
**ESTUDIO DESCRIPTIVO DE VARIABLES
POBLACIONALES OBSTÉTRICO-
PERINATALES EN RECIÉN NACIDOS
MENORES DE 1500 GRAMOS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
CANARIAS**

MARÍA PADILLA BAUTISTA

LAURA MARÍA TORRES TEJERA

TUTOR: JOSÉ CARLOS ORMAZÁBAL RAMOS

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS



ÍNDICE

Resumen	2
Introducción	5
Objetivos	10
Material y métodos	10
Resultados	12
Discusión	20
Conclusiones	25
¿Qué he aprendido con este TFG?	26
Anexo	27
Bibliografía	32

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los recién nacidos menores de 1500 gramos acumulan la mayor parte de la morbilidad dentro de los neonatos prematuros, por ello el conocimiento de los factores de riesgo que influyen en su pronóstico tiene vital importancia.

OBJETIVO: Revisar datos poblacionales obstétrico-perinatales de los recién nacidos menores de 1500 gramos atendidos en el HUC y compararlos con los datos de unidades nacionales, europeas y mundiales registradas en la Vermont Oxford Network, tratando de establecer posibles relaciones con la morbilidad o la duración de la estancia hospitalaria de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizará un estudio de tipo observacional retrospectivo. Los datos se obtendrán de la Vermont Oxford Network, de la que el Hospital Universitario de Canarias forma parte desde el año 2006. Del mismo modo se extraerán los datos del resto de hospitales españoles, europeos y mundiales que integran la red examinando la evolución de las variables escogidas entre los años 2006 y 2017. Dichas variables serán: distribución por peso, edad gestacional y resultados del test APGAR; variables relativas a la salud materna (tasa de corioamnionitis, tasa de hipertensión materna, tasa de administración de corticoides prenatales, tasa de administración de sulfato de magnesio prenatal, frecuencia de gestaciones múltiples y frecuencia de cesáreas); variables relativas a la salud del recién nacido (morbilidad) y como variable de gestión de recursos la duración de la estancia hospitalaria.

RESULTADOS: Se exponen en gráficas los resultados obtenidos de las variables a estudio. Destacan los mayores pesos registrados en nuestra unidad así como una mayor tasa de recién nacidos pequeños para la edad gestacional, administración de corticoides y de sulfato de magnesio e hipertensión materna. Por otro lado, en nuestro hospital se registran menos casos de corioamnionitis, una menor morbilidad y un tiempo de estancia hospitalaria menor.

DISCUSIÓN: La comparación de datos entre el HUC y el resto de unidades integradas en la Red Vermont Oxford no muestra, en la mayoría de las variables, datos muy diferentes. No obstante, la población de prematuros del HUC presenta algunas

diferencias reseñadas en los resultados que podrían explicar, al menos en parte, la menor tasa de morbilidad y su evolución favorable en los últimos años.

CONCLUSIONES: La tasa de morbilidad de los recién nacidos prematuros del HUC ha evolucionado favorablemente en los últimos años y se sitúa en valores inferiores a los descritos en la Vermont Oxford Network. En este hecho podrían influir, al menos en parte, los valores de algunas variables obstétrico-perinatales, tales como la menor tasa de corioamnionitis o la mayor tasa de administración de corticoides prenatales y de sulfato de magnesio.

PALABRAS CLAVE: Recién nacidos de extremo bajo peso, morbilidad, variables obstétricas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Newborns under 1500 grams carry the most of the morbidity between the preterm neonates. This is why the knowledge of the risk factors which are involved in their prognosis is vital.

OBJECTIVE: To look over obstetric-perinatal population data and its relation with morbidity and the duration of hospital stay.

MATERIAL AND METHODS: An observational retrospective research will be done. The data will be collected from the Vermont Oxford Network, in which the Hospital Universitario de Canarias is part of since 2006. In the same way, data from the other Spanish, European and worldwide hospitals which are part of the net will be collected, studying the evolution of the selected variables between the years 2006 and 2017. These variables are: distribution by weight, gestational age and the results of the APGAR test, variables related to maternal health (rate of chorioamnionitis, rate of maternal hypertension, administration rate of prenatal corticosteroids, administration rate of prenatal magnesium sulfate and frequency of multiple gestations and caesarean sections), variables related to the health of the newborn (morbidity) and the time of hospitalization.

RESULTS: The results obtained from the variables under study are shown in graphs. The highest weights recorded in our unit stand out, as well as a higher rate of small newborns for gestational age, administration of corticosteroids and magnesium sulfate and maternal hypertension. On the other hand, in our hospital there are less cases of coriamnionitis, less morbimortality and a shorter hospital stay.

DISCUSSION: The comparison of data between the HUC and the rest of the units integrated in the Vermont Network Oxford does not show, in most of the variables, very different results. However, the HUC preterm population has some difference reported in the results that could explain, at least in part, the lower rate of morbimortality and its favorable evolution in recent years.

CONCLUSION: The rate of morbimortality of the premature newborns at the HUC has evolved favorably in recent years and is lower than those described in the Vermont Oxford Network. In this fact, the values of some obstetric-perinatal variables could be influenced, at least in part, such as the lower rate of coriamnionitis or the higher rate of use of prenatal corticosteroids and magnesium sulfate.

KEYWORDS: Newborn with extreme underweight, morbimortality, obstetric variables.

