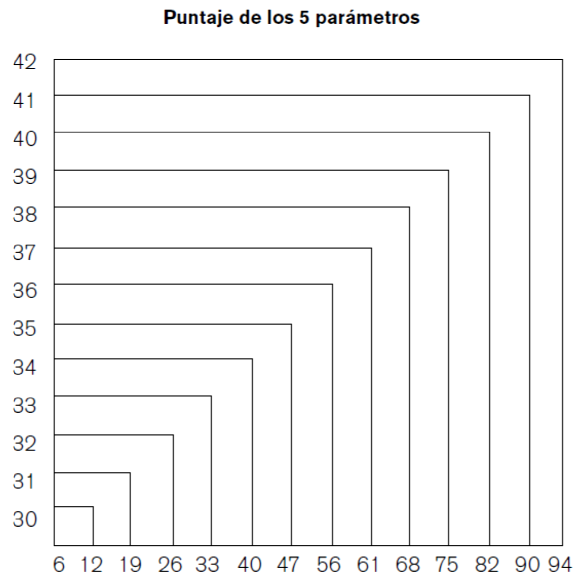


Figura 5. Superficie plantar de un neonato a término (sup. izq.) hiperextendidas (sup. der.). Superficie plantar de un prematuro moderado (inf.)

Este ítem busca valorar los surcos mayores de la planta del pie. El primero en aparecer es el anterior, cercano a la unión metatarso-falángica; se supone que se crea por la flexión podálica *in utero*, aunque aumenta cuando se deshidrata el neonato. Se debe observar la planta de ambos pies, hiperextendiéndolas para tensar la piel. Al hacerlo los surcos permanecerán y los pliegues cutáneos desaparecen; de esta manera se puede dar una categoría por la cantidad de surcos. Los fetos con una actividad motora disminuida y polihidramnios tienen menos arrugas horizontales palmo-plantares y una postura poco flexionada.

Se ha desarrollado una tabla de cálculo rápido –de Cerezo-. Figura 6

Figura 6. Tabla de Cerezo



La suma de los 5 parámetros se busca en la columna horizontal, luego se sigue la línea hasta encontrar en la columna vertical las semanas de gestación.

Examen Neurológico y Físico

La edad gestacional puede ser juzgada de forma más precisa combinando los criterios físicos y neurológicos. Dubowitz y Dubowitz describieron y desarrollaron un sistema de clasificación combinando 22 criterios -11 físicos y 10 neurológicos-; la desventaja de este método radicaba en la cantidad de parámetros y en que los criterios físicos permitían diferenciar infantes mayores a 34 semanas, y los criterios neurológicos eran adecuados para diferenciar neonatos de entre 26 a 34 semanas, ya que los cambios físicos en estos son menos evidentes (12).

Nuevo score de Ballard, expandido para prematuros (Figura 7):

La Doctora Jeanne L. Ballard y un grupo de colaboradores abreviaron el sistema Dubowitz dejando seis ítems neurológicos y seis físicos. Posteriormente, en 1991, el sistema "Ballard" fue renovado para incluir en la valoración mayor exactitud para prematuros extremos (25-31.6 semanas). Este método a pesar de ser el más evaluado, y ser reconocido como el mejor instrumento de cálculo de edad gestacional para neonatos de entre 20 a 44 semanas, apenas alcanza un rango de confiabilidad de ± 2 semanas, con la tendencia a sobrestimar a los prematuros extremos (5), (29), (16), (7). Su precisión se extiende hasta 2 semanas postparto; pero la exactitud óptima del test se alcanza si es realizado en las primeras 12 horas postparto, sobre todo en neonatos menores a 26 semanas; pudiendo extenderse hasta 72 horas en neonatos mayores a este umbral. Basado en la examinación, se asigna un puntaje a cada criterio, la suma total da una equivalencia en semanas de gestación. La realización del examen no tarda más de cinco minutos (5), (6), (29), (12), (30).

Figura 7. Score de Ballard modificado para incluir prematuros

Neuromuscular Maturity							
	-1	0	1	2	3	4	5
Posture							
Square window (wrist)							
Arm recoil							
Popliteal angle							
Scarf sign							
Heel to ear							

Physical Maturity							Maturity Rating		
Skin	sticky friable transparent	gelatinous red, translucent	smooth pink, visible veins	superficial peeling &/or rash, few veins	cracking pale areas rare veins	parchment deep cracking no vessels	leathery cracked wrinkled	Score	Weeks
Lanugo	none	sparse	abundant	thinning	bald areas	mostly bald		-10	20
Plantar surface	heel-toe 40-50mm: -1 <40mm: -2	>50mm no crease	faint red marks	anterior transverse crease only	creases anterior 2/3	creases over entire sole		-5	22
Breast	imperceptible	barely perceptible	flat areola no bud	stippled areola 1-2mm bud	raised areola 3-4mm bud	full areola 5-10mm bud		0	24
Eye/ear	lids fused loosely: -1 tightly: -2	lids open pinna flat stays folded	slightly curved pinna; soft; slow recoil	well-curved pinna; soft but ready recoil	formed & firm instant recoil	thick cartilage ear stiff		5	26
Genitals, male	scrotum flat, smooth	scrotum empty faint rugae	testes in upper canal rare rugae	testes descending few rugae	testes down good rugae	testes pendulous deep rugae		10	28
Genitals, female	clitoris prominent labia flat	prominent clitoris small labia minora	prominent clitoris enlarging minora	majora & minora equally prominent	majora large minora small	majora covers clitoris & minora		15	30
								20	32
								25	34
								30	36
								35	38
								40	40
								45	42
								50	44

Madurez Neuromuscular:

Postura (Figura 8): el tono muscular total de cuerpo se refleja en la posición asumida por el infante durante el reposo y la resistencia a la extensión de grupos musculares individuales. A medida que progresa la maduración, el feto gradualmente asume un incrementado tono flexor pasivo que se dirige en dirección centrípeta, con las extremidades inferiores precediendo

ligeramente a las superior. Por ejemplo, en la gestación temprana solo los tobillos están flexionados. Las rodillas se flexionan cuando las muñecas apenas inician la flexión. La flexión de las caderas, se continúa de la abducción de los codos, seguido de la flexión de hombro. El prematuro (25-36.6 semanas) exhibe un tono extensor pasivo casi sin resistencia a la extensión. Para valorar la postura el infante es colocado supino, en un ambiente con temperatura adecuada y en silencio, el examinador espera hasta que el infante se relaje en su postura preferida. Se puede manipular gentilmente –flexionar si el neonato está extendido; extender si está flexionado- las extremidades para que el infante busque la posición basal.



Figura 8. Infante post-término, nótese las uñas prominentes, ausencia de vermix caseosa, descamación intensa, decoloración del cordón umbilical

La flexión de caderas sin abducción resulta en la posición de “piernas de rana” (ítem 3), típico de la semana 34. La abducción de la cadera acompañando la flexión da un ángulo agudo a las caderas (ítem 4). Hasta la semana 28, los prematuros son extremadamente hipotónicos; cuando se los mantiene en suspensión vertical, el infante no extiende ni la cabeza, tronco o

extremidades. Si existe oligohidramnios la flexión se acelera; dando a los prematuros un estado de flexión que puede generar confusión.

Ventana Cuadrada: la flexibilidad y/o resistencia de la fuerza extensora son responsables del ángulo resultante en la muñeca flexionada. Dicho ángulo se forma entre la palma y el antebrazo del infante. El examinador alarga los dedos del infante y aplica presión delicadamente en el dorso de la mano, cerca de los dedos. El prematuro extremo (25-31.6 semanas) tendrá un ángulo $>90^\circ$, que aumentará a 90° , 60° , 45° , 30° , hasta llegar a 0° en el post-término (≥ 42 semanas). En condiciones de compresión intrauterina elevada, como en oligohidramnios severo, aumenta la flexión de la muñeca.

Retroceso del brazo: Esta maniobra se enfoca en el tono flexor pasivo del bíceps, midiendo el ángulo de retorno que sigue a una extensión muy breve de la extremidad superior. Con el infante descansando supino, el examinador coloca una mano debajo del codo del neonato como soporte. Tomando la mano del infante, el examinador brevemente mantiene el codo en flexión, luego, monetariamente, extiende el brazo antes de liberar la mano. El ángulo de retroceso en el cual el antebrazo es retraído en flexión es catalogado para seleccionar el puntaje. El prematuro extremo (25-31.6 semanas) no tendrá retroceso. La categoría 4 solo se selecciona si existe contacto entre el puño del infante y el rostro, lo que se observa en post-término (≥ 42 semanas) y a-término (37-41.6 semanas). Se debe tener cuidado en no mantener el brazo en una posición extendida por un periodo prolongado –no más de 2 a 5 segundos.-, pues causa fatiga flexora y resulta

en un score falsamente bajo debido a pobre retroceso flexor. El examen debe ser realizado delicadamente para no desencadenar reflejos arcaicos (Moro o prensión). El puntaje es disminuido en daños motores o de tono.

Ángulo poplíteo: esta maniobra valora la maduración del tono flexor pasivo de la articulación rotuliana, al examinar la resistencia a la extensión del miembro inferior. Con el infante descansando supino, y sin pañal, los muslos son colocados gentilmente contra el abdomen del infante, con las rodillas totalmente flexionadas. Después de que el infante se haya relajado en esta posición, el examinador gentilmente sujeta un pie por ambos lados con una mano sujetando el muslo con la otra; la pierna es extendida hasta que se encuentre resistencia –en algunos infantes, se puede ver flexión durante la extensión-, en este punto se mide el ángulo formado entre el muslo y la pierna. Es importante que el examinador espere hasta que el infante deja de patear activamente antes de extender la pierna. La posición de nalgas interfiere con la prueba durante las primeras 24 a 48 horas post-parto debido a una fatiga flexora intrauterina prologada. Durante este lapso, se puede asignar un valor cercano al resto de valores obtenidos en la valoración neuromuscular.

Sigo de la bufanda: Esta maniobra prueba el tono pasivo de los flexores del área del hombro y del eje muscular axial superior. Con el infante en posición supina, el examinador acomoda la cabeza del infante en la línea media y estira la mano del infante sobre el tórax con una mano mientras la otra sojera el codo del neonato (como una bufanda). Mientras jala la mano debe

sentirse la resistencia a la extensión por parte del complejo muscular del hombro. El punto del pecho hasta el que el hombro se desplaza fácilmente debe ser anotado. Los puntos se asignan: signo completo, llegando al cuello (-1); línea axilar contralateral (0); línea mamaria contralateral (1); xifoides (2); línea mamaria ipsilateral (3); y línea axilar ipsilateral (4). En neonatos con elevado peso al nacimiento, edema central, húmero anormalmente corto e hipertonicidad del manguito rotador, existe un rango disminuido de movimiento, por ende, un mayor puntaje. Daños del plexo braquial o hipotonía generalizada, disminuyen el puntaje

Maniobra talón-oreja: Esta maniobra mide el tono flexor pasivo de la pelvis al examinar la resistencia a la extensión de los músculos flexores posteriores de la cadera. El infante es colocado supino, el examinador sujeta el muslo del neonato, sin dejar que se levante la pelvis, mientras que la otra sujeta el pie y lo lleva en dirección de la oreja ipsilateral. El puntaje se valora en el punto que se encuentra resistencia. El puntaje considera: si el talón alcanza o está cerca de la oreja (-1); nariz (0); barbilla (1); areola (2); ombligo (3); pliegue femoral (4).

Madurez Física

Piel (Figura 4): ver “Evaluación de Capurro”, (arriba en este texto)

Lanugo: El lanugo es el vello fino que cubre el cuerpo del feto. En la inmadurez extrema (25-31.6 semanas), la piel carece de lanugo. Este empieza a parecer aproximadamente entre las semanas 24 y 25 y

usualmente es abundante para la semana 28, especialmente en los hombros y espalda baja. Su desaparición empieza en la espalda baja, a medida que el feto adquiere flexión. Las áreas “calvas” son extensas en el área lumbosacra. Al término, la mayoría de la espalda fetal carece de lanugo. La variabilidad en la cantidad y localización de lanugo para las diferentes edades gestacionales se puede atribuir en parte a rasgos familiares y étnicos, así como influencias hormonales, metabólicas y nutricionales. Por ejemplo, hijos de madres diabéticas tienen abundante lanugo en la aurícula y espada alta, incluso cerca del término. Existen discrepancias respecto al apareamiento escaso de lanugo que se puede ver en las semanas 19 a 20. El lanugo es distinto al cabello y otras vellosidades pigmentadas (31).

Superficie plantar: ver “Evaluación de Capurro”, (arriba en este texto) (Figura 5). En prematuros moderado (32-33.6 semanas) y extremos (25-31.6 semanas) no existen surcos detectables. Para poder definir su edad gestacional este método utiliza la medición de la longitud podálica, o longitud talón-dedo. Para esto se coloca el pie del infante en una cinta métrica que mida la distancia del talón hasta la punta del dedo pulgar. Si mide menos de 40mm el score es (-2), entre 40-50mm (-1). Un desarrollo inadecuado de los pliegues se observa en neonatos con déficits neuromotores en extremidades inferiores, o se puede observar una disminución en la profundidad de los pliegues, o formación de pliegues verticales. En el oligohidramnios se observa un aumento en la formación profundidad de pliegues.

Glándulas mamarias: ver “Evaluación de Capurro”, (arriba en este texto) (Figura 3). Antes de la semana 34, el pezón y la areola son poco visibles, y no es posible palpar tejido mamario, a medida que progresa la gestación, aumenta la pigmentación, la protrusión de la areola y el tamaño diametral del tejido mamario. La palpación franca del botón mamario es posible desde la semana 36. El desarrollo areolar es independiente de los factores a los que está sujeto el crecimiento mamario. A término (37-41.6 semanas) el diámetro de la mama es de 0.5cm o mayor, sin diferencia entre sexo.

Ojos / Orejas (Figura 2): ver “Evaluación de Capurro”, (arriba en este texto). Desde las 34 semanas la curvatura inicia en la región superior de la aurícula, progresando hacia el lóbulo. La forma auricular depende de las fuerzas intrauterinas y la actividad de los músculos auriculares intrínsecos y extrínsecos. Esto se puede modificar si existen presiones extrínsecas o existen miopatías. La separación de los párpados ocurre paulatinamente; y el hecho de que estén fusionados no es un signo, por sí solo, de inmadurez extrema no viable. La separación inicia a las 22 semanas completando la separación a las 28 semanas. A diferencia del método Capurro, se debe palpar la aurícula para valorarla, evaluando el grosor del cartílago, para luego plegar la aurícula hacia adelante y liberándola. Se nota entonces la velocidad con la que la aurícula doblada retorna a su posición anterior, escalando así el grado de desarrollo cartilaginoso. Debido a que en prematuros moderados (32-33.6 semanas) o extremos (25-31.6 semanas) la aurícula permanece plegada, el examinador puede valorar el desarrollo de

los párpados. El prematuro extremo tiene una fuerte fusión palpebral, lo que impide su separación (-2). Mientras progresa la maduración, uno de los párpados se liberará, o se abrirán parcialmente (-1). Se puede encontrar gran discrepancia entre ambos ojos.

Genitales Externos: la madurez genital es uno de los indicadores de edad gestacional más confiables. El examen debe realizarse con las caderas flexionadas y el infante relajado para que el perineo no protruya. Los testículos fetales inician su descenso desde la cavidad peritoneal al saco escrotal alrededor de la semana 28 a 30. El testículo izquierdo precede al derecho, ingresando en la semana 32, al final de la semana 33-34 ambos testículos son palpables, al menos en el canal inguinal y 36 a 40 en escroto. Del mismo modo, la piel escrotal se vuelve gruesa y desarrolla *rugae* más profundas y numerosas. Los testículos que se hallan descendidos aceleran el proceso de madurez escrotal. En la prematuridad extrema (25-31.6 semanas), el escroto es plano, liso y parece sexualmente indiferenciado. Al término (37-41.6 semanas) y post-término (≥ 42 semanas), el escroto se vuelve pendular pudiendo tocar el colchón cuando el infante está supino. Si existe criptorquidia, el escroto del lado afectado se ve inhabitado, hipoplásico y sin desarrollo de *rugae* (Para que el escroto se desarrolle totalmente y adquiera su conformación pendular y rugosa, debe haber existido un descenso testicular en algún momento, incluso si el saco escrotal está vacío al nacimiento.) En este caso se califica con el escroto normal (32). Si la afectación es bilateral, se debe sacar una relación con los demás

parámetros físicos evaluados. Para examinar a la infante femenina, las caderas deben ser abducidas solo parcialmente (45°), y se coloca a la infante en posición supina. Una abducción exagerada puede causar una protrusión de clítoris y labios menores, mientras que la aducción hace los labios mayores los cubran. En la prematuridad extrema, los labios son planos y el clítoris es muy prominente y puede semejar un falo masculino. A medida que progresa la maduración, el clítoris se hace menos prominente y los labios menores protruyen. Cerca del término (38 semanas), ambos, clítoris y labios menores, retroceden y son cubiertos por los labios mayores. Los labios mayores contienen grasa y su tamaño se ve afectado por la nutrición materna. Sobre nutrición puede resultar en labios mayores grandes prematuramente, mientras que la infra nutrición dará apariencia de menor edad gestacional. La aparición de una línea vertical pigmentada, la *linea nigra* sobre el pubis, dirigida hacia el ombligo, indica que la edad es al menos de 36 semanas. Independientemente de la edad, existe tejido himeneal redundante.