INTRODUCCIÓN

La prematuridad es una realidad cada vez más frecuente en todo el mundo. Datos publicados por la OMS exponen que cada año nacen 15 millones de niños prematuros, esto supone una proporción de más de 1 de cada 10 recién nacidos, estando esta cifra en aumento.¹ Se define como recién nacido prematuro a aquel nacido antes de la semana 37 de gestación, siendo de especial importancia la morbilidad en aquellos nacidos antes de las 28 semanas de gestación. Dado que en muchas ocasiones la edad gestacional es difícil de precisar con exactitud se suele emplear el peso al nacimiento para clasificarlos, distinguiéndose las siguientes categorías: bajo peso al nacimiento (<2500 gramos), muy bajo peso al nacimiento (<1500 gramos) y extremado bajo peso al nacimiento (<1000 gramos).²

La prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de cinco años a nivel mundial.¹ Los recién nacidos de bajo peso al nacimiento tienen 40 veces más riesgo de morir en el período neonatal que un recién nacido que supera los 2.500 gramos, y en el caso de los recién nacidos de muy bajo peso el riesgo asciende a 200 veces más. Además los recién nacidos prematuros presentan mayor grado de secuelas en su desarrollo físico e intelectual.³ En este trabajo nos centraremos en aquellos prematuros que no alcanzan los 1500 gramos de peso puesto que es este grupo el que concentra la mayor tasa de complicaciones perinatales, analizando las variables que condicionan su pronóstico.

Las patologías más frecuentes que afectan a esta población derivan fundamentalmente de dos aspectos: la inmadurez fruto del acortamiento gestacional y la falta de adaptación respiratoria, siendo la patología respiratoria la primera causa de morbilidad en el recién nacido pretérmino.² Otras patologías que afectan especialmente a los recién nacidos prematuros son la persistencia de la circulación fetal, el ductus arterioso y las hemorragias intraventriculares. Además, existe en estos pacientes un mayor riesgo de contraer infecciones intrahospitalarias.⁴

Dentro de la patología respiratoria cabe destacar el síndrome de distrés respiratorio neonatal (SDR) o enfermedad de membrana hialina (EMH) siendo la enfermedad respiratoria más frecuente en el recién nacido prematuro.³ Se produce por la inmadurez pulmonar, tanto morfológica como bioquímica, debido a un déficit de surfactante

alveolar. El surfactante es una sustancia tensoactiva que producen los neumocitos tipo II que se encuentran recubriendo los alvéolos, su carencia impide que los pulmones puedan mantener una aireación e intercambio gaseoso adecuados. Su incidencia aumenta con la prematuridad del recién nacido, de esta forma el 60% de los menores de 28 semanas de gestación la padecerán. El tratamiento se basa en la administración traqueal de surfactante exógeno que produce una rápida mejoría de la oxigenación, además aumenta la supervivencia y se asocia con una reducción significativa de la necesidad de ventilación mecánica y la aparición de neumotórax.⁵ La administración de surfactante se puede realizar de modo profiláctico, en niños con riesgo de presentar SDR.^{3,6}

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el uso de corticoides prenatales como una intervención prioritaria para disminuir la morbimortalidad de los recién nacidos pretérminos.^{7,8} Se ha observado que los esteroides prenatales administrados a mujeres con ≥ 34 semanas de gestación reducen la morbilidad respiratoria neonatal.⁹

En el año 2006 se publicó una revisión Cochrane, cuyos resultados se reafirmaron en una nueva publicación en 2017, que evaluaba los beneficios de los glucocorticoides prenatales mediante la revisión sistemática de ensayos clínicos controlados con dexametasona y betametasona versus placebo en pacientes con riesgo de nacer entre las 24 y 34 semanas de edad gestacional. Se evidenció una reducción en la muerte neonatal (RR 0,69, IC 95% 0,58-0,81) y en el riesgo de síndrome de distrés respiratorio (RR 0,66, IC 95% 0,59-0,73), así como una disminución en los casos de hemorragia intraventricular (RR 0,54, IC 95% 0,43-0,69) y de enterocolitis necrotizante (RR 0,46, IC 95% 0,29-0,74).⁸

Se recomienda la administración de glucocorticoides frente al riesgo de parto en los próximos siete días, independientemente de la patología obstétrica, cuando el feto se encuentre entre la 24-34 semana de edad gestacional si no los ha recibido previamente, con un grado de recomendación A. En algunos centros se administra también a fetos con una edad gestacional de 23 semanas, hasta hace unos años esto no estaba indicado dada la ausencia de neumocitos tipo II y a la no viabilidad fetal. No obstante, actualmente la edad de previabilidad ha disminuido el punto de corte para la

administración de corticoides, dependiendo este hoy en día del protocolo específico de cada centro.

Entre la 34 y 36+6 semanas de gestación, está recomendado (recomendación grado 2) el uso de corticoides ante la amenaza de parto pretérmino en el caso de no haberlos recibido previamente. En caso de realizarse una cesárea electiva, se propone la administración de una serie completa de corticoides, a ser posible con un intervalo de la última dosis hasta la cesárea de al menos 12 horas.^{9,10}

Los corticosteroides que atraviesan la barrera fetoplacentaria y que por tanto pueden emplearse con este fin son la betametasona y la dexametasona observándose su mayor efecto una vez transcurridas 28-48 horas tras su administración.^{9,11} Existe controversia con respecto a la repetición de la dosis, ya que hay datos que sugieren que los beneficios de los corticoides disminuyen después de los siete días de su administración.^{9,10}

En lo referente a las variables obstétricas y a las relacionadas con la salud materna destaca la frecuencia de prematuros fruto de gestaciones múltiples. Se estima que aproximadamente el 50% de las mujeres con embarazo gemelar dará a luz antes de alcanzar las 37 semanas de gestación. En el caso de gestaciones de tres o más embriones la tasa de prematuridad alcanza prácticamente a la totalidad.¹²

La presencia de hipertensión materna y preeclampsia también parece influir de forma notable en la frecuencia de prematuridad, siendo un problema que afecta aproximadamente a un 10% de las embarazadas. En un estudio llevado a cabo en la Guayana Francesa, de un total de 376 recién nacidos se observó que, de las 55 madres afectas de hipertensión o preeclampsia, 46 dieron a luz a recién nacidos prematuros (83,6%). Esta asociación se debe a que la afectación del estado del feto secundaria a la preeclampsia obliga en muchas ocasiones a terminar la gestación antes de término para evitar el sufrimiento fetal. Hay que tener en cuenta igualmente que la preeclampsia suele acompañarse de enlentecimiento o restricción del crecimiento intrauterino por lo que es lógico que los recién nacidos de una madre afecta tengan mayor riesgo de presentar un peso inferior al esperado para su edad gestacional.^{13,14} En este apartado es necesario comentar el papel del sulfato de magnesio como primera línea de tratamiento en los casos de preeclampsia grave y eclampsia. Tal y como recoge la *Guía de Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia* el uso de sulfato de magnesio ha demostrado mayor eficacia en la

prevención de la eclampsia en mujeres con preeclampsia severa y en el tratamiento de la eclampsia que otros anticonvulsivantes.¹⁵ Además, actualmente se estudia su uso en recién nacidos pretérmino como neuroprotector, demostrándose que reduce el riesgo de parálisis cerebral. El mecanismo no está del todo claro, las hipótesis de mayor fuerza sostienen que reducen los niveles de citocinas proinflamatorias y que dilata las arterias cerebrales fetales así como las arterias umbilicales.¹⁶ De esta forma, desde 2010 hasta ahora numerosas organizaciones médicas recomiendan su uso para reducir la morbilidad neurológica en prematuros, entre ellas la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) y la OMS.¹⁷ Por ello, otra de las variables contempladas en este estudio es la administración del sulfato de magnesio a la madre en cualquier momento de la gestación.

Finalmente, otro factor de salud materna que parece favorecer también la tasa de recién nacidos prematuros es la corioamnionitis. Se define la corioamnionitis como la infección del líquido amniótico y de las membranas que lo recubren, siendo una patología que afecta con mayor frecuencia a los embarazos pretérmino. Se estima que la incidencia de corioamnionitis histológica subclínica alcanza el 40% en los recién nacidos de entre 24 y 28 semanas de gestación, el 30% en aquellos entre 28-32 semanas, 20% entre 30-36 semanas y el 10% en aquellos que superan las 37 semanas de gestación.¹⁸

Con el fin de recoger todas estas variables que hemos mencionado y muchas otras que condicionan el desarrollo y pronóstico de los recién nacidos surge en 1989 la Vermont Oxford Network, una organización sin ánimo de lucro que trata de establecer áreas de mejora en el cuidado de los recién nacidos a través de un programa de recogida de datos y su posterior análisis e interpretación. A día de hoy incluye más de 1200 hospitales distribuidos a lo largo de todo el mundo, destacando especialmente la aportación de los hospitales estadounidenses como podemos ver en la imagen adjunta.^{19,20}



ILUSTRACIÓN 1: DISTRIBUCIÓN DE LOS HOSPITALES ADSCRITOS A LA VERMONT OXFORD NETWORK A NIVEL MUNDIAL¹⁹

En España forman parte de la red un total de siete hospitales: Hospital Clinic y Hospital San Joan de Deu de Barcelona, Hospital Universitari Joan 23 de Tarragona, Hospital Universitario Central de Asturias, Hospital Universitario La Paz de Madrid, Hospital Universitario Puerta del Mar en Cádiz y Hospital Universitario de Canarias.



ILUSTRACIÓN 2: DISTRIBUCIÓN DE LOS HOSPITALES ADSCRITOS A LA VERMONT OXFORD NETWORK A NIVEL NACIONAL¹⁹

OBJETIVOS

- Identificar las tasas de algunos de los factores obstétrico-perinatales de la población de recién nacidos <1500 gramos al nacer en el HUC.
- Observar la evolución de dichas tasas durante el periodo comprendido entre los años 2006 y 2017.
- Comparar los datos encontrados y su evolución con el resto de centros hospitalarios que forman parte de la red Vermont, agrupados en tres categorías: nacionales, europeos y mundiales.
- Observar si las diferencias que pueda haber en dichos datos se acompañan también de diferencias en la morbilidad o duración de la estancia hospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizan los 383 recién nacidos menores de 1500 gramos de peso atendidos en el Hospital Universitario de Canarias entre los años 2006 y 2017. Los datos de estos pacientes fueron reportados y registrados en la Vermont Oxford Network. En trabajos anteriores de la sección de Neonatología del HUC ya se han estudiado diversos aspectos de estos datos de forma que en el presente estudio nos centraremos en las variables obstétrico-perinatales de estos recién nacidos, concretamente en las que se mencionan a continuación:

- VARIABLES RELATIVAS A LA SALUD DEL RECIÉN NACIDO:
 1. Peso medio al nacimiento y distribución por categorías de peso: Peso en gramos al momento del nacimiento.
 2. Distribución por categorías de edad gestacional: Edad gestacional medida en semanas al nacimiento. Se dividirán en cinco categorías: 24 semanas, entre 24-26 semanas, 27-29 semanas, 30-32 semanas y más de 32 semanas.