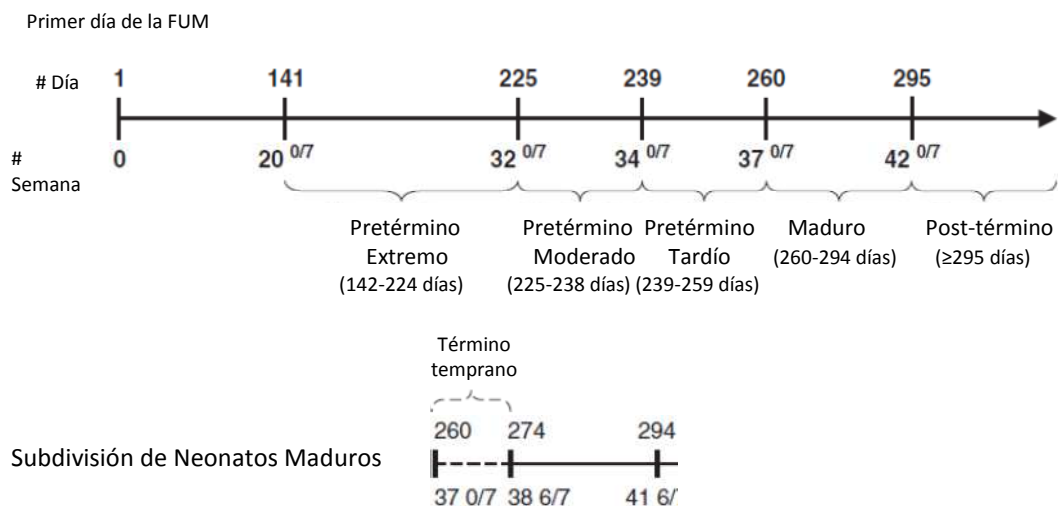
c. FUM

En muchas mujeres la estimación de la edad gestacional por este método es poco confiable, esto es evidente cuando la mujer resulta embarazada después de cesar anticoncepción hormonal; o cuando se presenta el leve sangrado endometrial por implantación del blastocito (haciendo que se asuma este día como menstruación). Otros factores que disminuyen la confiabilidad de este método, radican en mujeres que tienen oligomenorrea,

periodos intergenésicos cortos, uso de Anticoncepción Intrauterina. A pesar de estos factores en muchos casos este dato es el único con que cuenta el obstetra para saber la edad gestacional (3). Otros datos maternos no relacionados a la Fecha de Última Menstruación que pueden ayudarnos a determinar si el neonato será prematuro son: el espacio intergenésico corto, historia previa de prematuridad materna o hermanos, edad materna extrema inferior o superior, enfermedades crónicas e hipertensivas maternas, consumo de drogas, alcohol y tabaco, infección materna, entre otras.

Clasificación del Neonato por su Diagnóstico de Edad Gestacional (Figura 9)

Figura 9. Diagnósticos por Edad Gestacional, con subdivisiones.



National Institutes of Health/National Institute of Child Health and Human Development. 2005

En esta sección se muestra la importancia para el manejo y pronóstico, de un diagnóstico exacto de Edad Gestacional para cada grupo de neonatos.

a. Pretérmino

Se define como neonato prematuro a todo infante nacido entre la semana 20 hasta la semanas 36 con 6 días, es decir 259días (33). Las subcategorías entre los prematuros tienen algunas ambigüedades en su clasificación, siendo catalogado como prematuro moderado a aquel menor de 34 semanas y el Extremo al menor de 32 semanas. El pretérmino leve –o pretérmino tardío- es aquel nacido entre la semana 34 y la semana 36.6 (11). El porcentaje de prematuros alcanza el 10%-12.8% de todos los nacidos vivos, haciéndolo una población de altísima importancia. De todos los nacidos vivos, los extremos representan un 2%, los moderados un 1.5% y los tardíos un 9%. Y las cifras van en aumento, debido a que cada día son más prevalentes los factores de riesgo, a la cabeza, la gemelaridad, el embarazo en edades extremas, la hipertensión gestacional y la diabetes, entre otras (34).

Pronóstico

Corto plazo

La prematuridad es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal, siendo culpable del 60%-80% de muertes infantiles (33). Estos neonatos son propensos a desarrollar síndrome de distrés respiratorio, apnea del prematuro, inestabilidad térmica, hipoglicemia, hipocalcemia, dificultad en la alimentación, infecciones, enterocolitis necrotizante, ictericia de cualquier origen, hemorragia intraventricular (35). La incidencia y severidad de la

Retinopatía del Prematuro es inversamente proporcional a la edad gestacional (Tabla 3).

Tabla 3. Morbilidad por Edad Gestacional

Edad Gestacional (semanas)	23	24	25	26	27	28	37	38	40
	Morbilidad %								
Síndrome de Dificultad Respiratoria	78	82	71	63	54	45	4.2	2.1	1.1
Terapia con Surfactante	95	90	89	84	78	67			
Displasia Broncopulmonar	34	48	47	40	28	20			
Ductus Arteriosus permeable	55	61	52	48	36	30			
Hemorragia Intraventricular Grado III-IV	45	32	23	16	12	11			
Enterocolitis Necrotizante	12	13	9	11	10	7			
Septicemia	41	48	45	37	25	23	2.9	1.7	1
Taquipnea Transitoria							1.8	1.5	0.9
Admisión a Terapia Intensiva Neonatal							2.3	1.5	0.8
Hipoglicemia							3.3	1.3	1.2

Tomado de: National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). Y: Titan AT et al: Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes, N Engl J Med 360:111, 2009

La sobrevivencia neonatal incrementa dramáticamente a medida que progresa la edad gestacional, en centros especializados la sobrevivencia de

neonatos de 25 semanas tienen 50% de probabilidades de supervivencia, y para edades gestacionales de entre 28 a 29 semanas tienen 90% de supervivencia (36). En los prematuros leves (34-36.6 semanas) la probabilidad supera el 92%. En general, la probabilidad de fallecimiento de un prematuro tardío o extremo (25-31.6 semanas) son 6 a 7.5 veces las de un neonato a término (37-41.6 semanas) (11), (37), (38). (Tabla 4.)

Tabla 4. Cambios en el Porcentaje de Supervivencia por edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	Sobrevivencia (%)	Supervivencia sin discapacidad neurológica (%)
22	5	1
23	24-26	9
24	56-59	28
25	76-77	46
26	88	
27-28	91	
34	87-92	
35	91-95	
36	93-97	
37	96-99	
38	97-99	
39-40	98-99	

Tomado de: (39), (40), (41)

Secuelas neurológicas

Mientras menor sea la edad al nacimiento, mayor es la frecuencia de secuelas neurológicas severas (parálisis cerebral –desorden motor que incluye cuadriplejia (58%), diplejías (29%) o hemiplejias (7%)-, retraso mental, ceguera, sordera (4%), alteraciones del habla y epilepsia) y leves (alteraciones del comportamiento –autismo y síndrome de déficit de atención e hiperactividad-, dificultades motoras finas y emocionales). El desarrollo del lenguaje se da con lentitud respecto a los neonatos a término (37-41.6 semanas), en todas las edades. La parálisis cerebral, de cualquier tipo y severidad (la más frecuente es la espástica), permanece como la discapacidad más prevalente encontrada en prematuros (25-36.6 semanas). Es fundamental el conocimiento exacto de la edad gestacional en estos casos pues la prevalencia cambia dramáticamente de semana en semana, siendo para los neonatos a término de 0.01%, de 1% para los nacidos en las semanas 32 a 36; 8% para las semanas 30 a 32; 19% para el grupo comprendido entre las semanas 28 a 30, 30% para los neonatos de 28 semanas; 15% para los neonatos de 27 semanas; y 21% para los de 25 a 26 semanas. La mayoría de los casos se dan en la ventana etaria comprendida entre las semanas 28 a 34; para los nacidos en la semana 28 la prevalencia es del 30%. Mientras menor es la edad al nacimiento, más severa es la parálisis. Como se ve en la Tabla 5 el Coeficiente Intelectual de los neonatos supervivientes nacidos entre las semanas 22 a 25, pocas veces alcanza el promedio de la población general; en los prematuros leves (34-36.6 semanas) y moderados (32-33.6 semanas) no se ha visto esta disminución

en el coeficiente intelectual, pero si se ha constatado que el promedio de coeficientes de estos prematuros, no alcanza al promedio de sus contemporáneos nacidos a término –un promedio de 15 puntos menos, de 1 a 2 puntos menos por cada semana menos al nacimiento-; de hecho se ha visto que los prematuros leves y los término tempranos tienen menos probabilidad de entrar a la Universidad (11), (37).

Tabla 5. Medición del desarrollo y función cognitiva a través del tiempo de infantes nacidos entre las semanas 22 y 25

	Prueba Griffiths a los 6 meses	Prueba Griffiths a los 12 meses	Prueba Griffiths a los 24 meses	Stanford-Binet a los 5 años
Media	103	97	9	94

Tomado de: (42)

De aquellos que sufren hemorragia cerebral el 66% se verán afectados por secuelas futuras (43), (44), (42). Se ha visto una relación entre prematuridad y propensión a la delincuencia. La incidencia de ceguera aumenta también con la prematuridad, siendo 1% para la semana 30; 2% para la 27; y 12% para los de 25 semanas; y en aquellos que no se presenta ceguera se ha visto mayor incidencia de disminución de la agudeza visual, estrabismo, miopía, estereopsias, dificultad para valorar el contraste, los cuales son impedimentos severos para la funcionalidad diaria. En cuanto al lenguaje, se ha evaluado mediante Resonancia Magnética Cerebral funcional a niños con antecedentes de prematurez, demostrando que existe una menor actividad

de procesamiento semántico; limitándose solo a activación fonológica. Además, la prematuridad deja al cerebro con mayor susceptibilidad a daños futuros, respecto al cerebro del neonato a término. En definitiva, estas secuelas neurológicas son tan prevalentes y severas en los prematuros extremos (25-31.6 semanas) que en ciertos países Europeos, se ha dejado de ofrecer soporte vital antes de la semana 26. Se ha observado que la semana 32 es fundamental para el pronóstico, pues a partir de ella la discapacidad futura se duplica para los menores y casi se estabiliza en progresión lineal para los mayores; esto es vital al momento de dar asesoría paterna y programas de soporte y educación del bebé (45).

Pretérmino tardío Y Término temprano

No existe un prematuro “normal”. Los médicos tienden a pensar que el prematuro leve (34-36.6 semanas) puede ser considerado sano, debido a su capacidad de producir surfactante, también debido a su tamaño y características físicas cercanas a las del neonato a término (37-41.6 semanas). Los pretérminos tardíos suelen mostrar signos de inmadurez fisiológica y retraso en el periodo transicional. El 75% de prematuros pertenece a este grupo (11). Ciertamente este grupo de neonatos no se ven involucrados en las patologías y secuelas que afectan al prematuro moderado (32-33.6 semanas) y extremo (25-31.6 semanas); pero, considerarlos normales nos puede llevar a dejar de ejecutar manejos y vigilancias que requieren. De hecho se ha visto que el maduro temprano (37-38.6 semanas) no está exento de participar en las patologías propias del

premature; pues se ha comprobado que tienen mayor riesgo de morbimortalidad y de secuelas a largo plazo en relación con los neonatos nacidos en las semanas 39 y 40. Esto demuestra una vez más la necesidad de diagnosticar correctamente la semana de edad gestacional a la que corresponde el recién nacido. (11). Se ha verificado que la mortalidad en el primer año de vida de este grupo (prematuros tardíos y maduros tempranos) es el triple respecto a los nacidos en las semanas 39 y 40; y la morbilidad es 7 veces mayor. También están expuestos a varias enfermedades en mayor proporción, entre ellas: el síndrome de muerte súbita del lactante –muy prevalente en los prematuros tardíos-, la inestabilidad térmica, la hipoglicemia, dificultades en la alimentación, hiperbilirrubinemia, dificultad respiratoria, sepsis de inicio tardío, reflujo gastroesofágico, taquipnea transitoria, hipertensión pulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante y a una estadía hospitalaria prolongada, representando el 30% de ingresos a terapia intensiva neonatal; de todas estas, las entidades respiratorias son las que más aquejan al maduro temprano. También tienen mayor riesgo de ser reingresados, y de desarrollar discapacidades neurológicas, la mayor de ellas, la epilepsia, y las alteraciones en el aprendizaje, junto con síndrome de hiperactividad. Se debe insistir en que los prematuros leves se encuentran siempre en mayor riesgo de cualquier entidad patológica que los maduros tempranos, como ya se ha dicho antes, por cada semana menos de edad gestacional, aumentan las patologías y la probabilidad de muerte (37).

Manejo

El conocimiento de la edad gestacional nos permite discernir a los prematuros (25-36.6 semanas) en sus necesidades de observación y tratamiento. A continuación se describirá cuales son parámetros y bases a considerar en el prematuro, teniendo en cuenta la importancia del diagnóstico preciso de edad gestacional para las intervenciones y valoraciones.

Sobre los criterios de admisión y alta

Los prematuros en general deben mantenerse en observación estricta –cada 3-4 horas mínimo- de signos vitales al menos 24 horas post-parto. Todo infante menor a 35 semanas debe ser admitido. El plan de alimentación debe ser programado para cada edad gestacional y peso. La entrega de oxígeno, de ser necesaria, debe ser ajustada por edad. Mientras más prematuro sea el infante, más continuados deben ser los controles de glicemia. Ningún prematuro debe ser dado de alta antes de las 48 horas post-parto. Los signos vitales deben haber permanecido estables por al menos 12 horas antes del alta, además de haber tenido una defecación y micción normales. La nutrición enteral debe haber sido exitosa por al menos 24 horas; y el neonato no puede haber perdido más del 7% del peso en 48 horas (11).

Manejo renal

El total de nefronas del riñón humano (un millón) se alcanzan en la semana 35. Cuando el nacimiento ocurre antes de esta edad, la nefrogénesis

continúa hasta alcanzar el millón; pero estas nefronas carecen de madurez anatómica, enzimática, fisiológica y bioquímica; que no adquirirán sino meses después; esto implica que cualquier afectación renal en el prematuro, derivará en un daño prolongado, que podría no ser recuperado (46). Al manejar volúmenes en el prematuro se debe tener en cuenta que el flujo renal es de 20mL/min en la semana 25, mientras que el flujo normal en el a término es de 60mL/min (47). Esto hace susceptible al riñón a que cualquier nivel de hipovolemia o vasoconstricción puede causar isquemia renal severa y falla renal aguda –que puede volverse crónica- (48), (49), (50) ver “Manejo Cardiovascular” más adelante. Durante la valoración de la función renal, estimar la producción horaria depende enormemente de la edad gestacional, así, un neonato de 25 semanas produce alrededor de 5ml/h, a las 30 semanas 10ml/h, llegando a 50ml/h a la semana 40. El filtrado glomerular se aproxima a $8 - 10\text{mL}/\text{min}/1.73\text{M}^2$ en la semana 28 e incrementa solo levemente hasta la semana 34 en la que el filtrado alcanza $25\text{mL}/\text{min}/1.73\text{M}^2$ (51), ver Figura 10. De hecho los prematuros solo alcanzan un 70% del filtrado de un neonato a término, hasta al menos 6 semanas postparto (52). La capacidad de manejar la osmolalidad urinaria también cambia, los menores de 35 semanas, pueden alcanzar 70mOsm/kg, mientras que los mayores a 35, pueden reducir esta osmolalidad a 50mOsm/kg (52), (53).

Manejo hidroelectrolítico

El manejo hídrico del prematuro (25-36.6 semanas) debe considerar tres factores: la inmadurez de la piel, la posibilidad de generar edema pulmonar,

y la incapacidad cerebral para manejar fluidos. Para manejar adecuadamente la volemia y fluidos del prematuro se pueden considerar varios parámetros, uno de los más confiables es el peso, que debe ser medido dos veces al día. Se ha observado que una administración de fluidos diaria superior a 170ml/kg reabre el ductus Arteriosus.

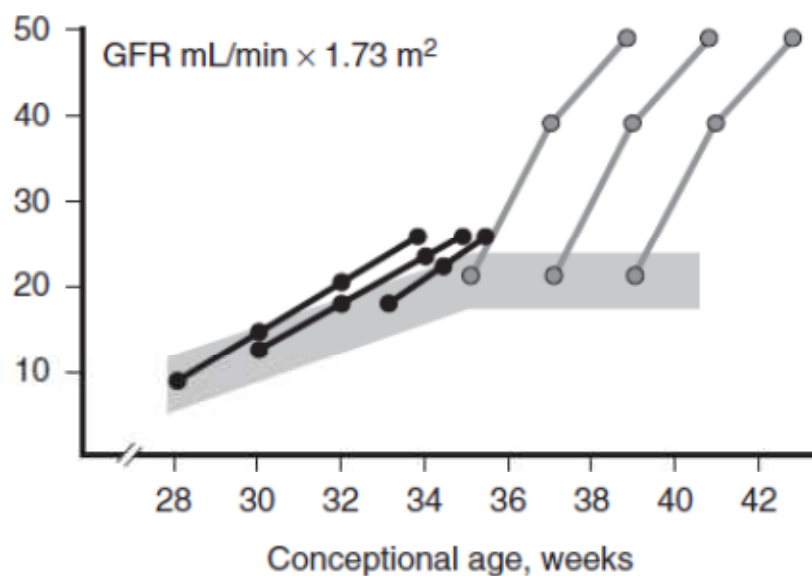


Figura 10. Desarrollo del Filtrado Glomerular en relación a edad gestacional, el área sombreada representa los valores normales.

Tomado de: Guignard JP: Renal function in the tiny, premature infant, Clin Perinatol 13:377, 1986.

Los prematuros de entre 34 a 36 semanas, poseen una capacidad 50% menor de excretar ácidos, que lo neonatos a término (37-41.6 semanas), haciéndolos más susceptibles a estados de acidosis (54). Casi el 10% de prematuros desarrolla una acidosis metabólica hiperclorémica compensada parcialmente durante las primeras 3 semanas de vida, que puede resultar subclínica (55), (53). Esto puede generar retraso en la ganancia de peso.

Los prematuros menores a 34 semanas, tienen glucosuria pronunciada, y menor absorción de glucosa intestinal y reabsorción tubular (52), (49), (56). Debido a la inmadurez de la piel, si no son manejados con membrana plástica, pueden perder hasta 300ml/kg/día de agua. Durante la primera semana de vida, a los prematuros se les debe calcular diariamente el balance hídrico, el BUN, la creatinina (57), (58) (ver Tabla 6).