3. Pequeños para la edad gestacional: Recién nacidos con un peso al momento del nacimiento inferior al percentil 10 para su edad gestacional, raza y sexo.
 4. Test Apgar: Valor del Test Apgar inferior a 4 transcurrido un minuto tras el parto.
 5. Tiempo de ingreso: Tiempo en días de la estancia hospitalaria. Se estudiará tanto la media como la mediana.
 6. Morbimortalidad: Tasa de recién nacidos fallecidos o que presentaron en algún momento alguna de las siguientes patologías: hemorragia intraventricular, enfermedad crónica pulmonar, enterocolitis necrotizante, neumotórax, cualquier tipo de infección tardía o leucomalacia periventricular.
- Variables relativas a la salud materna:
1. Gestación múltiple: Si dos o más fetos vivos fueron registrados en cualquier momento de la gestación.
 2. Hipertensión materna: Si se registró una presión arterial materna superior a 140 sistólica o 90 diastólica antes o durante el presente embarazo, crónica o inducida por el embarazo, con o sin edema y proteinuria.
 3. Corioamnionitis: Si se registró un diagnóstico de corioamnionitis en la historia clínica materna o infantil.
 4. Administración de corticoides prenatales: Si se administraron corticoides por vía intramuscular o intravenosa a la madre durante la gestación en cualquier momento de esta previo al parto.
 5. Administración de sulfato de magnesio prenatal: Si se administró sulfato de magnesio por vía intravenosa a la madre durante la gestación en cualquier momento de esta previo al parto.
 6. Cesárea: Si el recién nacido nació por cesárea, ya sea electiva o de urgencia.

RESULTADOS

A continuación se expondrán los resultados obtenidos en formato gráfica.

1. Número de recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos ingresados al año en el HUC

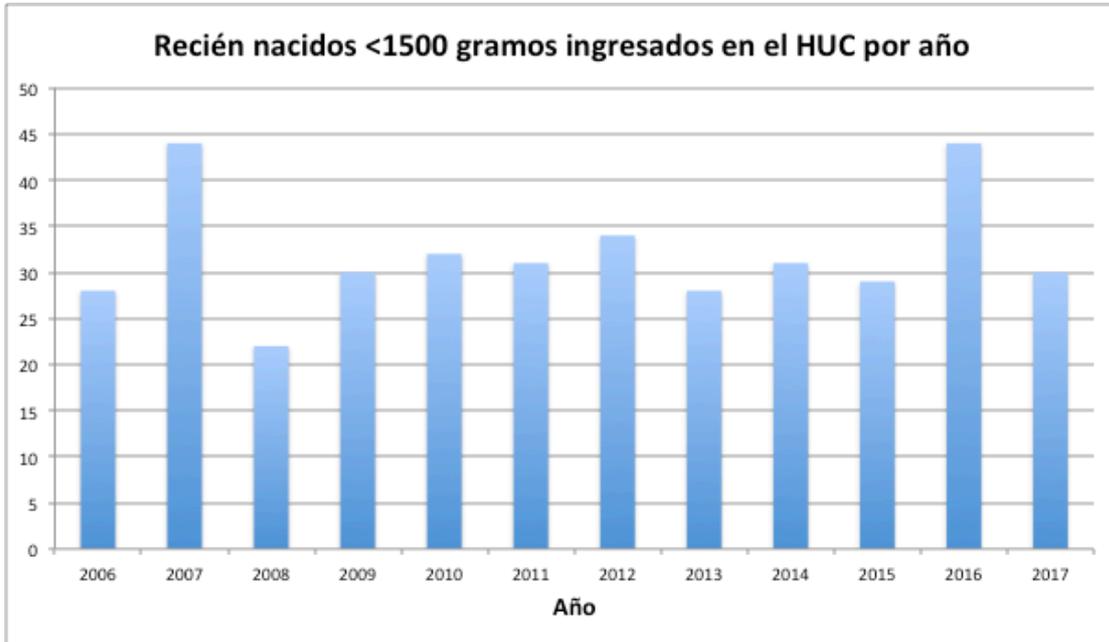


Figura 1. Número de recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos ingresados al año en el HUC. Se aprecia una distribución más o menos estable a lo largo de los años, en torno a los 20 y los 45 ingresos por año, exceptuando los años 2007 y 2016. La media del periodo de estudio se sitúa en los 32 recién nacidos al año.

2. Peso al nacimiento en gramos

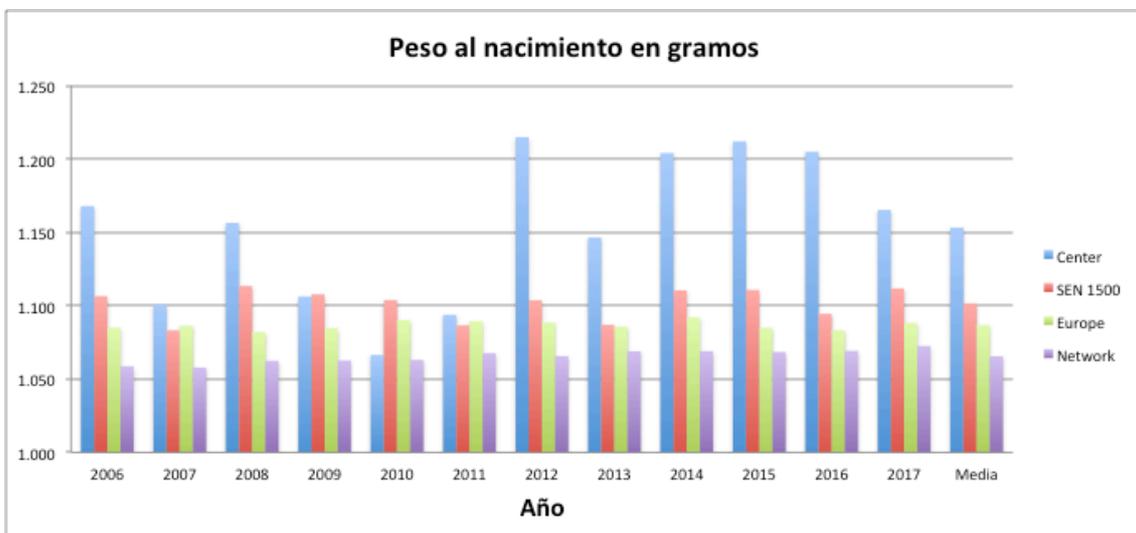


Figura 2: Peso al nacimiento en gramos. A nivel internacional el peso medio de este grupos de recién nacido se sitúa de forma estable en torno a los 1050-1065 gramos. En España esta media se sitúa en torno a los 1100 gramos. Las unidades europeas obtienen un peso intermedio en torno a los 1080-1090 gramos. Para el grupo de recién nacidos en el HUC, en lo referente al peso medio de los recién nacidos inferiores a 1500 gramos, se identifican dos periodos: hasta el 2011 no se observan diferencias notables con el resto de los grupos; sin embargo, entre los años 2012 y 2017 el peso medio asciende a localizarse entre 1150 gramos y 1200 gramos, aproximadamente 100-125 gramos por encima del resto de centros.

3. Distribución del peso al nacimiento por categorías

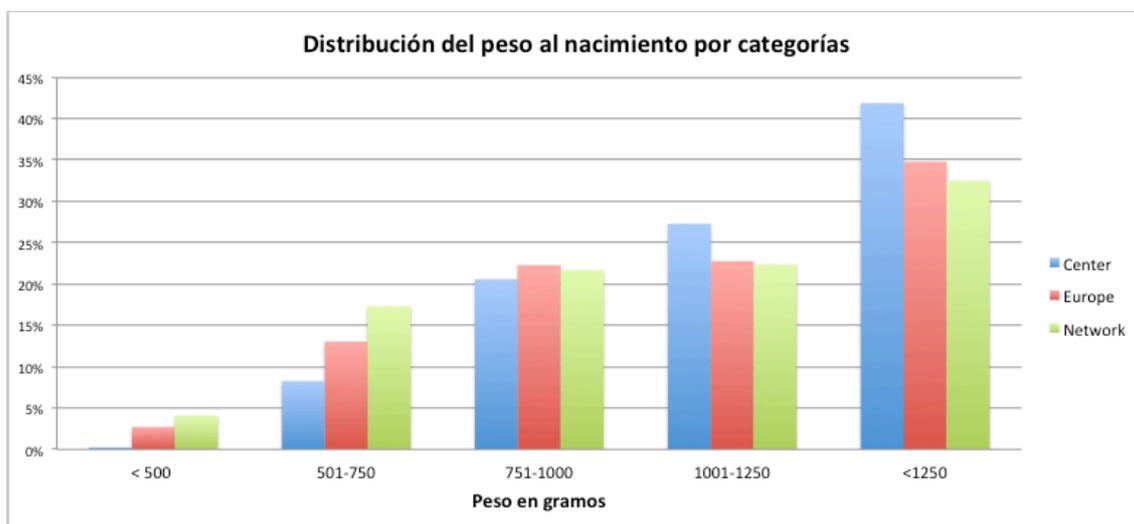


Figura 3. Distribución del peso al nacimiento por categorías. Para el total del periodo a estudio 2006-2017, tal y como se refleja en la *Figura 3*, la frecuencia de nacimiento con pesos más bajos, <750 gramos, es menor en nuestro centro que en Europa y el mundo, mientras que prácticamente se iguala cuando el peso de los recién nacidos se encuentra entre los 750 y los 1250 gramos y es mayor cuando el peso está entre 1250-1500 gramos.