Tabla 6. Cambios en la creatinina plasmática por Edad Gestacional

Edad Gestacional (semanas)	Creatinina plasmática (mmol)
23-26	67-92
27-29	65-89
30-32	60-69
33-42	67-79

Tomado de: Mail LS, Henderson MJ, Turner AJ, et al: Plasma creatinine rises dramatically in the first 48 hours of life in preterm infants, *Pediatrics* 104:e76, 1999.

Hiponatremia - Hipernatremia de la prematuridad:

En los prematuros extremos (25-31.6 semanas) este valor debe ser controlado cada 6 horas; mientras que en los moderados (32-33.6 semanas) cada 12 horas. La pérdida, y por lo tanto el remplazo de sodio del prematuro es mucho mayor; el prematuro de menos de 30 semanas tiene una fracción excretada de Na, de más del 50% respecto al neonato a término (37-41.6 semanas). Esta pérdida aumentada se detiene y regula a valores normales en la semana 34 -35 (59), (ver Figura 11). En cuanto a la Hipernatremia, los

prematuros debido a su balance hídrico no pueden tolerar disminuciones menores a 12mEq/L/día, lo que sería tolerado por un neonato a término en iguales condiciones (57), (53).

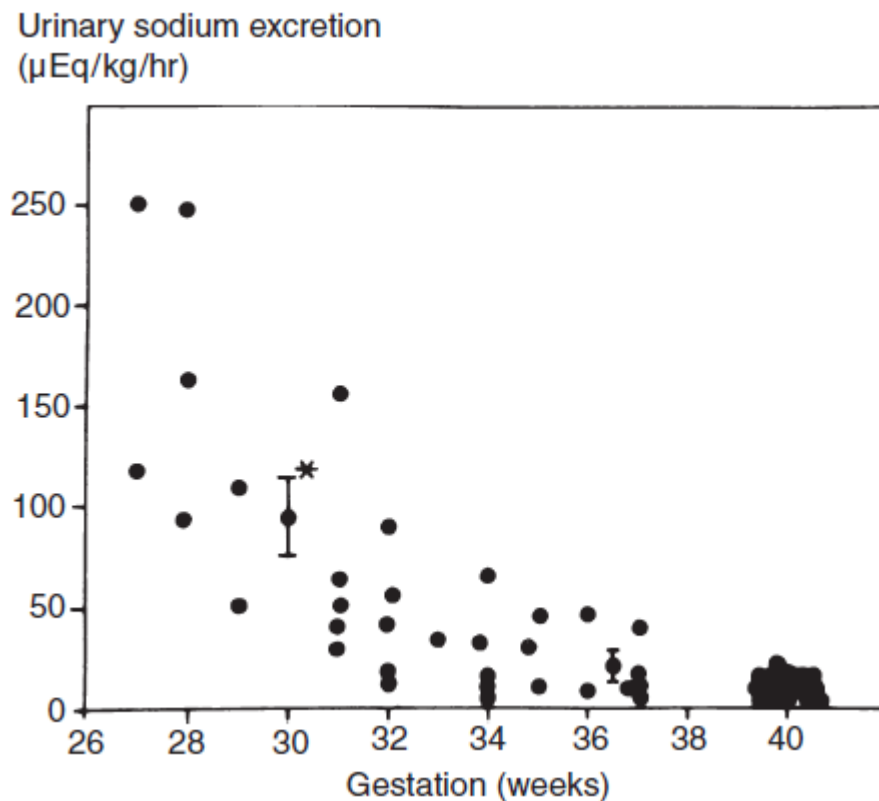


Figura 11. Excreción urinaria de sodio en neonatos.

Tomado de: Siegel SR, Oh W: Renal function as a marker of human fetal maturation, Acta Paediatr Scand 65:481, 1976.

Osteopenia de la Prematuridad

Los neonatos prematuros (25-36.6 semanas) debido a su inmadurez en el sistema homeostático del calcio, a su condición crítica y la restricción de ingesta y volúmenes se ve sujeto de hipocalcemia, y por ende a osteopenia, pudiendo resultar en fracturas; lo que podría sugerir osteopatías hereditarias.

Manejo Cardiovascular

En el periodo de transición, ninguno de los dos ventrículos del prematuro (25-36.6 semanas) actúan consistentemente con las nuevas presiones sistémicas, debido a que los shunts del ductus Arteriosus y el foramen oval permanecen abiertos en cierto grado; en consecuencia los ventrículos aumentan su presión sin ser necesariamente la presión requerida, incluso hasta en un 100%. Al menos un tercio de los prematuros menores de 30 semanas tienen un periodo de 12 horas post-parto de hipoperfusión tisular mantenida., si nacen antes de la semana 26 el 70% de neonatos tendrán este periodo hipoperfundido; y en estos este periodo se puede extender hasta 24 horas. Estos periodos isquémicos son un predictor fuerte de hemorragia intraventricular y discapacidad neurológica futura (60), (61). La vasoconstricción en estos neonatos puede llegar a ser severa, o permanecer constante, pues el neonato prematuro tiene una respuesta muy disminuida frente al Péptido Natriurético Atrial (vasodilatador, hipotensor, diurético). Además la producción de renina es mucho más elevada en el prematuro, siendo de 60ng/ml/h en la semana 30; y de 10 – 20ng/ml/h en el neonato maduro (37-41.6 semanas) (47), (62), (60), (63), (49).

Presión Arterial

Uno de los problemas actuales del prematuro es que no se ha establecido una presión sanguínea ideal. Hasta el momento los estudios demuestran nuevamente que lo ideal es el conocimiento exacto de la edad gestacional, pues para cada semana se ha establecido un parámetro distinto de

tolerancia, fuera del cual se hacen presentes lesiones cerebrales, renales, intestinales y pulmonares; en la Figura 12 se pueden observar estos rangos.

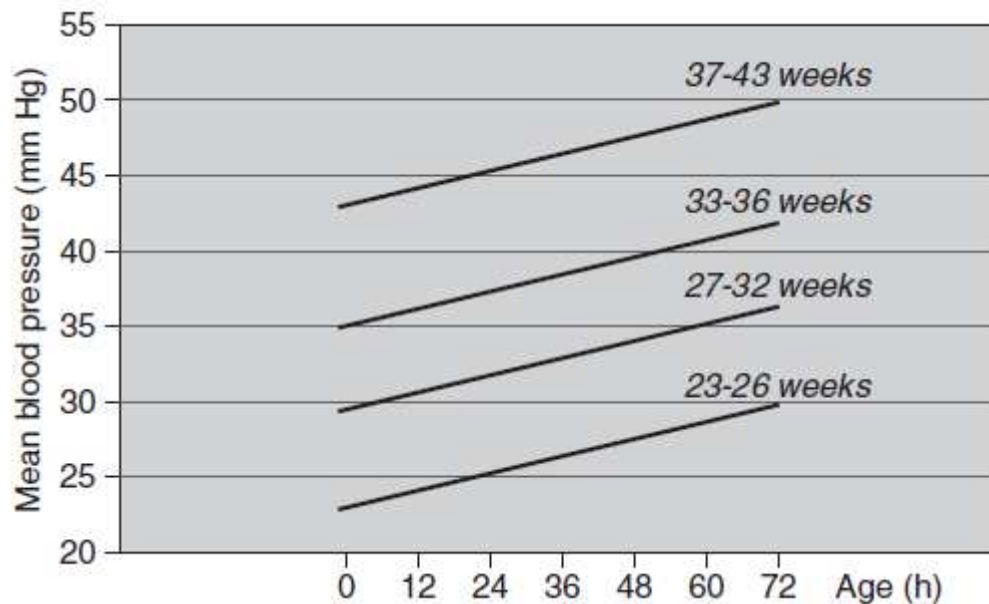


Figura 12. Nomograma del valor de Presión Arterial Media en neonatos según Edad Gestacional

Tomado de: Nuntnarumit P, Yang W, Bada-Ellzey HS: Blood pressure measurements in the newborn, Clin Perinatol 26:981-996, 1999

Estas determinaciones se basan en el hecho de establecer una presión sanguínea “no segura” a partir de la cual hay evidencia de lesiones, más que en los parámetros adultos que se basan en la presión de perfusión tisular, puesto que este tipo de estudios se ven limitados en la población neonatal. El miocardio prematuro tiene poca capacidad de aumentar su fuerza contráctil, por lo que es inefectivo para compensar hipotensiones severas, haciendo que el flujo dependa de la vasculatura periférica y la frecuencia cardiaca; los cuales también son inmaduros; haciendo de alto riesgo el

periodo de transición a la vida extrauterina. Los reflejos barométricos y osmolares del tono también son inmaduros, por lo que las zonas que requieren reacomodación vascular tardan en adaptarse y no siempre lo hacen de manera adecuada, siendo prono también a lesiones por reperfusión e isquemias. Alrededor del 30% de prematuros sufren eventos de hipotensión, de estos el 50% requiere expansores de volumen, y hasta un 30% vasopresores (64).

Cardiopatías Congénitas

Frente a un ductus patente, mientras más prematuro es el neonato, menor es la respuesta de la indometacina, lo que hace necesaria la intervención quirúrgica, conllevando a mayor morbi-mortalidad (65). En el neonato a término (37-41.6 semanas) el ductus se cierra en las 24-48 horas postparto. Esto no sucede sino hasta el cuarto día en el prematuro. Incluso, entonces, solo el 40% se han cerrado, 60% a 70% de los prematuros cerrarán su ductus al 7mo día (66). En entidades congénitas que no causan mayores alteraciones o son casi asintomáticas en los infantes maduros; en los pretérmino (25-36.6 semanas) pueden volverse devastadoras. Los prematuros con lesiones cianotizantes requieren una infusión prolongada de Prostaglandina E1 para permitir una maduración que disminuya la probabilidad de mortalidad y secuelas (67).

Insuficiencia Adrenal Relativa

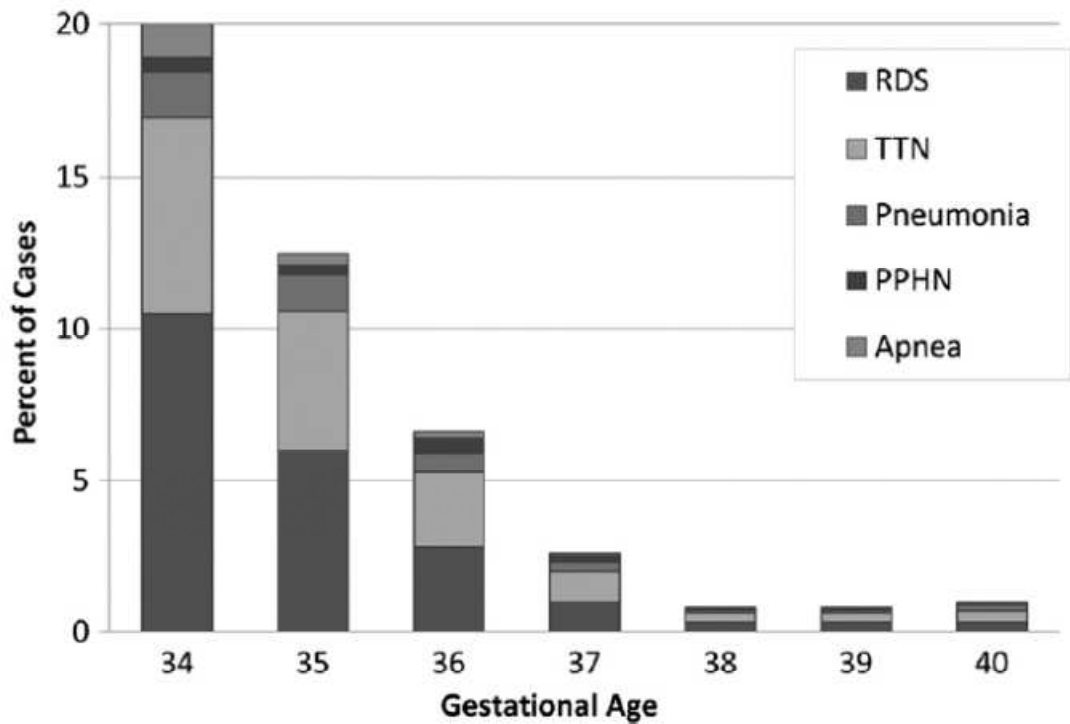
La insuficiencia adrenal relativa y la hipotensión resistente a vasopresores son desórdenes serios que se presentan en los prematuros moderados (32-

33.6 semanas) y extremos (25-31.6 semanas). El funcionamiento del eje adrenal y el funcionamiento vasopresor son fundamentales para el cambio a la vida extrauterina; como vimos anteriormente los prematuros tienden a la vasoconstricción, siendo esta una manera de adaptarse al cambio de presiones; pero en los prematuros en condición crítica este sistema desaparece y se presenta la hipotensión sostenida. Si desconocemos la edad gestacional podríamos no administrar los corticoides adecuados a este neonato, y continuar solo con infusiones de vasopresores, que resultan inútiles.

Manejo Respiratorio

Del total de prematuros, alrededor del 60% se ven afectados por algún tipo de alteración respiratoria, de los cuales el síndrome de dificultad respiratoria es el más prominente, afectando a 51% de prematuros en el mundo. Seguido de muy lejos por la taquipnea transitoria, que afecta al 4.3% y la neumonía al 1.9% (68), ver Figura 13 . Como se puede ver, la patología respiratoria es por mucho, la principal preocupación a la que se enfrenta un prematuro. Se debe mencionar que el uso actual de surfactante ha mejorado considerablemente las expectativas de estos neonatos; siendo el pilar principal del manejo del síndrome de dificultad respiratoria y la broncodisplasia pulmonar; de tal forma que se ha sugerido que todo neonato menor de 34 semanas reciba dosis preventivas de surfactante post-parto, las cuales se manejan de acuerdo a la edad gestacional; otra muestra de la necesidad de su conocimiento exacto (69), (70).

Figura 13. Morbilidad Respiratoria de acuerdo a edad gestacional.



PPHN: hipertensión pulmonar persistente, TTN: taquipnea transitoria, RDS: síndrome de dificultad respiratoria.

Tomado de: Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, et al. Consortium on Safe Labor, Respiratory morbidity in late preterm births. JAMA 2010; 304:423

Síndrome de Dificultad Respiratoria

El síndrome de membrana hialina (síndrome de dificultad respiratoria tipo 1) se caracteriza por una falla respiratoria que debuta desde el parto, y a menos de que sea modificada con terapia con surfactante, puede progresar en severidad, pudiendo llegar hasta la muerte en 24 o 48 horas post-parto. Su incidencia es de 22.1% en la semana 33, 13.7% a la semana 34, 8.3% en la semana 35, 3.3% en la semana 36 y 2.9 en la semana 37; la incidencia

aumenta progresivamente a medida que la edad disminuye de 39 semanas (11). Esta enfermedad tiene una mortalidad del 5%-10%, siendo mayor mientras menor es la edad gestacional, de estos el 15-60% desarrollará broncodisplasia pulmonar. Si se desconoce la edad gestacional podríamos no actuar de manera correcta frente a la entidad, asumiendo que no necesita surfactante o un control pulmonar regular (71), (72), (73). Algunos estudios muestran que los prematuros tardíos (34-36.6 semanas) y algunos maduros (37-38.6 semanas) tempranos pueden desarrollar dificultad respiratoria a pesar de tener perfiles de surfactante maduros.

Esto se debe a que a pesar de existir surfactante no hay un aclaramiento del líquido pulmonar después del parto, ya que este aclaramiento se debe en su mayoría a los canales de sodio del epitelio alveolar –que mejoran su función con la administración de corticoides-, que en esta población (34 a 38 semanas,) todavía son inmaduros. Existen estudios que sugieren, que la administración prenatal de corticoides sea hasta la semana 38; y que ante cualquier signo de dificultad respiratoria, todo neonato menor a 38 semanas, reciba corticoides y surfactante (68), (74), (70) (69), (75).

Ventilación Mecánica

La necesidad de ventilación mecánica también aumenta mientras menor sea la edad gestacional, de los menores a 34 semanas, 30% requerirán soporte ventilatorio, mientras que en la semana 36 es de 23% (11). Para la selección del tubo endotraqueal que se usa en ventilación mecánica la edad gestacional determina en diámetro: <28 semanas: 2.5mm; 28 a 34 semanas:

3.0mm; 34 a 38: 3.5mm; para neonatos de mayor edad 3.5 a 4.0mm. A partir de la semana 35 se puede buscar el mantenimiento de una saturación de O₂ superior a 90%, previniendo cor pulmonale, con escaso riesgo de causar atelectasias o retinopatía, lo cual representa un serio riesgo en prematuros, por lo que las guías de oximetría de pulso aceptan límites bajos en prematuros (76), (77) (78).

Apnea del Prematuro

Es un desorden del control respiratorio del prematuro, que se caracteriza por el cese de la respiración por más de 20 segundos, acompañándose de cianosis, palidez o bradicardia, se encuentra en casi todos los infantes nacidos en prematuridad extrema (25-31.6 semanas) y moderada (32-33.6 semanas); se relaciona con hemorragia intraventricular, hidrocefalia, ventilación mecánica prolongada, mala recuperación post-operatoria y desarrollo neurológico anormal durante el primer año. Su incidencia, duración y frecuencia disminuyen mientras avanza la edad gestacional; casi 100% de los neonatos con menos de 1000g al nacimiento presentan esta entidad (Figura 14). El prematuro también tiende a sufrir de *respiración periódica* –ciclos respiratorios de 10 a 18 segundos interrumpidos por pausa de 3 segundos-, aunque este patrón no se ha visto asociado con ninguna patología. El conocimiento de la edad gestacional nos permite saber cuan atentos debemos estar a esta entidad, y que advertencias debemos hacerles a los padres para el manejo domiciliario (68), (79).