4. Distribución de la edad gestacional por categorías

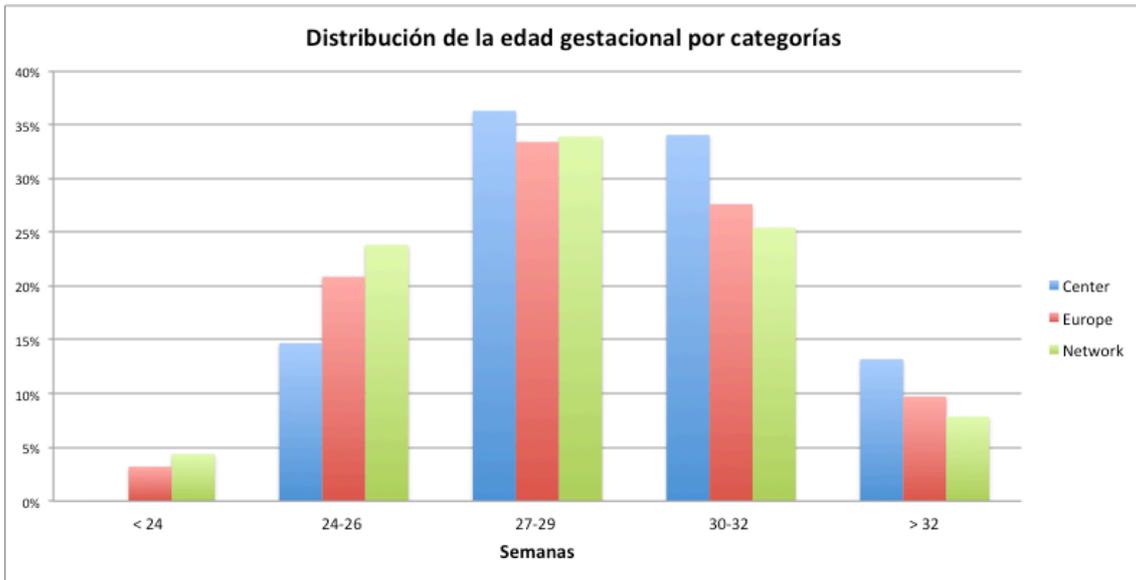


Figura 4: Distribución de la edad gestacional por categorías. En este apartado el porcentaje mayor de pacientes se concentra en el tramo entre las 27-29 semanas mientras que en los extremos se repite la distribución que veíamos para el peso, de forma que los recién nacidos con menor edad gestacional, de la 24-26 semanas, representan un porcentaje menor en el HUC mientras que los mayores de 30 y 32 semanas representan un porcentaje mayor.

5. Tasa recién nacidos pequeños para la edad gestacional

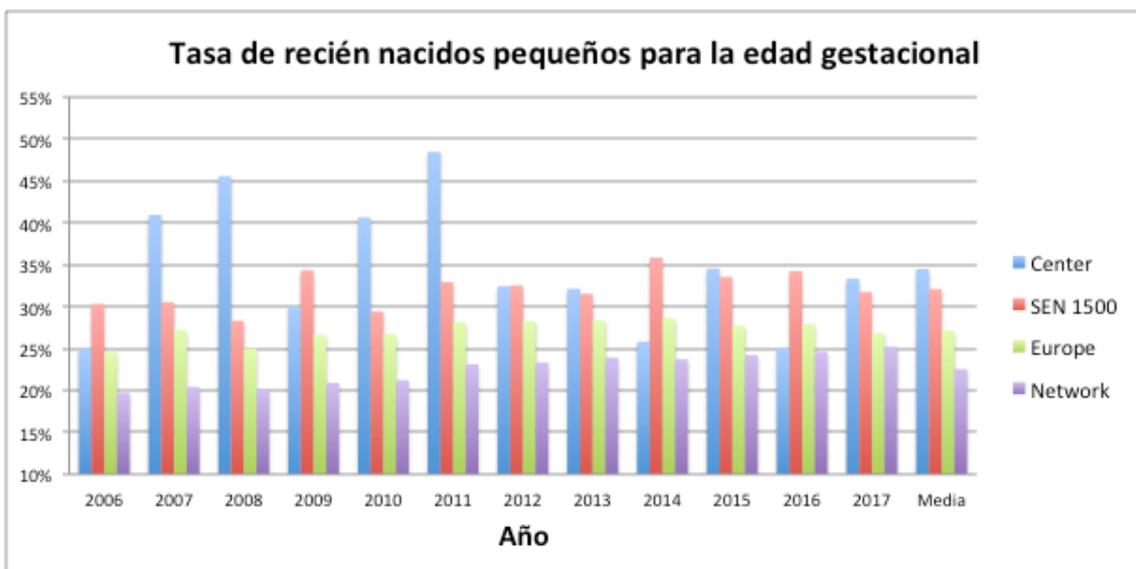


Figura 5. Tasa de recién nacidos pequeños para la edad gestacional. Se observa que entre los años 2007 y 2011 la media de recién nacidos pequeños para la edad gestacional de nuestro centro superaba las cifras halladas en el resto de centros tanto

nacionales como internacionales. En los últimos años, a partir de 2012, ha disminuido hasta estabilizarse y alcanzar niveles similares a los nacionales, aunque destaca que tanto en los hospitales españoles (32,08%) como en el HUC (34,46%) se supera ligeramente la media de Europa (27,14%) y del resto del mundo (22,53%).