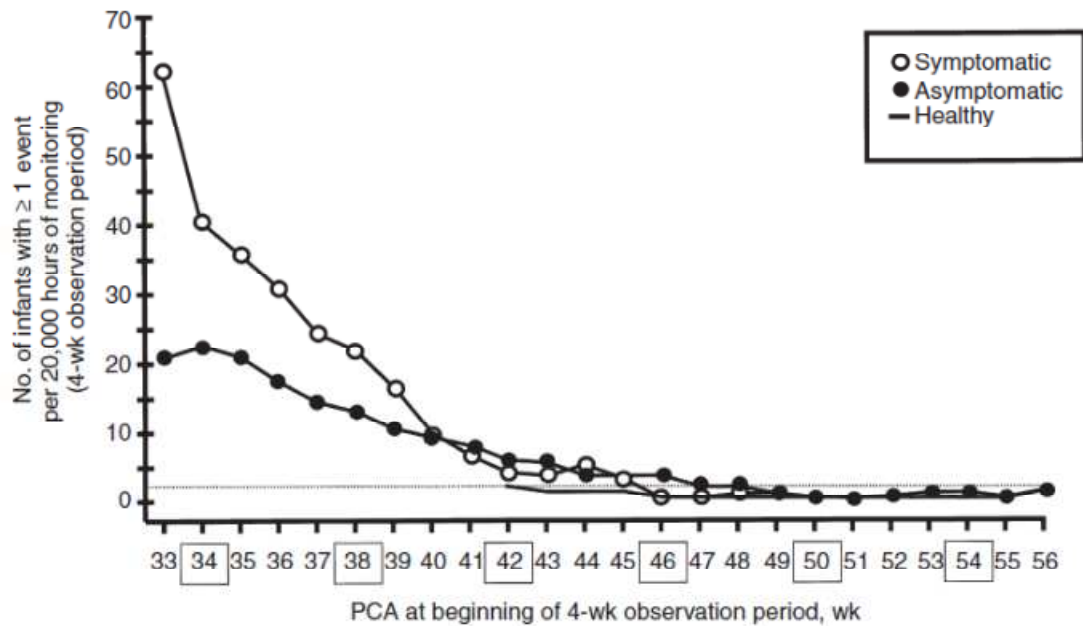


Figura 14. Número de infantes que experimentaron al menor un episodio apnéico durante 30 segundos acompañado de bradicardia.

Tomado de: Ramanathan R, et al: Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS, JAMA 285:2199, 2001.

Displasia Broncopulmonar –Enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad.

Afecta principalmente a los prematuros extremos (25-31.6 semanas) con dificultad respiratoria inicial mínima, que requieren soporte con oxígeno, ventilación con presión positiva y/o CPAP, más allá de la semana 36 (77). Esta entidad es rara en neonatos de más de 32 a 34 semanas. En los menores de 32 semanas la incidencia es del 22%; lo que implica una gran cantidad de personas con discapacidad pulmonar futura (80), (81).

Hipertensión Pulmonar

Esta es otra entidad que demuestra que el conocimiento exacto de la edad gestacional es imprescindible; pues los neonatos más propensos a desarrollarla son aquellos nacidos entre las semanas 34 a 37 y que desarrollan dificultad respiratoria, mientras que los de 32 a 34 semanas muestran cifras mucho menores a pesar de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria. Esto se debe al periodo de desarrollo de la musculatura pulmonar (67), (82), (83).

Manejo Gastrointestinal y Nutricional

Nutrición

Los prematuros tienen una pobre succión y deglución, lo que puede generar bajo ingreso calórico y deshidratación (11). Además de ser una de las principales causas de permanencia hospitalaria en 76% de ellos, y cerca del 10% son ingresados solo por dificultades con la nutrición, y el 26% de readmisiones son por esta causa; pues la desnutrición y la hipoglicemia juntas son causantes del 27% de colocación de vía intravenosa en prematuros y maduros tempranos (37-38.6 semanas) (11), (84); ver Tabla 7.

Tabla 7. Requerimiento diario de proteínas en prematuros.

Edad gestacional (semanas)	20-24	24-28	28-32	32-36	36-40
Proteínas (gramos/kg/d)	1.52	2.04	4.4	4	4.46

Tomado de Widdowson EM. Chemical composition and nutritional needs of the fetus at different stages of gestation; En: Aebi H, Whitehead R, eds. Maternal nutrition during pregnancy and lactation. Berne: H. Huber, 1980.

Se recomienda que las fórmulas enriquecidas (22kcal/oz) sean administradas desde la semana 35 o menos. La leche materna sigue siendo una recomendación en los prematuros, quienes deben recibirla junto con suplementación si es necesario; cuando es amamantado, la madre del prematuro debe ser instruida en las necesidades del prematuro; y se debe aclarar que mientras mejor nutrido y suplementado está, mejor será su crecimiento futuro (85).

Hiperbilirrubinemia

Los principios básicos universalmente aceptados y que gobiernan el manejo de la ictericia se basan en la edad gestacional para determinar la terapia indicada y el grado de bilirrubina tolerable (ver Tabla 8.) Este es el problema más prevalente en el prematuro tardío (34-36.6 semanas), y una de las mayores causas de reingreso (86). El hígado del prematuro tiene menor habilidad para conjugar, haciendo de la ictericia, más prevalente, prolongada y severa. Un neonato de 36 semanas tiene de 3 a 8 veces más riesgo que uno a término (37-41.6 semanas). Además del riesgo aumentado de kernícterus (87). Toda ictericia en un prematuro debe ser investigada (37).

Hipoglicemia

La incidencia de hipoglicemia es tres veces mayor en los prematuros, de los cuales el 65% requieren soporte endovascular de glucosa. Conocer la edad gestacional permite establecer la frecuencia de los controles (11). Si el neonato tiene de 34 a 37 semanas, se debe realizar estimación de glicemia de 1 a 2 horas postparto, luego, antes de las tres siguientes alimentaciones,

luego, antes de comidas intercaladas por las siguientes 24 horas. Los prematuros son pobres en reservas de glucógeno, siendo susceptibles a repetidos eventos de hipoglicemia.

Tabla 8. Guía para el uso de Fototerapia en Prematuros

Edad Gestacional semanas	Nivel total de Bilirrubina (mg/dl) desde el que se debe iniciar fototerapia									
24	4.7									
28	5.8									
32	8.8									
	Factores de Riesgo*					Sano				
	24h	36h	48h	72h	96h	24h	36h	48h	72h	96h
33										10
34										12
35-37	8	9	11	13	14	10	12	11	13	14
38	10	12	11	13	14	12	13	15	18	20

*Enfermedad de Rhesus, asfisia perinatal, hipoxia, acidosis, hipercapnia, sepsis, letargia, enfermedades hemolíticas.

Tomado de: (88), (89)

Enterocolitis necrotizante

La Enterocolitis Necrotizante es una necrosis intestinal con componentes isquémicos e inflamatorios que afecta principalmente a prematuros que han iniciado alimentación enteral. Si no es manejada adecuadamente,

inevitablemente llevará a la muerte del infante. Aunque la enfermedad se puede presentar en neonatos a término (37-41.6 semanas), su fisiopatología y presentación son totalmente distintas. El 90% de casos de enterocolitis se presenta en prematuros, pues existe una correlación inversa entre edad gestacional e incidencia de la enfermedad; el 10% restante se presenta generalmente en los Maduros tempranos, sobre todo aquellos que han sufrido eventos hipoxémicos (90). Estudios sugieren que se debe añadir probióticos a la dieta del prematuro para prevenir el apareamiento de esta entidad; por lo tanto debemos saber la edad gestacional correcta, para no administrar estos al maduro, o dejar de administrar al prematuro tardío. (91), (37), (92).

Reflujo Gastrointestinal

La prevalencia en prematuros es del 85% frente al 22% en los neonatos a término. (93)

Hematológico-Inmunitario

Los valores de hemoglobina y hematocrito varían por cada semana de edad gestacional, además de que a menor edad, mayor cantidad de hemoglobina fetal (Tabla 9.) A partir de la semana 35 se puede mantener un hematocrito sobre 35 sin riesgo de hipoxia (94). La Anemia de la Prematuridad se debe a una producción disminuida de eritropoyetina, poca sobrevivencia eritrocitaria y gran cantidad de hemoglobina fetal. Esta anemia afecta a neonatos nacidos antes de la semana 32, y es la anemia neonatal más común; se caracteriza por ser normocítica normocrómica con valores de hemoglobina menores a

10g/l y poco contaje reticulocitario. Puede ser asintomática, pero en otros casos requiere transfusión. Este tipo de anemia resuelve sola a los 3.6 meses de vida post-natal.

Tabla 9. Valores de Hematocrito y Hemoglobina para Prematuros

Edad (semanas)	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (%)
20	11	37
23-25	14.5	43
26-28	145.1	45
29-31	16	48
34	15	47

Tomado de: (95), (96)

Si sabemos con certeza la edad gestacional podremos diferenciar esta anemia de otras posibles etiologías. Además el prematuro (25-36.6 semanas) tiene una pobre respuesta fisiológica frente a la anemia, por su falta de efectividad en los receptores de eritropoyetina, la corta vida del eritrocito (40-60 días) y la incompetencia medular (94). Este tipo de anemia no depende del estado nutricional del prematuro; y no se resuelve con suplementación; aunque puede ser mejorada levemente por añadir vitamina E; pues su carencia inherente a la prematuridad aumenta la hemólisis. A pesar de añadir vitamina E, los niveles eritrocitarios no alcanzan al del neonato maduro (37-41.6 semanas). No se han descrito protocolos efectivos o seguros para administración de eritropoyetina (97), (98). Respecto a la punción para toma de muestras sanguíneas se debe saber que los menores

de 33 semanas tienen un grosor cutáneo-calcáneo menor a 3mm, lo que implica tomar con mayor prudencia la técnica de punción. La posibilidad de trombocitopenia (<50.000) y por lo tanto mayor susceptibilidad a sangrados en los neonatos; varia con la edad. Cuando son a término (37-41.6 semanas) la prevalencia es de 10%, pero esto aumenta a 67% cuando la edad gestacional es menor a 32 semanas. Se ha observado que los valores de plaquetas aumentan en 2.089/ml cada semana. La sepsis neonatal sucede con más frecuencia en este grupo, así como la necesidad de antibióticoterapia más prolongada. Además de que, a pesar de tener sepsis clínicamente y responder a terapia antibiótica, los hemocultivos son positivos solo en 30% (99). Los anticuerpos maternos casi son inexistentes en el infante antes de la semana 32.

Piel y Termorregulación

El rango de la temperatura ambiente varía para cada semana de edad gestacional, siendo importante determinar este con exactitud para colocar un adecuado entorno para la cambiante piel del neonato, tanto para la temperatura como para la humedad ambiente; lo que implica incluso el tipo de termocuna y emisor de calor a utilizarse (100). Hasta antes de la semana 25, la pérdida de agua transepidérmica es 10 a 15 veces mayor a la esperada en la semana 26 (101). En general esta desregulación térmica se debe a la poca cantidad de tejido adiposo, junto con poca estimulación nerviosa y hormonal para la termogénesis, relacionado con una gran área corporal sujeta al ambiente. El agua evaporada a través de la piel contiene

sodio, lo que agrava el cuadro electrolítico. La hipotermia puede exacerbar la hipoglicemia y la función respiratoria; pudiendo confundir al clínico con un cuadro séptico; esto es particularmente cierto en los prematuros tardíos (34-36.6 semanas), que son enviados rápidamente junto a la madre, donde desarrollan los síntomas. La hipotermia es causa de hospitalización en un 6% de prematuros (102), (103), (28), (11).

Manejo Neurológico

El grado de prematuridad es un predictor fuerte de Hemorragia Intraventricular, con una correlación inversamente proporcional a la incidencia y severidad de este evento neurológico. Entre todos los prematuros la incidencia total es de 25%, las formas más severas –III, IV- tienen una incidencia del 10%. En menores de 25 semanas se da en el 16% de infantes, mientras que en mayores de 25 semanas la incidencia disminuye a 1%-2%. De todos los tipos de hemorragia el de Matriz Germinal es el característico de la prematuridad (104); otras injurias cerebrales del prematuro incluyen: hidrocefalia post-hemorrágicas y leukomalacia periventricular –la que está aumentando en prevalencia-, caracterizada por múltiples áreas de necrosis en el cerebro prematuro, que dejan quistes periventriculares, y son un componente determinante de la parálisis cerebral espástica (105). El cerebro del pretérmino pesa y tiene un volumen de alrededor de la mitad del peso del neonato maduro (37-41.6 semanas). Además de tener una formación incompleta de surcos y circunvoluciones, al igual que la mielinización y la conectividad axonal; lo que hace que cada

injuria en esta edad crítica para la maduración se magnifique para el resto del desarrollo cerebral (11). La prematurez incrementa la susceptibilidad a la encefalopatía hipóxico-isquémica, debido a la inmadurez neuronal, a la incompetencia vascular e incompetencia en los componentes moleculares (105). Si el insulto se presenta en prematurez extrema (25-31.6 semanas), el daño será en la materia blanca, generando leukomalacia periventricular, si el daño se presenta en prematurez tardía (34-36.6 semanas) o en la madurez temprana (37-38.6 semanas) se da un daño predominante de materia gris (106), (107).

Screening

Se debe alertar a la madre que el antecedente de un prematuro (25-36.6 semanas), es factor de riesgo para un parto prematuro en el futuro, por lo que debe tomar medidas adecuadas en su control preconcepcional y prenatal futuro.

Retinopatía de prematuro

Los neonatos prematuros (25-36.6 semanas) deben ser evaluados a la 4ta semana post-parto. Si nacieron entre la semana 22 a 27, el screening debe ser realizado en la semana 30 de edad gestacional corregida (la suma de la edad cronológica menos la diferencia entre 40 y el número de edad gestacional al nacimiento) (108), (25), (109).

Vacunación

Las dosis no se deben reducir, pero si se puede necesitar agujas más pequeñas. Deben cumplir con todo el programa ampliado de

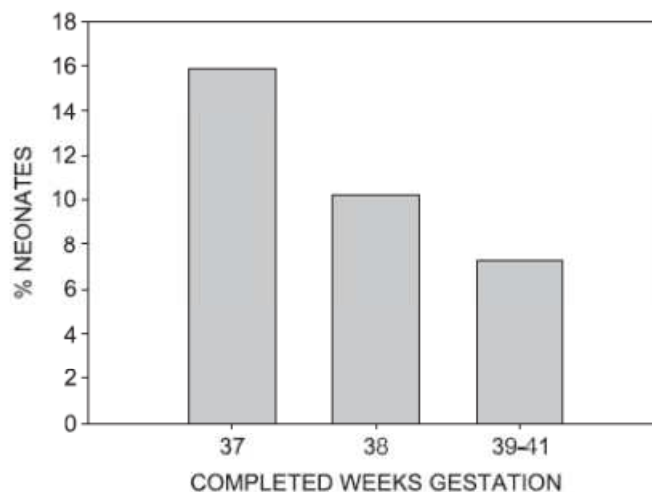
inmunizaciones, sin excepción; recibiendo a los 60 días de nacido –sin excepción- vacuna para el virus sincitial respiratorio, DTP, Hib, PoV, y antipneumocócica (preferible de 13 cepas); sin importar la edad gestacional al nacimiento. Se puede considerar el estado inmunitario como una contraindicación relativa. La administración de estas vacunas se puede realizar en 3 días, para evitar múltiples punciones diarias. Durante las 72 horas después de inmunizar a un prematuro se debe observarlo por si presenta apnea. Todo prematuro debe recibir vacuna contra la influenza estacional, dosis doble –con un intervalo de 1 mes-, cada año, a partir de que cumpla 6 meses; todos los que puedan entrar en contacto con el prematuro deben ser igualmente inmunizados. Se debe procurar vacunar contra la Hepatitis B a todo prematuro, previo al alta (11). La vacuna del Rotavirus debe ser administrada a los prematuros antes de lo previsto en el esquema, siendo la indicación la semana 6 a 12 de edad cronológica (110).

b. A-término

De 37 semanas a 41 semanas con 6 días. Dentro de esta categoría los estudios sugieren una división entre: “términos tempranos” –aquellos que van de la semana 37 a la 38,6- y “términos tardíos” (39-41.6 semanas). Pues se ha visto que los maduros tempranos tienen una susceptibilidad mayor a sufrir patologías de prematuros respecto a los maduros tardíos, ver Figura 15. Grandes estudios de cohorte muestran que el riesgo de muerte aumente por cada edad gestacional menor a 40. Esto demuestra la importancia

capital de un diagnóstico adecuado de edad gestacional para un manejo y pronóstico de cada neonato (11).

Figura 15. Porcentaje de eventos adversos e ingresos a terapia Intensiva en neonatos a término



Tomado de: (111), (112)

c. Post-término:

De 42 semanas, en adelante. En este grupo de neonatos, la datación gestacional preparto es fundamental pues la principal causa de post-madurez es la falla en el cálculo de Edad Gestacional. En general, los riesgos de la post-madurez son de dos tipos: Macrosomía, debido a que la placenta continúa su función, y el feto seguirá creciendo. El otro tipo, la Post-madurez, más común, ocurre con una disminución de la función placentaria, que cuando es prolongada se asocia con la reducción en aportes de nutrientes y oxígeno al feto, con mayor probabilidad de desarrollar hipoglicemia, distrés fetal, asfixia, Restricción de Crecimiento Intrauterino,

Síndrome de aspiración meconial y muerte intraútero. Los riesgos de la macrosomía incluyen distocias -parto prolongado, distocia de hombros, trauma de plexo braquial, fractura clavicular-, desproporción céfalopelvica necesitando parto instrumental o por cesárea, daño neurológico, muerte neonatal. Mientras más grande sea el infante, mayor es el riesgo de estos eventos adversos. El síndrome de Post-madurez afecta 20% de los embarazos post-término. Se asocia a restricción del crecimiento intrauterino, atribuible a insuficiencia placentaria. El neonato exhibe los siguientes signos: bajo peso, ausencia relativa de grasa subcutánea, arrugas excesivas en la piel, uñas prominentes, ausencia de vernix caseosa, descamación de la piel, decoloración verde-amarillenta del cordón umbilical, uñas y piel. Este síndrome se asocia a una mortalidad del 3%-15%, asfixia ante e intra-parto, morbilidad neonatal aumentada, aspiración meconial, hipoglicemia neonatal, hipotermia, hiperviscosidad y policitemia. Todo esto puede derivar en secuelas de desarrollo. El conocimiento exacto de la edad gestacional ayuda a prevenir las complicaciones relacionadas con la post-madurez (113).

d. Clasificación del neonato de acuerdo al peso y Edad Gestacional:

El diagnóstico correcto de edad gestacional, permite un diagnóstico adecuado por peso, determinando si el neonato es adecuado, pequeño o grande para su edad gestacional. La importancia de ello radica en que cada grupo de estos infantes muestran morbilidades específicas y tasas de muerte únicas. Para llegar al diagnóstico por peso y Edad Gestacional se

utilizan curvas desarrolladas a partir de datos antropométricos en poblaciones de neonatos en diferentes edades gestacionales. Estas curvas demuestran si el peso del infante se encuentra en un rango normal para su edad gestacional, y por ende estimar si el crecimiento intrauterino fue mayor o menor del normal. El rango normal es definido se define como un peso entre los percentiles 10mo y 90vo del peso específico de esa población en esa edad gestacional. Los neonatos bajo el percentil 10mo serán pequeños para su edad gestacional, y los mayores al 90vo serán grandes para su edad gestacional (12), (114), (84).

Grande para edad gestacional (Macrosomía)

Este es un grupo heterogéneo, compuesto por neonatos normales, pero grandes y aquellos que tienen un incremento patológico de su tamaño, usualmente asociado a problemas del metabolismo de glucosa materna (115), (116). Los problemas que se asocian a este diagnóstico son: trauma obstétrico al nacimiento (cefalohematoma, fractura clavicular, daño nervioso periférico, distocia de hombros), asfixia e hipoglicemia, policitemia y anomalías cardíacas.

Pequeño para edad gestacional

Estos infantes son propensos a desarrollar hipoglicemia, hipocalcemia, inestabilidad térmica y policitemia. En estos neonatos se debe sospechar en infecciones congénitas y cromosomopatías. Son más eficientes en su síntesis proteica, lo que explica una tasa más rápida de crecimiento (117). Esto se debe a que pierden aproximadamente 1% de la proteína corporal

diariamente (1,25g/kg), por lo que requieren y son capaces de tolerar hasta 4.3g/kg/día, pero debe acompañarse de un ingreso energético – carbohidratos principalmente- superior a 120kcal/kg/d (118). También, cuando superan la semana 30 al nacimiento, tienen un incremento en la madurez cutánea y menor cantidad de evaporación comparados con los prematuros (25-36.6 semanas) con adecuado peso para edad gestacional. Estos neonatos sin embargo muestran mayor mortalidad que el resto de grupos, y esta mortalidad varía con la edad gestacional y el peso al nacimiento en la edad gestacional determinada; ver Tabla 10.

Tabla 10. Impacto del peso del nacimiento en la mortalidad neonatal

Edad gestacional (semanas)	Peso (g)	Mortalidad
24	<700	63.3%
	<700	37.2%
25	<760	43.3%
	<760	35.9%

Tomado de: (119)

Estos infantes son deficientes en varios componentes moleculares, como el glucógeno, lipasa, insulina; también en tejido muscular y adiposo (120), (121). Esto mantiene al prematuro y el peso bajo en un constante desbalance entre híper e hipoglicemia, además de depletar sus reservas calóricas rápidamente (11). Problemas agudos que pueden presentar incluyen la hipotermia, por lo que deben ser secados completa y

rápidamente, colocados bajo cuna de calor radiante, y colocados en sábanas calientes (102), (122). Estos neonatos presentan una piel arrugada y descamada, lo cual puede aumentar falsamente su edad. Las plantas presentan surcos antes de la madurez. La formación de tejido mamario está retrasada. Los genitales femeninos se ven inmaduros. La formación de cartílago auricular está alterada. Se debe tener en cuenta que la formación orgánica permanece indemne. El examen neurológico, por ende, no debe verse afectado y puede ser todavía una buena estimación en estos neonatos. La prematuridad y ser pequeño para la edad gestacional son dos problemas independientes, que pueden presentar morbilidades particulares que se suman en el paciente. Pues por sí solo un neonato a término (37-41.6 semanas) de bajo peso puede sufrir severamente de los problemas de la restricción de crecimiento. Y a medida que disminuye la edad gestacional del nacimiento, ser pequeño significa mayor cantidad de morbilidades y complicaciones a la prematuridad. En cuanto al aspecto neurológico, estos neonatos no presentan un aumento en la incidencia de discapacidades, pues el bajo peso no es por sí solo un mal predictor neurológico (45). Nacer con bajo peso para la edad gestacional es un factor de riesgo importante para coronariopatía, hipertensión y Diabetes Mellitus T2. Mientras menor sea el peso al nacimiento respecto a la edad gestacional, mayor es el riesgo de estas entidades cardio-metabólicas (123), (119).

La Tabla 11 muestra un resumen de los principales problemas a los que se enfrenta un neonato pequeño para la edad gestacional; mostrando

nuevamente la relevancia de un diagnóstico de edad gestacional adecuado, pues esto permite diagnosticar adecuadamente por peso al neonato y estar preparado para los problemas a los que este está sujeto.

Tabla 11. Problemas Clínicos de Neonato Pequeño para Edad Gestacional

Problema	Patogénesis	Manejo
Asfixia	Preeclampsia, insuficiencia placentaria	Vigilancia anteparto, adecuada resucitación
Aspiración Meconial	Hipoxia	Succión traqueal temprana
Hipotermia (103)	Estrés por frío, hipoxia, hipoglicemia, baja grasa subcutánea.	Proteger contra pérdida de calor, cuan radiante, control térmico del ambiente, nutrición adecuada
Hipertensión pulmonar persistente (124)	Hipoxia crónica	Soporte cardiovascular, ventilación mecánica, óxido nítrico (78)
Hipoglicemia (35)	Glucógeno bajo, pocas reservas energéticas, pérdida de calor,	Mediciones frecuentes de glicemia, soporte endovenoso

	hipoxia (125), (126)	
Hiperglicemia	Baja secreción de insulina, aporte excesivo de glucosa.	Monitoreo de glicemia, infusión de glucosa a menos de 10mg/min/kg, administración de insulina
Policitemia/hiperviscosidad (98)	Hipoxia crónica, transfusión materno fetal, eritropoyesis incrementada	Glucosa, oxígeno, exanguíneo transfusión
Perforación gastrointestinal	Isquemia focal, hipoperistalsis	Nutrición enteral cuidadosa
Falla renal aguda (50)	Hipoxia/isquemia	Soporte cardiovascular
Inmunodeficiencia	Malnutrición, infecciones congénitas	Nutrición temprana óptima, terapia inmunitaria y antibiótica adecuadas

Capítulo III.

Métodos.

Problema de investigación:

¿El Método Clínico Capurro diagnostica de manera adecuada la edad gestacional al nacimiento?

Hipótesis alterna:

Existe diferencia entre la evaluación de la edad gestacional por el método de Capurro, en comparación con el Ultrasonido obstétrico temprano.

Objetivos Generales:

Validar los resultados de edad gestacional obtenidos por el método clínico Capurro, por medio de la determinación de la sensibilidad y especificidad del test clínico Capurro, frente al estándar de oro: el Ultrasonido Obstétrico realizado en la Primera Mitad de la Gestación.

Objetivos Específicos:

Valorar la sensibilidad y especificidad del Método Clínico Capurro para diagnosticar Prematuridad Extrema y Moderada (25-33.6 semanas).

Valorar si existe diferencia en el promedio de edad gestacional y la proporción de prematuros diagnosticados mediante el método de Capurro y de Ultrasonido realizado en la primera mitad del embarazo, estratificando a los neonatos por sexo.

Valorar si existe diferencia en la estimación de la edad gestacional promedio por medio del método de Capurro en comparación con la edad gestacional promedio estimada por el método de Ultrasonido en la primera mitad del embarazo.

Calcular la repetitividad de los resultados de edad gestacional medidos por los métodos de Capurro y Ultrasonido de primera mitad del embarazo.

Calculo del tamaño Muestral:

Para el cálculo del tamaño muestra se usó la fórmula que estima el número requerido para establecer la comparación entre dos proporciones utilizando una sola muestra para mediciones pareadas, bajo las siguientes consideraciones:

1. La proporción de prematuros (25-36.6 semanas) reportados en otros estudios es de: 7.9% por Ultrasonido y la proporción de prematuros en por el método de Capurro es de 2.5%, se utiliza como base para el cálculo del tamaño muestral el diagnóstico de prematuridad debido a la trascendencia clínica de este diagnóstico (127), (36), (33), (11).

2. Nivel de Significancia del 99%, (valor Z para ese nivel de confianza: 2.575).

3. Una potencia del estudio del 80%, (valor Z para ese poder: -0.84).

$$n = \left\{ \frac{Z\alpha\sqrt{2Pc(1 - Pc)} + Z\beta\sqrt{Pe(1 - Pe) + Pc(1 - Pc)}}{Pe - Pc} \right\}^2$$

Donde

n: tamaño muestral

Z α : valor z de error alfa: 2.575

Z β : valor z de error beta: 0,84

Pe: proporción esperada de prematuros en Ultrasonido: 0.079

Pc: proporción esperada de prematuros en Capurro: 0.025

Reemplazando:

$$n = \left\{ \frac{2.575\sqrt{20.025(1 - 0.025)} + 0.84\sqrt{0.079(1 - 0.079)} + 0.025(1 - 0.025)}{0.079 - 0.025} \right\}^2$$

Por lo tanto el valor aproximado de la muestra será: 246 neonatos en los cuales se medirá le edad gestacional por medio de dos métodos diferentes (muestra pareada).

Procedimientos de recolección de Información:

La información se recogió de las historias clínicas de los archivos del Hospital Quito N° 1.

Criterios de Inclusión

Las historias clínicas elegibles para el estudio deben tener:

Test Clínico de Capurro realizado en las primeras 24 horas postparto.

Ultrasonido Obstétrico de primera mitad del embarazo, en el que conste el valor de edad gestacional.

Haber nacido entre las fechas: Enero-1-2009 a Diciembre-31-2010.

Criterios de Exclusión:

Diagnóstico de Restricción de Crecimiento Intrauterino.

Diagnóstico de malformación congénita (cromosomopatías, teratogenicidad).

Operacionalización y definición de Variables:

Instrumento	Definición	Indicadores	Escala
Test clínico Capurro	Cálculo de la edad gestacional del recién nacido al nacimiento, mediante la asignación de puntaje numérico a 5 características físicas, que sumadas dan un valor en semanas y días de gestación	Forma de la oreja Tamaño de glándula mamaria Formación del pezón Textura de la piel Pliegues plantares.	Pretérmino (25 a 36.6 semanas) A término (37 semanas a 41.6) Postérmino (42 semanas en adelante)
Ultrasonido	Método de	Visualización del	Semanas serán

<p>Obstétrico previo a la semana 12 de gestación</p>	<p>imagen para valoración del embrión/feto (crecimiento, anatomía, viabilidad, sufrimiento) y placenta, cordón umbilical, útero (anatomía, madurez, flujos) durante la gestación, que resulta inocuo para el producto, y para propósitos del estudio , es el estándar de oro para cálculo extrapolado de edad gestacional al nacimiento, si se realiza en la</p>	<p>latido cardiaco Longitud Céfalocaudal Visualización del Saco Vitelino</p>	<p>extrapoladas a partir de la edad obtenida en la evaluación ultrasonográfica, de la siguiente forma Pretérmino (25 a 36.6 semanas) A término (37 semanas a 41.6) Postérmino (42 semanas en adelante)</p>
--	--	--	---

	primera mitad de la gestación		
Fecha de Última Menstruación	Primer día del último ciclo de la madre antes de entrar en amenorrea por embarazo, mediante su cálculo por meses y días se puede extrapolar la edad gestacional al nacimiento, es el método más fiable después del Ultrasonido ^{7,8,20}	El cálculo se realiza sumando los días a partir del primer día de amenorrea	Pretérmino (25 a 36.6 semanas) A término (37 semanas a 41.6) Postérmino (42 semanas en adelante)
Sexo	Condición al nacimiento de genitales externos de	Femenino Masculino	Femenino Masculino

	masculinos	o		
	femeninos			

Población Muestral

En el periodo comprendido entre Enero del 2009 hasta Diciembre del 2010 hubieron 720 nacimientos de los cuales, 349 historias clínicas cumplieron con los criterios de inclusión, excluyéndose a 370 historias (51.4%) por falta de criterios de inclusión. Por lo tanto en este periodo existieron 349 historias elegibles, a partir de las cuales se realizó el sorteo probabilístico simple para obtener las 246 requeridas. De estas 349 historias clínicas, en tres existieron valores de edad gestacional discordante con otras variables como el peso al nacimiento, en estas tres historias no pudo justificarse la discordancia de los datos y fueron eliminadas de las historias elegibles, quedando un total de 346 historias clínicas elegibles para obtener la muestra aleatoria de 246 historias clínicas requeridas para el cálculo de la muestra. Sin embargo, en el análisis final se incluyeron las 346 historias disponibles, debido a las siguientes razones:

1. El hecho de no poder usar el dato de FUM debido a la ausencia de registro de ese dato en las historias clínicas, que era uno de los métodos para estimar edad gestacional a ser evaluados en comparación con el método de Capurro en este estudio, y uno de los objetivos principales que no pudieron cumplirse.

2. Debido a que al usar las 346 historias disponibles se mejoraba la potencia del estudio a cerca del 95%.

Plan de Análisis de datos:

Antes de iniciar el análisis se tuvo que excluir de entre las variables a la Fecha de Última Menstruación, debido a que más del 78% de historias clínicas no disponía de esta información o en esta se recalca que la información de esta variable era poco confiable o no estaba de acuerdo al resto de datos clínicos y por tanto no constituía una variable lo suficientemente confiable para el análisis planteado. De manera que la investigación fue realizada para validar exclusivamente el método de Capurro en comparación con el Ultrasonido realizado en la primera mitad del embarazo.

En el título del protocolo se estableció que el estándar de oro sería el Ultrasonido de primer Trimestre, debido a que la muestra poseía solo 24% de estos estudios, se decidió ampliar el método por toda la primera mitad del embarazo, esto se realizó basado en una amplia revisión bibliográfica que determinó que el margen de error del Ultrasonido en primer trimestre es solo de 6 días, y hasta la semana 20 de 7 días, lo cual no representaba diferencia significativa como para descartar esta ampliación y el estudio siga siendo válido.

Limpieza de datos

Por medio de un análisis de regresión lineal, relacionando los datos de edad gestacional y peso al nacer se encontraron 6 historias clínicas cuyos datos

de edad gestacional y peso eran altamente dispares debido a que distaban entre sí por más de 5 semanas o alrededor de 1kg, lo que nos hizo sospechar de un dato mal escrito o un examen desarrollado inadecuadamente en relación con estos datos. Este inconveniente se solucionó de la siguiente manera: 1. se buscó nuevamente en los archivos de la historia clínica todos los datos respecto a estos neonatos (sexo, edad, peso) encontrando que en 3 individuos el dato era poco confiable debido a errores en el proceso de escritura en la historia clínica, eliminando así 3 historias, dejando las otras 3 historias debido a que se confirmaba que todos los datos eran confiables y se observó que los datos de peso y edad gestacional, a pesar de ser no concordantes, fueron obtenidos de manera adecuada y por tanto no fueron excluidos del análisis final.

La variable edad gestacional fue recolectada en base a la evaluación que por dos ocasiones diferentes en el mismo individuo fue realizada mediante dos métodos diferentes: 1. el método del ultrasonido obstétrico realizado durante la primera mitad del embarazo, y 2. el método de Capurro dentro de las primeras 24 horas posteriores al nacimiento.

Se obtuvieron los promedios, rangos, desviaciones estándar y se evaluaron los datos continuos por medio de histogramas usando el software STATA versión 9, en busca de datos extremos o incongruentes.

Análisis Descriptivo

La variable edad gestacional fue utilizada como variable continua para obtener promedios y también los individuos participantes en el estudio fueron

categorizados en base a tres clases: pretérmino (25-36.6 semanas), a término (37 a 41.6 semanas) y post-término (≥ 42 semanas). De esta forma los respectivos porcentajes fueron calculados. Esta categorización se realizó tanto para los datos obtenidos por el Método Capurro como por el Ultrasonido. Además se realizó una subcategorización por Sexo para cada método.

Comparaciones de edad gestacional entre los dos métodos

Para comparar si el promedio de la Edad Gestacional es similar o diferente entre los diferentes métodos (Capurro vs. Ultrasonido obstétrico) en toda la muestra (346 historias clínicas) se utilizó el test para diferencia de promedios para muestras pareadas (Wilcoxon y Signrank Test).

De manera similar, se investigo si el promedio de la edad gestacional establecida por los diferentes métodos (Capurro versus ultrasonido obstétrico) era similar en aquellos neonatos categorizados por el ultrasonido obstétrico como pretérmino, por medio del test de diferencia de promedios para muestras pareadas.

El mismo procedimiento se utilizo para establecer diferencias en el promedio de la edad gestacional de aquellos neonatos clasificados como prematuros extremos y moderados (25-33.6 semanas) de acuerdo con el ultrasonido obstétrico.

Sensibilidad y especificidad del método de Capurro para prematurez.

Para el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, se utilizaran los números totales de individuos categorizados como pretérmino (25-36.6 semanas), a término (37-41.6 semanas) y posttérmino (≥ 42 semanas) de acuerdo al método de Capurro y al Ultrasonido. El cálculo se realizó en forma manual mediante la elaboración de dos diferentes tablas de contingencia:

1. Clasificando aquellos prematuros diagnosticados tanto por el método de Capurro o del Ultrasonido y aquellos categorizados como neonatos a término por los dos métodos, las restantes casillas lo constituyeron aquellos neonatos donde hay discordancia entre los dos métodos, es decir los clasificados como neonatos pretérmino (mediante el método del Capurro) pero que realmente son a término (diagnosticados por el método de Ultrasonido) y aquellos neonatos que fueron clasificados por Capurro como a término, pero que realmente fueron pretérmino de acuerdo al método del Ultrasonido. En este análisis fue necesario retirar de la tabla a 7 neonatos clasificados como post-maduros por el método de Capurro, pero que fueron clasificados como a término por Ultrasonido, debido a esto no se pudo calcular la sensibilidad y especificidad del método de Capurro para diagnóstico de post-madurez ya que no existieron neonatos considerados como post-maduros por el método del ultrasonido. El número final para

análisis de la sensibilidad y especificidad del Capurro para diagnóstico de prematuridad fue de 339 neonatos.