6. Tasa de recién nacidos con Apgar <4 en el minuto 1

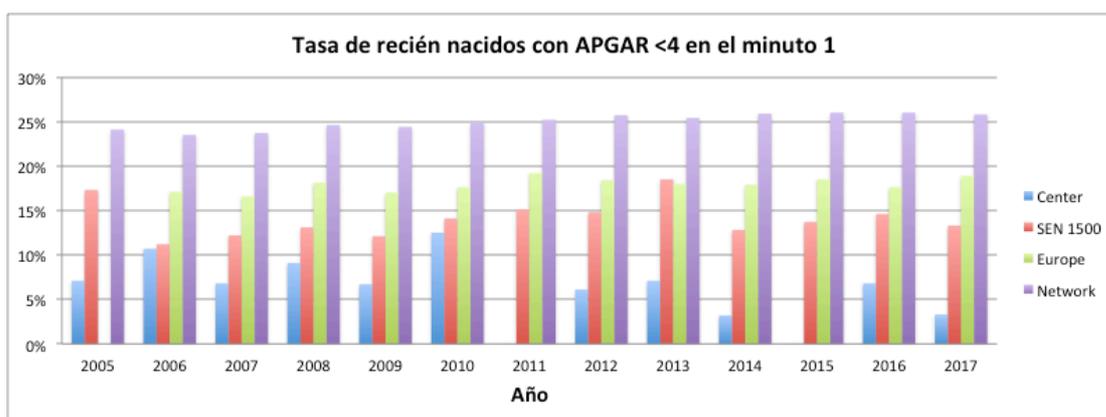
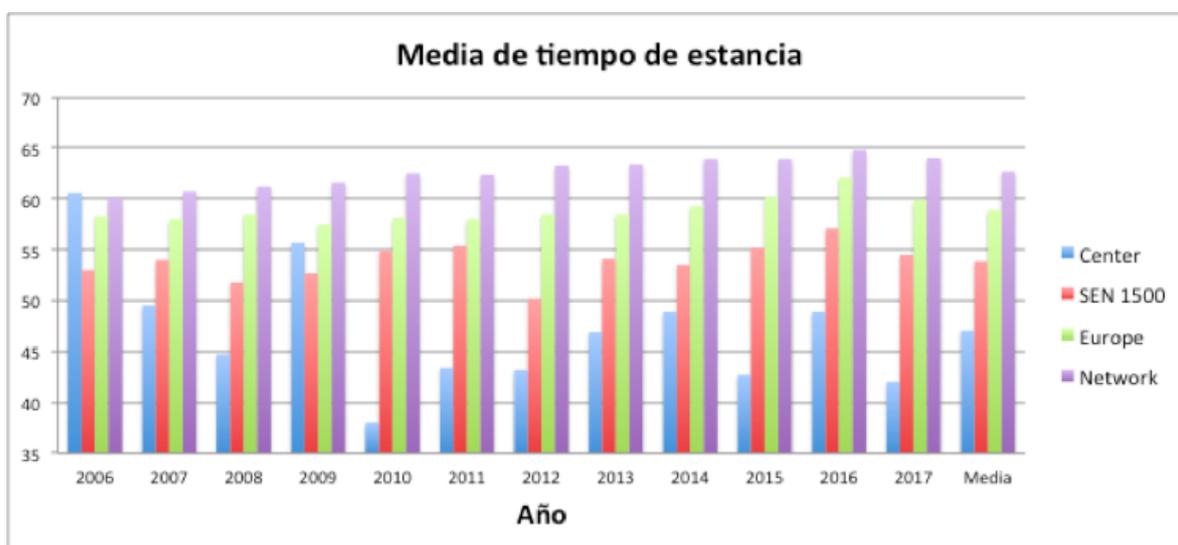
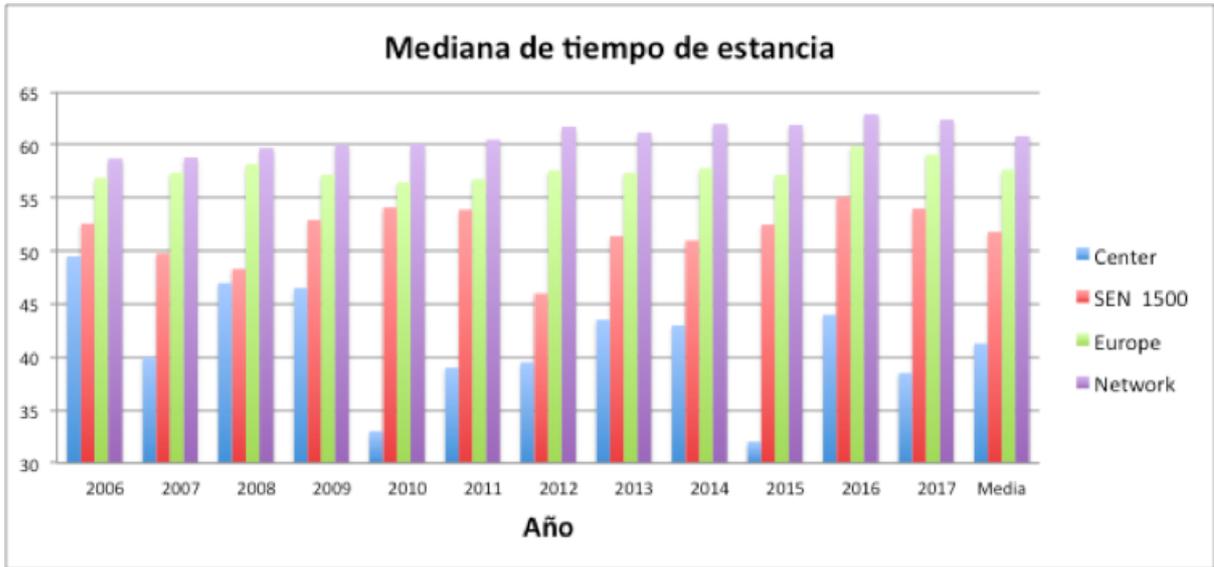


Figura 6. Tasa de recién nacidos con puntuaciones inferiores a 4 en el test Apgar en el minuto 1 tras el nacimiento. Actualmente no tenemos ningún test que valore específicamente el grado de asfixia neonatal, no obstante valores bajos en el test Apgar se correlacionan con una mayor asfixia y un peor pronóstico. Llama la atención que en nuestra unidad se obtienen los valores más altos de Apgar, tan solo un 5% de los recién nacidos presentan un Apgar <4 puntos en la mayoría de los años estudiados. En contraste, en las unidades americanas se obtienen los valores más bajos, entorno a un 25% de los recién nacidos presentan un Apgar <4 puntos.