2. Una segunda tabla de contingencia para evaluar la sensibilidad y especificidad del método de Capurro para diagnosticar prematuridad moderada (32-33.6 semanas) y extrema (25-31.6 semanas). Para este análisis los neonatos categorizados como prematuros moderados y extremos, ya sea por el método de Capurro o de Ultrasonido fueron unidos en una sola categoría y comparados con el resto de la población es decir aquellos neonatos que fueron neonatos prematuros leves (34-36.6 semanas), neonatos a término (37-41.6 semanas) y neonatos post término (≥ 42 semanas), en este análisis el número total de individuos fue de 346.

Las fórmulas clásicas para el cálculo de sensibilidad y especificidad se encuentran detalladas a continuación:

Tabla 12. Tabla de Contingencia para el cálculo de sensibilidad y especificidad del método Capurro para el diagnóstico de prematuridad.

Estimación de edad gestacional por Ultrasonido					
Estimación			Prematuro	A término	Total
de edad gestacional por Capurro	Prematuro	a	b	a + b	
	A término	c	d	c + d	
	Total	a + c	b + d	a + b + c + d	

Sensibilidad: $a / (a + c)$: verdaderos positivos según Capurro/verdaderos positivos según Capurro + Falsos Negativos según Capurro

Especificidad: $d / (b + d)$: verdaderos negativos según Capurro/Falsos Positivos según Capurro + Verdaderos Negativos según Capurro

Valor Predictivo Positivo: $a / (a + b)$

Valor Predictivo Negativo: $d / (c + d)$

Evaluación de la repetitividad de los resultados de edad gestacional obtenida por Capurro versus Ultrasonido:

La repetitividad de los resultados de edad gestacional fue estimada por medio de la obtención del índice Kappa, para esto la variable edad gestacional fue tratada en forma categórica, clasificando a los individuos en pretérmino (25-36.6 semanas), a término (37-41.6 semanas) y postérmino (≥ 42 semanas). Debido a que solamente el método de Capurro categorizó a algunos neonatos como postérmino, el cálculo del índice Kappa fue hecho comparando la concordancia de los resultados entre los dos métodos en relación con las categorías de pre-termino y a término.

El índice Kappa fue calculado de acuerdo a la Tabla 12

En base a las siguientes formulas:

$$\text{Concordancia observada entre los métodos} = \frac{(a+d)}{a+b+c+d}$$

Concordancia esperada entre los métodos =

$$\frac{\text{Valor esperado para la celda } a + \text{valor esperado para la celda } d}{(a + b + c + d)}$$

$$\text{Indice Kappa} = \frac{\text{Concordancia observada} - \text{Concordancia esperada}}{1 - \text{concordancia esperada}}$$

Aspectos Bioéticos:

No se expuso a riesgo alguno a ningún paciente, ni se privó de ningún procedimiento o manejo.

Posterior a la explicación o exposición del proyecto a la dirección del Hospital, el Hospital, por medio de un consentimiento escrito otorgó la autorización para el desarrollo de esta investigación y dado que el estudio se realizó utilizando historias clínicas, el consentimiento de los representantes de los participantes no fue necesario.

La confidencialidad de los individuos está garantizada debido a que toda la información fue manejada en forma anónima, solamente el investigador principal tuvo acceso a la identificación de los individuos. El manejo de fue realizado por medio de un número de proyecto asignado a cada historia clínica de los individuos participantes, este numero de proyecto fue diferente del numero de historia clínica del Hospital donde la investigación fue realizada.

Capítulo IV.

Resultados

Análisis Descriptivo

a. Constitución de la población de estudio:

El grupo de estudio final estuvo constituido por 346 recién nacidos de los cuales hubo 165 hombres y 181 mujeres, quienes cumplían con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. El promedio de edad gestacional según el método de Ultrasonido Obstétrico fue de 38.6 semanas; mientras que según el método de Capurro fue de 39.3 semanas; con una desviación estándar de 1.83 y 1.56 respectivamente. (Tabla 13).

Tabla 13. Promedio y medidas de tendencia central y de dispersión de la edad gestacional evaluada por Ultrasonido y Capurro

	N	Promedio (semanas)	Desviación estándar	Mediana (semanas)	Rango (semanas)	percentil 10
Ultrasonido	346	38.64	1.83	39	29.4-41.4	37
Capurro	346	39.3	1.56	39.4	32-42.4	37.2

b. Prevalencia de prematuridad en base a la valoración de la edad gestacional por ultrasonido

Según la Evaluación mediante Ultrasonido, ninguno de los participantes fue diagnosticado como postérmino. Dentro de la categoría de neonatos maduros estuvieron 314 individuos (90.75%). La prevalencia de prematuros

en esta muestra según el Ultrasonido es de 32 neonatos (9.25%), con un intervalo de confianza del 95%, 6.2% a 12.3% (Tabla 14).

Tabla 14. Frecuencia y porcentajes de edad gestacional en los Recién Nacidos evaluados por Ultrasonido

Diagnóstico por edad gestacional	N	(%)
Pre-termino (20-36.6 semanas)	32	9.25
A-termino (37-41.6 semanas)	314	90.75

c. *Prevalencia de prematuridad en base a la valoración de la edad gestacional por el método de Capurro*

La Estimación del Método de Capurro obtuvo individuos en las tres categorías de edad gestacional. Según este método los neonatos maduros (37-41.6 semanas) fueron 319 individuos (92.2%). Mediante el método de Capurro se encontraron 20 neonatos prematuros (5.78%) (25-36.6 semanas), con un intervalo de confianza (95%) de ± 2.46 (3.32% a 8.24%). Se halló 7 (2.02%) neonatos post-maduros (≥ 42 semanas) según el método de Capurro, con un intervalo de confianza del 95% de 0.54% a 3.5%. Ver Tabla 15.

Tabla 15. Frecuencia y porcentajes de edad gestacional en los Recién Nacidos evaluados por Capurro

Diagnóstico por edad gestacional	N	(%)
Pre-termino (20-36.6 semanas)	20	5.78
A-termino (37-41.6 semanas)	319	92.2
Post-termino	7	2.02

d. Diferencias en la proporción de prematuros según el método de ultrasonido obstétrico por sexo.

Se calculó la posibilidad de que exista diferencia en el diagnóstico de prematuridad (25-36.6 semanas) por Ultrasonido entre los distintos sexos. El 8.8% de los neonatos de sexo femenino fueron categorizados como pretérmino versus el 9.7% de neonatos de sexo masculino (Tabla 16). El valor P para la prueba de Chi cuadrado para establecer diferencias entre los porcentajes de neonatos pretérmino según sexo evaluados por el método de ultrasonido obstétrico fue de 0.78.

Tabla 16. Frecuencia y porcentajes de edad gestacional en los Recién Nacidos de ambos sexos evaluados por Ultrasonido

Diagnóstico por edad gestacional	Hombres		Mujeres	
	N	(%)	N	(%)
Pre-termino (25-36.6 semanas)	16	9.7	16	8.84
A-termino (37-41.6 semanas)	149	90.3	165	91.16

e. Diferencias en la estimación de la edad gestacional según el método de Capurro por sexo.

En cuanto a la probable existencia de una diferencia estadística entre los sexos, mediante la valoración de Capurro, se encontró que el 4.9% de neonatos femeninos y el 6.67% de los masculinos fueron categorizados como pretérmino (25-36.6 semanas), valor P de 0.34 para la diferencia de proporciones por medio de Chi cuadrado (Tabla 17)

Tabla 17. Frecuencia y porcentajes de edad gestacional en los Recién Nacidos de ambos sexos evaluados por Capurro

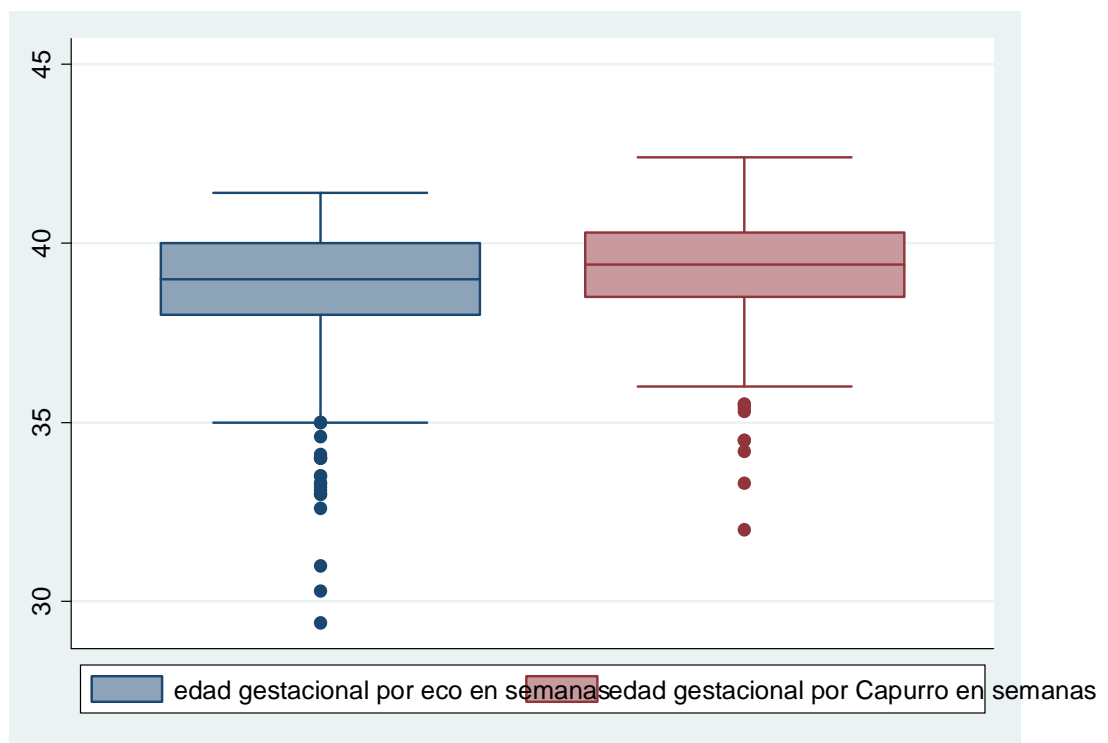
Diagnóstico por edad gestacional	Hombres		Mujeres	
	N	(%)	N	(%)
Pre-termino (25-36.6 semanas)	11	6.67	9	4.97
A-termino (37-41.6 semanas)	149	90.3	170	93.92
Post-término	5	3.03	2	1.1

Comparación del promedio de edad gestacional de los dos métodos

Se constató si el promedio de edad gestacional era similar para ambas pruebas en toda la población estudiada, y esta misma comparación se examinó estratificando por sexo (¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. y ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.). El promedio de la edad gestacional obtenido por Ultrasonido en toda la muestra de neonatos fue de 38.6 semanas con un rango de 29.4 semanas a 41.4 semanas, mientras que el promedio de edad gestacional obtenido mediante el método de Capurro

aplicado a toda la muestra de neonatos fue de 39.3 semanas, con un rango de 32 semanas a 42.2 semanas. El valor P para la prueba de diferencias de valores pareados fue <0.0001 . Ver **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..**

Figura 16. Box Plot de Diagnóstico de Edad gestacional en general, comparando los métodos de Capurro y Ultrasonido



En cuanto a los diagnósticos de edad gestacional valorada por medio de los dos métodos estratificado por sexo, diferían de igual forma, siendo el promedio en hombres de 38.7 semanas por Ultrasonido y 39.3 semanas por el método de Capurro, el valor P para la prueba de diferencias de valores pareados en neonatos masculinos fue <0.0001 ; y en neonatos femeninos de 38.5 semanas por Ultrasonido y 39.2 semanas por el método de Capurro, el

valor P para la prueba de diferencias de valores pareados para los neonatos de sexo femenino fue <0.0001 . Tabla 18 y Tabla 19.

Tabla 18. Estimaciones de edad gestacional en los Recién Nacidos Masculinos por los Métodos de Capurro y Ultrasonido

	N	Promedio (semanas)	Desviación estándar	Rango (Semanas)
Edad gestacional por Ultrasonido	165	38.71	1.62	33.1-41.4
Edad gestacional por Capurro	165	39.34	1.56	34.5-42.3

Tabla 19. Estimaciones de edad gestacional en los Recién Nacidos Femeninos por los Métodos de Capurro y Ultrasonido

	N	Promedio (semanas)	Desviación estándar	Rango (semanas)
Edad gestacional por Ultrasonido	181	38.57	2	29.4-41.3
Edad gestacional por Capurro	181	39.26	1.57	32-42.4

a. Sensibilidad y especificidad del Diagnóstico de Prematuridad por el método de Capurro en relación con el ultrasonido obstétrico.

Se calculó la sensibilidad y especificidad del método de Capurro respecto al Ultrasonido, utilizando tablas de contingencia. El diagnóstico que se valoró fue el de Prematuridad (25-36.6 semanas), debido a la relevancia clínica de este diagnóstico, tanto para pronóstico como manejo.

Mediante el uso de la Tabla 20:

Tabla 20. Tabla de contingencia del diagnóstico de prematuridad frente a Madurez, mediante los métodos de Capurro y Ultrasonido

		Edad gestacional por Ultrasonido		
		Prematuro	Término	Total
Edad gestacional por Capurro	Prematuro	13	7	20
	Término	19	300	319
	Total	32	307	339

Se determinó que la Sensibilidad del método Capurro en esta población fue de 40.62%, y la especificidad de 97.71%. El sesgo del test de Capurro en relación a diagnosticar Prematuros fue de 59.3%. El método clínico de Capurro para este grupo poblacional tuvo un Valor Predictivo positivo de 65% y un Valor Predictivo Negativo de 94.04%.

Fórmulas utilizadas para el cálculo de la sensibilidad y especificidad del método de Capurro:

Sensibilidad de Capurro: $13/32=0.406$

Especificidad de Capurro: $300/307=97.71$

Sesgo del test en relación a prematuridad: $19/32=59.3\%$

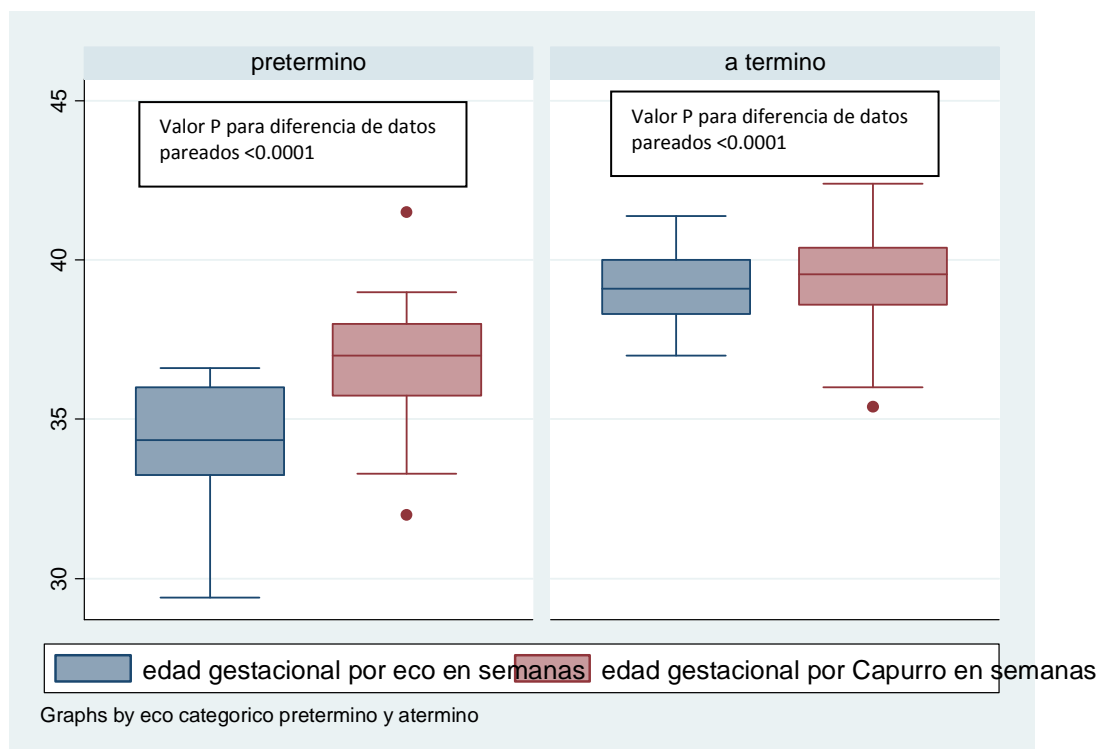
Valor Predictivo Positivo: $13/20=0.65$

Valor Predictivo Negativo: $300/319=0.94$

Diferencias en la determinación de la edad gestacional por medio del método Capurro y Ultrasonido temprano en neonatos prematuros y neonatos a término

Al compararse los promedios de edades que se obtuvieron por el método de Capurro y por Ultrasonido en neonatos pretérmino (25-33.6 semanas) y a término (37-39.6 semanas) se observó que la estimación de la edad gestacional en el grupo de neonatos pretérmino fue de 34.2 semanas por el método de ultrasonido y 35.4 semanas por el método de Capurro. El valor P para la diferencia de datos pareados fue de <0.0001 . En el grupo de neonatos a término (37-41-6 semanas) el valor de edad gestacional por ultrasonido fue de 39 semanas y de 39.4 semanas por el método de Capurro y esa diferencia fue estadísticamente significativa (valor P para la prueba de diferencia de promedios de datos pareados <0.0001) (Figura 17)

Figura 17. Box Plot comparativa de la edad gestacional en los neonatos con diagnóstico de Prematuridad por Capurro y Ultrasonido, y en aquellos neonatos a término; nótese la mayor variación en el grupo de Prematuros, respecto al de neonatos a término



Diferencia entre la diferencia de edad gestacional en neonatos Pretérmino versus la diferencia de edad gestacional en neonatos a término.

Se obtuvo una primera diferencia promedio entre la edad gestacional establecida por medio del test de Capurro y el de ultrasonido en el grupo de neonatos clasificados como pretérmino (según cada método), y una segunda diferencia promedio entre los valores de edad gestacional establecida por medio del test de Capurro y el de ultrasonido en el grupo de neonatos a

termino. Estas dos diferencias fueron analizadas por medio del Ttest para diferencia de promedios comparando el promedio de diferencias en los neonatos clasificados como prematuros por eco (n=32) en comparación con el promedio de diferencias en los neonatos clasificados como a termino (n=314) por el método del ultrasonido, bajo la hipótesis nula de que no existe diferencias entre estas dos diferencias de estimación de edad gestacional.

Resultado: El promedio de la diferencia de la estimación de la edad gestacional en los neonatos a termino fue significativamente mayor que la diferencia de la estimación de la edad gestacional en los neonatos a termino (Valor P para el Ttest<0.0001)

Grupo	N	Diferencia Promedio	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
Pretérmino	32	2.509375	1.828512	1.850126	3.168624
A término	314	0.4735669	1.118292	0.349396	0.597738

Diagnóstico de Prematuro Moderado y Extremo

Otra apreciación importante es la diferencia entre Pretérmino tardío frente al de pretérmino moderado y extremo. Para valorar esto se definió como pretérmino leves a los neonatos nacidos entre las semana 34 a 36.6, como pretérmino moderado a los que nacieron entre la semana 32 a 33.6 y como prematuro extremo a aquellos que nacieron antes de la semana 32, estas clasificaciones fueron realizadas usando las edades gestacionales estimadas por el método de Capurro y por el método de Ultrasonido, posteriormente se elaboro una tabla de contingencia agrupando a los

prematuros menores a 34 semanas (moderados y extremos), y en el grupo de comparación se agruparon a los prematuros leves, neonatos a-término (37-41.6 semanas) y post-término (≥ 42 semanas) (a este grupo se lo conocerá como Grupo de Comparación.) Ver Tabla 21. La prevalencia de Prematuros Moderados y Extremos fue de 12 individuos (3.46%) según el método de ultrasonido temprano; y de 2 individuos (0.57%).

Tabla 21. Tabla de contingencia del diagnóstico de prematuridad moderada y extrema frente a Grupo de comparación, mediante los métodos de Capurro y Ultrasonido

		Edad Gestacional por Ultrasonido		
		Prematuros moderados y extremos	Grupo de Comparación	Total
Edad Gestacional por Capurro	Prematuros moderados y extremos	2	0	2
	Grupo de Comparación	10	334	344
	Total	12	334	346

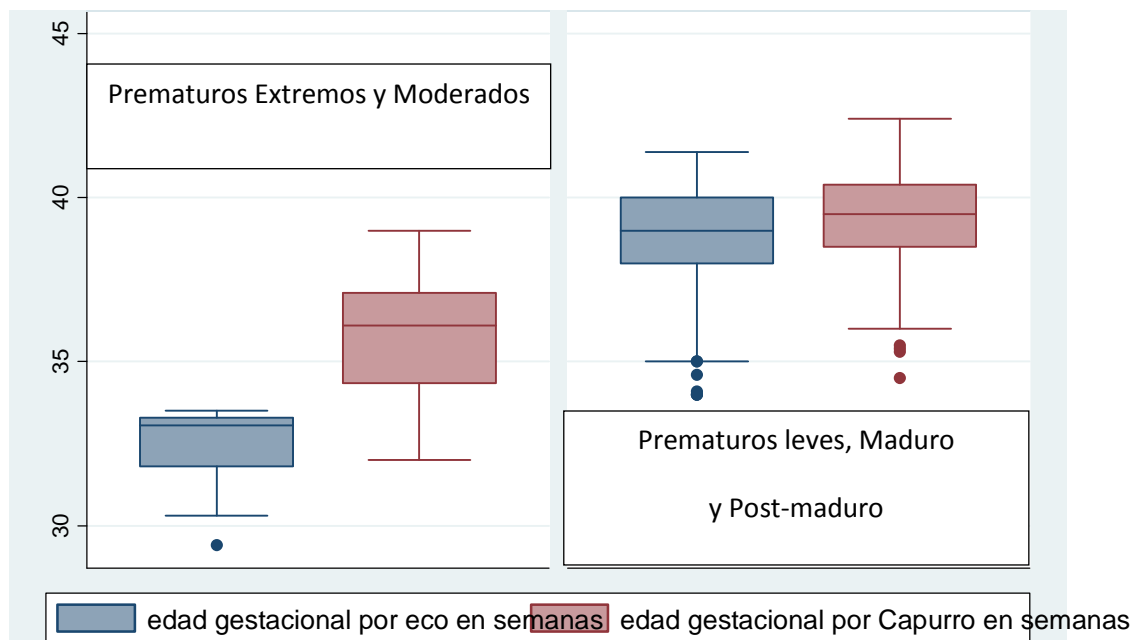
Sensibilidad y especificidad del test de Capurro para diagnóstico de prematuro extremo y moderado.

Los cálculos determinaron que la Sensibilidad del método de Capurro para diagnosticar prematuridad moderada (32-33.6 semanas) y extrema (25-31.6 semanas) fue de 16.6% en el grupo estudiado; con una especificidad de 100%. El sesgo del método de Capurro para este grupo etario alcanzó el 16.6%; con un valor predictivo positivo de 100% y un valor predictivo negativo de 97,1%.

Diferencia del promedio de edad gestacional en la que los neonatos fueron clasificados como prematuros moderados y extremos según Capurro y Ultrasonido.

El promedio de edad gestacional en el grupo de prematuros extremos (25-31.6 semanas) y moderados (de 25 a 34 semanas) según el método de Capurro fue de 32.6 semanas, mientras que el promedio de edad gestacional de los prematuros extremos y moderados clasificados por Ultrasonido fue de 32.4 semanas. La prueba estadística para establecer diferencias significativas entre estos dos promedios (Wilcoxon y Signrank test) estableció que los promedios de edad gestacional en el grupo de prematuros extremos según el método de Capurro y Ultrasonido fueron significativamente diferentes. El valor P del Test de Wilcoxon fue de <0.0001 ; y el valor P del Signrank Test fue <0.0001 .

Figura 18. Box plot de edad gestacional comparando Ultrasonido y Capurro por categorías de prematuridad extrema-moderada y el Grupo de Comparación



Repetitividad de los resultados de edad gestacional por medio de los dos métodos

Debido a que en la muestra recolectada, las mediciones por el método de Capurro fueron realizadas por diferentes profesionales (externos, internos, residentes de Neonatología), con distinta destreza y grado de enseñanza, cabe la posibilidad de que los resultados obtenidos sean fruto de dicha variabilidad y no de la naturaleza de la prueba en sí, por lo tanto se decidió realizar pruebas de repetitividad, para valorar la incertidumbre antes expuesta. Tomando en cuenta los datos de prematuridad contra Madurez (37-41.6 semanas) de la Tabla 20; se aplicaron las siguientes pruebas:

- Índice medio de pares concordantes: $313/339 = 92.33\%$

- Índice Kappa (acuerdo observado): 91.5%
- Índice Kappa (acuerdo por oportunidad): 85.5%
- Valor Kappa: 40%

Capítulo V.

Discusión

En este estudio se encontró que el método de Capurro tiende a sobrestimar los resultados de edad gestacional respecto al Ultrasonido realizado en la primera mitad de la gestación, esto se vio en los promedios de edad obtenidos en la población total: 38.6 semanas mediante ultrasonido y 39.3 semanas mediante el método de Capurro, el valor P para la prueba de diferencias de valores pareados para estos promedios fue <0.0001 ; lo que muestra que existe diferencia estadísticamente significativa entre los diagnósticos. El método de Capurro tuvo como porcentaje de prematuros al 5.78% de su población, mientras que el método de Ultrasonido tuvo como porcentaje de prematuros a 9.25%. La investigación se centró en el diagnóstico de prematuridad (25-36.6 semanas) dada su importancia clínica, pues la discriminación entre un prematuro y un neonato maduro, o un prematuro moderado y extremo (25-33.6 semanas) respecto al prematuro leve (34-36.6 semanas) es fundamental para decidir el tipo de manejo que recibirá el infante, tanto en lo farmacológico, como ventilatorio y de soporte, así como los exámenes y monitorización a la que será sometido; de igual forma, el conocimiento exacto del diagnóstico de edad gestacional nos permite dar un pronóstico acorde, sobre todo en cuanto a la posibilidad de discapacidad futura y probabilidad de supervivencia (11), (12).

Se encontró que el ultrasonido ubicó a una mayor cantidad de neonatos, 32, en la categoría de prematuros (25-33.6 semanas), mientras que el método

de Capurro solo encontró 20 neonatos prematuros; mostrando nuevamente una tendencia a ubicar a los neonatos en una edad superior a la que asigna el ultrasonido. También se encontró, mediante el método de Capurro, 7 individuos post-término (≥ 42 semanas); mientras que el ultrasonido no clasificó a ningún neonato en esta categoría.

Al separar a nuestra muestra por sexo; se encontró que ambos métodos (Capurro y Ultrasonido) diagnosticaban de igual manera la edad gestacional para hombres y mujeres, es decir no existen diferencias en el diagnóstico de edad gestacional en neonatos masculinos o femeninos (valores P de Chi cuadrado de 0.78 para ultrasonido y 0.34 para el método de Capurro). El promedio de edad gestacional en hombres obtenida mediante el ultrasonido fue de 38.7 semanas y de 39.3 semanas por el método de Capurro; mostrando nuevamente una sobrestimación por parte del método de Capurro; de entre estos dos valores se evaluó el valor P para la prueba de diferencias de valores pareados, siendo de <0.0001 , mostrando que esta sobrestimación es significativa estadísticamente. Al evaluar a las mujeres de la misma forma se obtuvo un promedio de edad gestacional de 38.5 por Ultrasonido y de 39.2 semanas por el método de Capurro, obteniendo nuevamente una sobrestimación, siendo el valor P para la prueba de diferencias de valores pareados de <0.0001 , mostrando que la edad gestacional determinada por el método de Capurro es significativamente diferente –mayor– respecto a la edad gestacional estimada por el método de ultrasonido obstétrico.

En cuanto al promedio de edad gestacional entre los prematuros, el ultrasonido obtuvo un valor promedio de 34.2 semanas y el método de Capurro 35.4 semanas (valor P para la diferencia de datos pareados <0.0001). Esta diferencia fue significativamente diferente, poniendo de manifiesto nuevamente que el test de Capurro sobrestima la edad gestacional de los neonatos clasificados como prematuros en comparación con los neonatos clasificados como prematuros por el método de ultrasonido obstétrico.

El objetivo principal de esta investigación era determinar la capacidad diagnóstica del método Capurro, para esto se evaluó la sensibilidad y especificidad del test. El método de Capurro obtuvo una sensibilidad del 40.62% para el diagnóstico de prematuridad, lo que significa que la sensibilidad encontrada en este estudio es menor que las sensibilidades reportadas por otros estudios: 57% (8), 72% (128) en estudios que lo compararon con el Ultrasonido de primera mitad del embarazo; y 81% (9) y 91% (16), en estudios que lo evaluaron frente a la Fecha de última menstruación. Según este resultado el método de Capurro resulta ineficiente para clasificar a los neonatos prematuros, con un bajo porcentaje de neonatos realmente prematuros, siendo clasificados como tales, y un importante porcentaje de neonatos prematuros siendo erróneamente clasificados como neonatos a término. La especificidad del método de Capurro para el diagnóstico de prematuridad fue de 97.71%; implicando que el método de Capurro clasificó en un gran porcentaje a los neonatos maduros (37-41.6 semanas) dentro del grupo adecuado y a muy pocos de

manera equivocada como prematuros. Al obtener los valores predictivos; se constato que el valor predictivo positivo del método de Capurro respecto a la prematurez fue de 65%, mostrando una mayoría de neonatos clasificados como prematuros que realmente lo son mediante el método de Capurro. El valor predictivo negativo fue de 94.04%; por lo tanto, el método de Capurro, cuando diagnosticó madurez, estos neonatos realmente pertenecían a dicho grupo.

Otro aspecto de esta investigación fue la evaluación de la capacidad diagnóstica del método Capurro para el diagnóstico de prematurez moderada (32-33.6 semanas) y extrema (25-31.6 semanas); para esto se agrupó a ambos diagnósticos dentro de una sola categoría y se los comparó contra el resto de individuos. El ultrasonido diagnosticó dentro de este grupo a 12 individuos (3.46%), siendo el promedio de edad gestacional 32.4; mientras que el método de Capurro ubicó en esta categoría solo a 2 individuos (0.57%) con un promedio de 32.6; repitiendo nuevamente la tendencia a sobrestimar. El valor P obtenido por las pruebas estadísticas para establecer diferencias significativas entre estos dos promedios fueron <0.0001 tanto en el Test de Wilcoxon como en el Signrank Test, demostrando que estos promedios de edad gestacional fueron significativamente diferentes.

Al calcular en el grupo de prematuros extremos y moderados la sensibilidad se obtuvo un valor 16.6%; mostrando que el método de Capurro diagnostica un muy pequeño porcentaje de neonatos como prematuros extremos y moderados. La especificidad para este diagnóstico del método de Capurro

fue de 100%; de tal forma que en este grupo de individuos, cuando el método de Capurro los clasificó como neonatos prematuros leves o neonatos a término, existió una certeza total de que el infante no pertenecía a la categoría de prematuridad moderada o extrema.

Durante el proceso de análisis de datos surgió el inconveniente de ver si estas diferencias entre los datos obtenidos por el método de Capurro y el método de ultrasonido; se debían a las propiedades inherentes a los instrumentos o debido a que las mediciones por el método de Capurro fueron realizadas por diferentes profesionales. Para analizar esta posibilidad se utilizó el valor del índice Kappa de 40%, esto demuestra que la reproductibilidad de los resultados, específicamente de los resultados de edad gestacional valoradas por el método de Capurro y de ultrasonido en un mismo individuo es baja; estos dos resultados juntos, demostraron que en la población estudiada los valores de edad gestacional obtenidos por el método de Capurro y por ultrasonido no son reproducibles en el mismo individuo.

En término general el método de Capurro sobrestimó la edad gestacional de todos los individuos. Esta sobrestimación fue más evidente mientras menor era la edad gestacional. El método de Capurro mostró baja sensibilidad para los diagnósticos de prematuridad y alta especificidad. La comparación de los promedios de edades gestacionales mostró que la tendencia a sobrestimar es mayor en los neonatos prematuros extremos y moderados. Esta sobrestimación de la edad gestacional generada por el Capurro pudo llevar en nuestro grupo de análisis a diagnósticos incorrectos, haciendo que neonatos prematuros sean manejados como maduros, o dependiendo del

peso al nacer, se pueda clasificar a un neonato como bajo de peso al nacimiento (<2500g) cuando es de peso adecuado para la edad gestacional. Esto implica modificaciones directas en el manejo, por ejemplo, pudo haber neonatos prematuros que hayan sido dados de alta antes del tiempo requerido para su evaluación, pudiendo presentar cuadros patológicos en contextos no hospitalarios; o si fueron ingresados en áreas de cuidado neonatal, recibir sobrecargas de volumen hídrico, un manejo ventilatorio inadecuado, una supervisión hemodinámica y hematológica con parámetros distintos a los reales; y en cuanto al pronóstico y manejo posterior, pudieron no haber recibido la estimulación y cuidados que le correspondía a su real edad gestacional al nacimiento; provocando posibles retrasos en el desarrollo psicomotriz, o esquemas de vacunación equivocados.

La alta especificidad del método de Capurro garantizó que aquellos que no eran diagnosticados dentro de prematurez o prematurez extrema no pertenecían a estos grupos, lo que puede sugerir que el método de Capurro puede ser utilizado para descartar esta posibilidad frente a la duda en determinados contextos clínicos.

Las limitaciones de este estudio incluyeron:

Los resultados de este estudio se evaluaron de preferencia para neonatos prematuros, lo que limita su aplicación en los otros dos grupos (maduros y post-término). En otros estudios (129), (8), (10) que buscaban validar el método de Capurro se encontró que este método tiende a subestimar la edad gestacional en post-términos, dato que en este estudio no se pudo

analizar debido a que nuestra muestra tuvo un número muy escaso de post-maduros según el método de Capurro, y ninguno según Ultrasonido.

La ausencia del dato de Fecha de última menstruación, restringió las variables para confrontar y nos impidió validar los resultados de Capurro en comparación con la FUM. Respecto a esta información, los resultados preliminares de este estudio, que fueron expuestos en el sitio donde se desarrolló la investigación, provocaron la implementación de regulaciones en el Hospital Quito N°1 para que se recolecte este dato de manera más fiable durante la entrevista a las pacientes gestantes.

En el presente estudio se obtuvieron datos de 720 historias clínicas al inicio de la recolección de datos, de las cuales solo 346 cumplieron los criterios de ingreso. Esto significó una limitación en relación a la incapacidad de determinar porque este amplio grupo no contaba con ultrasonido temprano. En este estudio no fue posible estimar si el grupo que no poseía ultrasonido temprano fue significativamente diferente al grupo que si contaba con este ultrasonido, y que en última instancia constituyó el grupo de estudio de esta investigación. Al no poder analizar esta posibilidad, nuestro estudio esta pronó a sufrir un sesgo de selección. Dado el contexto donde se realizó este estudio, los investigadores de este estudio asumen que esta carencia de ultrasonido realizado en la primera mitad de la gestación en esta población fue un hecho al azar. Si esto no fuese real, y al contrario, el grupo que no disponía de ultrasonido temprano y no fue elegido, carecía de este por razones que podrían asociarse a factores de riesgo que modifican la edad gestacional, ya sea favoreciendo al incremento de neonatos prematuros o

maduros, los resultados de esta investigación deben ser analizados con cuidado y tomando en cuenta la posibilidad de este potencial sesgo. En el Ecuador, la disponibilidad del ultrasonido temprano está limitada por la carencia de equipos de ultrasonido en regiones rurales, o por la falta de atención primaria temprana a las mujeres gestantes; por lo que resulta difícil saber si los resultados de esta población son aplicables a la población ecuatoriana general.

Otra limitación radica en el hecho de que es un estudio retrospectivo donde no se pudo valorar la forma de realización del método, y estar seguro de que la estimación de edad gestacional por parte de los dos métodos utilizados (Capurro y ultrasonido) sean estandarizados y asegurando las mínimas variaciones posibles en la aplicación de cada método; a partir de esto se podría sugerir que en futuros estudios, se utilizasen dos examinadores, uno que conociera la fecha obtenida mediante el ultrasonido, y otro ciego respecto a este dato, ambos con igual nivel de preparación, evitando sesgo inter-observador. Los resultados del análisis de repetitividad sugieren que la gran variación entre los resultados obtenidos por los dos métodos, pueden ser fruto de la existencia de múltiples observadores que llevaron a cabo las apreciaciones con los dos métodos.

Conclusiones

Dadas las circunstancias de este estudio se pueden obtener las siguientes conclusiones:

El método de Capurro tiende a sobrestimar los resultados de edad gestacional respecto al Ultrasonido realizado en la primera mitad de la gestación.

La tendencia del método de Capurro a ubicar a los neonatos en una edad superior a la que asigna el ultrasonido se hace más grande a medida que disminuye la edad gestacional

El método de Capurro valora la edad gestacional de igual manera en ambos sexos

El método de Capurro tiene una baja sensibilidad (40.62%) para el diagnóstico de prematuridad, comparado con el ultrasonido, esta sensibilidad fue menor que la reportada anteriormente por estudios similares (57%, 72%

La sensibilidad del método de Capurro para diagnosticar prematuridad extrema y moderada (25-33.6 semanas) fue muy baja (16.6%)

Recomendaciones

Dadas las condiciones de este estudio, el grupo evaluado y los resultados obtenidos se pueden realizar las siguientes recomendaciones

- Se debe aconsejar a toda mujer embarazada que se realice un Ultrasonido antes de la semana 20 de gestación, mientras más temprano sea resultará mejor.
- Se deben realizar estudios prospectivos grandes sobre el método Capurro para evaluar su fiabilidad diagnóstica
- Se podría considerar un cambio en el método que se utiliza para diagnosticar edad gestacional, por ejemplo el método de Ballard. O mejorar la formación de los estudiantes, sistematizar el uso del Capurro de manera mas estricta etc. (antes de decidirse a un cambio por otro método)
- Se puede intentar una reestructuración del método Capurro, considerando ampliarlo con otros parámetros.

Bibliografía

1. Anexo 1: Instrumentos genéricos. [aut. libro] Organización Panamericana de la Salud. *Seguimiento y Monitoreo de AIEPI neonatal: metodología e instrumentos genéricos*. Washington, D.C : OPS, 2009.
2. Determinar la Edad Gestacional. [aut. libro] OPS. *AIEPI Neonatal. Manual del Estudiante*. Washington D.C. : s.n., 2007, 5.
3. Recepción del Recién Nacido. [aut. libro] W Torres y Proceso de Normatización del SNS. *Componente Normativo Neonatal*. s.l. : MSP-Ecuador, 2008.
4. **Organización Panamericana de la Salud**. *Manual Clínico AIEPI Neonatal en el contexto del continuo materno-recién nacido-salud infantil. Cuadros de Procedimientos*. Washington, D.C : OPS, 2005.
5. *New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants*. **Ballard, JL**. 1991, J Pediatrics, Vol. 119, págs. 417-423.
6. **Lissauer, T**. Physical Examination of the Newborn. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 27, págs. 485-499.
7. *Validity of New Ballard Score until 7th Day of Postnatal Life in Moderately Preterm Neonates*. **Sasidharan, K**. s.l. : group.bmj.com, 6 de September de 2011, adc.bmj.com.
8. *Estimating gestational age and its relation to the anthropometric status of newborns: a study comparing the Capurro and ultrasound methods with last menstrual period*. **Pussick, M**. 11, Recife : s.n., Jan/Mar de 2011, Rev. Bras. Saúde Matern. Infant, págs. 51-60.
9. *Validity of the Capurro method in the calculation of the gestational age*. **Panvini, J**. 33, 1997, Bol Hosp Niños JM de los Rios, págs. 55-9.
10. *Evaluation of the Capurro test for estimation of gestational age of newborn infants*. **Torre, A**. 43 (1), 1983, Rev. obstet. ginecol. Venezuela, págs. 27-30.
11. **Ramachandrappa, A**. The Late Preterm Infant. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 34, págs. 629-642.
12. **Smith, J**. Initial Evaluation: History and Physical Examination of the Newborn. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 277-298.
13. Fetal Growth and Development. [aut. libro] G Cunningham. *Williams Obstetrics*. 23th. s.l. : McGraw-Hill Companies, 2010, 4.

14. **Deutchman, M.** First Trimester Pregnancy Complications. [aut. libro] J Quinlan. *Advanced Life Support in Obstetrics*. s.l. : Advisory Board, A.
15. Control Prenatal. [aut. libro] W León. *Componente Normativo Materno*. s.l. : Proceso de Normatización del SNS, 2008.
16. *The external Ballard examination does not accurately assess the gestational age of infants born at home in a rural community of The Gambia.* **Taylor, R.** 30, 2010, *Annals of Tropical Paediatrics*, págs. 197–204.
17. **Wilkins-Haug, L.** Fetal Assessment and Prenatal Diagnosis. [aut. libro] J Cloherty. *Manual of Neonatal Care*. 6th. s.l. : 2008 Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 1.
18. Overview of Obstetrics. [aut. libro] G Cunningham. *Williams Obstetrics*. 23th. s.l. : McGraw-Hill Companies, 2010.
19. EMBRYOLOGIC TERMINOLOGY. [aut. libro] K Moore. *The developing human: clinically oriented embryology*. 8th. s.l. : Saunders/Elsevier, 2008.
20. ESTIMATION OF FETAL AGE. [aut. libro] K Moore. *The developing human: clinically oriented embryology*. 8th. s.l. : Saunders/Elsevier, 2008.
21. *Nontraditional Sonographic Pearls in Estimating Gestational Age.* **Gottlieb, A.** 32, s.l. : Elsevier Inc, 2008, *Semin Perinatol*, págs. 154-160.
22. **Kaufman, L.** Examination and Common Problems. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1737-1742.
23. Delivery Room Resuscitation of the Newborn. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 26, págs. 449-458.
24. **Leone, T.** Resuscitation in the Delivery Room. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 330-334.
25. **Alba Campomanes, A.** Disorders of the Eye. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012.
26. **Boskovic, R.** Maternal Drug Abuse: Effects on the Fet. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 26, págs. 269-285.
27. **Hoath, S.** Physiologic Development of the Skin. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 62, págs. 679-695.

28. **Cohen, B.** Newborn Skin: Development and Basic Concepts. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 1363-1367.
29. **Ballard, J.** *Ballard Score*. [En línea] 2011. www.ballardscore.com.
30. **Cochran, W.** Assessment of the Newborn History and Physical Examination of the Newborn. [aut. libro] J Cloherty. *Manual of Neonatal Care*. 5th. s.l. : Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 3A.
31. **Chu, D.** Structure and Development of the Skin and Cutaneous Appendages. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 61.
32. **Lee, M.** Testicular Development and Descent. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 185, págs. 2031-2038.
33. **Fanaroff, A.** Obstetric Management of Prematurity. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 17, págs. 303-333.
34. **Raju, T.** Prematurity: Causes and Prevention. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 140-145.
35. **Stanley, C.** Pathophysiology of Hypoglycemia . [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 53, págs. 568-575.
36. **Walsh, M.** Epidemiology. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 19-24.
37. **Mohan, S.** Care of the Late Preterm Infant. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 405-416.
38. **Wright, L.** Global Neonatal Health. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, pág. 29.
39. *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity—moving beyond gestational age.* **JE, Tyson.** 2008, N Engl J Med, Vol. 358, pág. 1672.
40. *Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah.* **PC, Young.** 2007, Pediatrics, Vol. 119, pág. e659.
41. *Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States.* **UM, Reddy.** 2009, Pediatrics, Vol. 124, pág. 236.

42. **Als, H.** Neurobehavioral Development of the Preterm Infant. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 43, págs. 1057-1074.
43. **De Vries, L.** Intracranial Hemorrhage and Vascular Lesions. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 942-943.
44. **Wilson-Costello, D.** Follow-up for High-Risk Neonates. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 41, págs. 1040-1045.
45. **Leppert, M.** Risk Assessment and Neurodevelopmental Outcomes. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 922-929.
46. **Chevalier, R.** Response to Nephron Loss in Early Development. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 135, págs. 1423-1428.
47. **Solhaug, M.** Postnatal Maturation of Renal Blood Flow. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 125, págs. 1323-1330.
48. **Hunley, T.** Pathophysiology of Acute Renal Failure in the Neonatal Period. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 136, págs. 1428-1435.
49. **Vogt, B.** The Kidney and Urinary Tract. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011.
50. **Askenazi, D.** Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012.
51. **Guignard, J.** Postnatal Development of Glomerular Filtration Rate in Neonates. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 127, págs. 1339-1349.
52. **Linshaw, M.** Concentration and Dilution of the Urine. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 133, págs. 1392-1418.
53. **Guignard, J.** Renal Morphogenesis and Development of Renal Function. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 1166-1175.

54. **Williamson, D.** Ketone Body Production and Metabolism in the Fetus. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 45.
55. **Friedlich, P.** Regulation of Acid-Base Balance in the Fetus and Neonate. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 140, págs. 1455-1458.
56. **Taylor, J.** Routine Newborn Care. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, pág. 301.
57. Fluid, Electrolytes, and Acid-Base Homeostasis. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 36, págs. 669-684.
58. **Posenche, M.** Acid-Base, Fluid, and Electrolyte Management. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 372-389.
59. **Feld, L.** Renal Transport of Sodium During Early Development. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 128, págs. 1349-1361.
60. **Friedlich, P.** Pathophysiology of Shock in the Fetus and Neonate. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 77, págs. 853-863.
61. **Wernovsky, G.** Neurodevelopmental Outcomes in Children with Congenital Heart Disease. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 801-805.
62. **Segar, J.** Neural Regulation of Blood Pressure During Fetal and Newborn Life. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 70, págs. 789-798.
63. **Sequeira, M.** Development of the Renin-Angiotensin System. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 126, págs. 1330-1339.
64. **Seri, I.** Cardiovascular Compromise in the Newborn Infant. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 714-731.
65. **Clyman, R.** Mechanisms Regulating Closure of the Ductus Arteriosus. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 73, págs. 821-827.

66. —. Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 751-757.
67. **Zahka, K.** Cardiovascular Problems of the Neonate. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1269-1275.
68. **Abu-Shaweesh, J.** Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011.
69. **Jobe, A.** Lung Development and Maturation. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1081-1088.
70. **Jackson, J.** Respiratory Distress in the Preterm Infant. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 633-642.
71. **Cotton, R.** Pathophysiology of Hyaline Membrane Disease. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 93, págs. 1026-1034.
72. **Jobe, A.** Pathophysiology of Respiratory Distress Syndrome and Surfactant Metabolism. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 104, págs. 1137-1150.
73. —. Surfactant Treatment. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 106, págs. 1566-1167.
74. **Hamvas, A.** Pathophysiology and Management of Respiratory Distress Syndrome. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1106-1116.
75. **Fraga, M.** Lung Development: Embryology, Growth, Maturation, and Developmental Biology. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 574-575.
76. **Donn, S.** Assisted Ventilation and Its Complications. [aut. libro] Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1116-1137.
77. **Bancalari, E.** Principles of Respiratory Monitoring and Therapy. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 612-629.

78. **Auten, R.** Mechanisms of Neonatal Lung Injury. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 94, págs. 1034-1039.
79. **Miller, M.** Pathophysiology of Apnea of Prematurity. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 91, págs. 999-1011.
80. **Bancalari, E.** Bronchopulmonary Dysplasia. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1179-1191.
81. **Keller, R.** Bronchopulmonary Dysplasia. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 658-671.
82. **Steinhorn, R.** Pulmonary Vascular Development. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1218-1219.
83. —. Persistent Pulmonary Hypertension. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 732-740.
84. **Poindexter, B.** Nutrition and Metabolism in the High-Risk Neonate. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 35, págs. 643-668.
85. —. Enteral Nutrition for the High-Risk Neonate. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 952-962.
86. **Watchko, J.** Neonatal Indirect Hyperbilirubinemia and Kernicterus. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 1128-1142.
87. **Kaplan, M.** Neonatal Jaundice and Liver Disease. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011.
88. **JM, Rennie.** *Textbook of neonatology*. New York : Churchill Livingstone, 1999. págs. 715-732.
89. *Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Hyperbilirubinemia, American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guidelines Subcommittee on.* 2004, Pediatrics, Vol. 114, págs. 297–316.
90. **Caplan, M.** Pathophysiology and Prevention of Neonatal Necrotizing Enterocolitis. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 117, págs. 1256-1261.

91. —. Neonatal Necrotizing Enterocolitis: Clinical Observations, Pathophysiology, and Prevention. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1431-1442.
92. —. Necrotizing Enterocolitis and Short Bowel Syndrome. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 1022-1028.
93. Gastroesophageal reflux. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1407-1408.
94. **Ohls, R.** Developmental Erythropoiesis. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 144, págs. 1495-1520.
95. **FA, Oski.** *Hematologic problems in the newborn*. 3th. Philadelphia : WB Saunders, 1982.
96. *Impact of race and gestational age on red blood cell indices in very low birth weight infants.* **P, Alur.** 2000, *Pediatrics*, Vol. 106, pág. 306.
97. **Luchtman-Jones, L.** Hematologic Problems in the Fetus and Neonate. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1322-1323.
98. **Matthews, D.** Erythrocyte Disorders in Infancy. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 1100-1103.
99. **Edwards, M.** Postnatal Bacterial Infections. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 793-806.
100. **Sedin, G.** Physics and Physiology of Human Neonatal Incubation. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 59, págs. 648-662.
101. **Sahni, R.** Temperature Control in Newborn Infants. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 58, págs. 624-648.
102. **Martin, R.** Physical Environment. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 30, págs. 555-570.
103. **Baumgart, S.** Temperature Regulation of the Premature Neonate. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 357-363.
104. **Inder, T.** Intraventricular Hemorrhage in the Neonate. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 166, págs. 1830-1847.

105. **Bonifacio, S.** Central Nervous System Injury and Neuroprotection. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 869-881.
106. **Hüppi, S.** White Matter Damage and Encephalopathy of Prematurity. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 917-924.
107. **Levene, M.** Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, pág. 953.
108. **Phelps, D.** Retinopathy of Prematurity. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, págs. 1764-1769.
109. **Mintz-Hittner, Helen.** Retinal Development and the Pathophysiology of Retinopathy of Prematurity. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 170, págs. 1875-1881.
110. **Baley, J.** Schedule for Immunization of Preterm Infants. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011 . 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, Appendix C, págs. 1839-1840.
111. *Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery.* **SL, Clark.** 2009, Am J Obstet Gynecol, págs. 200:156,e1-4.
112. *Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes.* **AT, Tita.** 2009, N Engl J Med, Vol. 360, págs. 111-20.
113. **Blickstein, I.** Post-term Pregnancy. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier , 2011, 20, págs. 356-351.
114. **Pereira, G.** Nutritional Assessment. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2011, 32, págs. 341-351.
115. **Ogata, E.** Carbohydrate Metabolism During Pregnancy. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 49, págs. 533-534.
116. **Langer, O.** Pregnancy Complicated by Diabetes Mellitus. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011, 16, págs. 291-301.
117. **Matthews, D.** General Concepts of Protein Metabolism. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 54.

118. **Kashyap, S.** Protein and Amino Acid Metabolism and Requirements. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 56, págs. 603-614.
119. **Barker, D.** Fetal Origins of Adult Disease. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 18.
120. **Cowett, R.** Role of Glucoregulatory Hormones in Hepatic Glucose Metabolism During the Perinatal Period. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 51, págs. 550-568.
121. **Nedergaard, J.** Brown Adipose Tissue: Development and Function. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 43, págs. 470-482.
122. **Hoath, S.** The Skin. [aut. libro] R Martin. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant*. 9th. s.l. : Mosby/Elsevier, 2011.
123. **Eichenwald, E.** Care of the Extremely Low-Birthweight Infant. [aut. libro] C Gleason. *Avery's diseases of the newborn*. 9th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012, págs. 390-404.
124. **Truog, W.** Pulmonary Gas Exchange in the Developing Lung. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 87, págs. 960-970.
125. **Philipps, A.** Oxygen Consumption and General Carbohydrate Metabolism of the Fetus. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 50, págs. 535-549.
126. **Kashyap, S.** Lipids as an Energy Source for the Premature and Full-Term Neonate. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 44.
127. **Arulkumaran, Shankari y Bennett, Phillip R.** Pathophysiology of Preterm Birth. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders an Imprint from Elsevier, 2011, 13, págs. 128-131.
128. *Diagnosis of gestational age: evaluation by different methods.* **Fescina, R.** 1986, Rev Latinoam Perinatol, Vol. 6, págs. 44-50.
129. *Efecto del calculo de la edad gestacional en la clasificación del recién nacido.* **Gladys, H.** 1996, An Venez Nutr, Vol. 9, págs. 5-10.

130. **Albertine, K.** Impaired Lung Growth After Injury in Premature Lung. [aut. libro] R Polin. *Fetal and neonatal physiology*. 4th. s.l. : Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011, 95, págs. 1039-1047.

131. *Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery.* **SL, Clark.** 2009, Am J Obstet Gynecol, págs. 200:156,e1-4.