7a. Media de tiempo de estancia en días



7b. Mediana de tiempo de estancia en días



Figuras 7a y 7b. Tiempo de estancia en días (media y mediana). En este caso hemos obtenido tanto la media como la mediana de los datos para evitar que datos de estancia límites interfieran en el cálculo de la media. Vemos como ambas tablas reflejan un tiempo de estancia hospitalaria mucho menor en nuestro centro que en el resto de unidades, con una media de 47 días de estancia y una mediana de 41. Estas cifras distan mucho de las obtenidas en el resto de centros españoles (media de 54 días y mediana de 52), europeos (media de 59 días y mediana de 58) y mundiales (media de 63 días y mediana de 61). Todo ello suponen una estancia hospitalaria de aproximadamente 15 días menos en nuestro centro.

8. Morbimortalidad

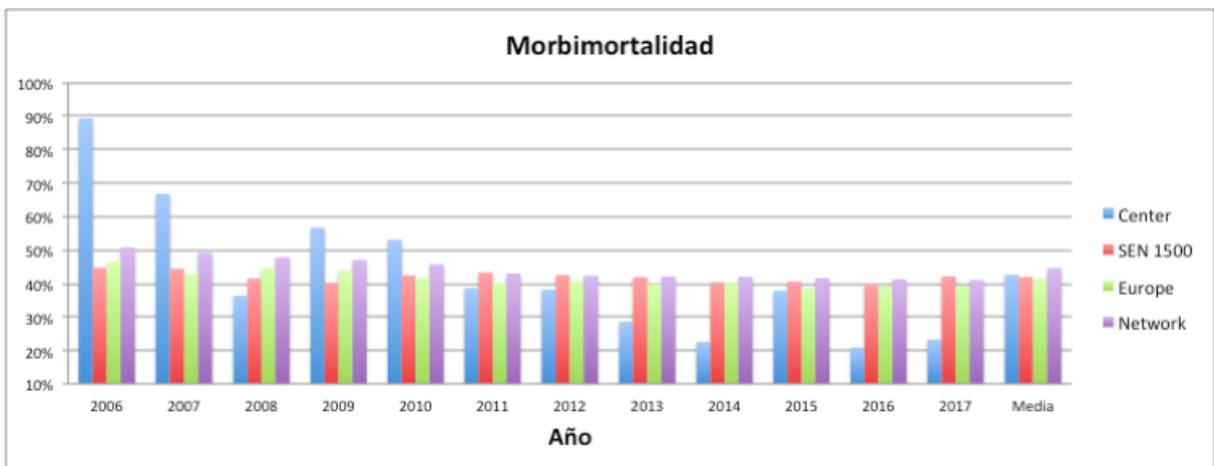


Figura 8. Tasa de morbimortalidad. De forma general se observa una tendencia a la reducción de la morbimortalidad, reducción que es bastante más acusada en nuestro centro donde hemos pasado de una morbimortalidad del 89,30% en el año 2006 a una media del 26,66% entre los años 2013 y 2017. De esta forma llama la atención como a partir del año 2011 nuestra unidad es el centro con las cifras más bajas. El resto de centros han mantenido unos valores más o menos constantes entorno al 40-50%.

9. Tasa de recién nacidos procedentes de gestaciones múltiples

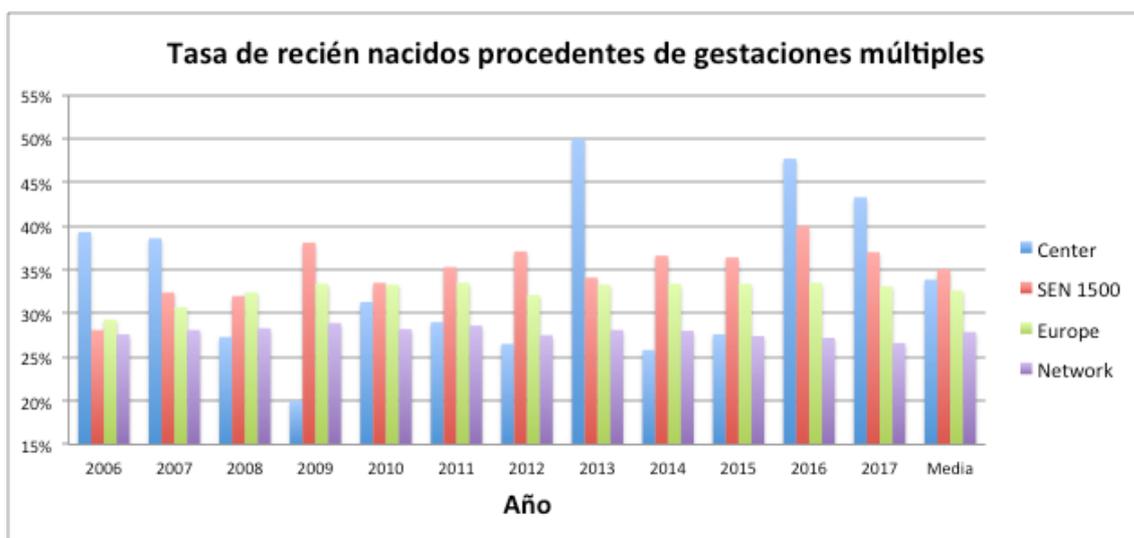


Figura 9. Tasa de recién nacidos procedentes de gestaciones múltiples. Se observan mayores valores de gestaciones múltiples tanto en nuestro centro como en el resto de España. Llamam la atención el año 2013, en el que obtenemos valores muy superiores al resto del mundo. En las unidades americanas y europeas tienen una distribución más homogénea manteniendo una media más o menos estable en torno al 30%, a diferencia del HUC que tiene una gran variabilidad anual.

10. Tasa de hipertensión materna

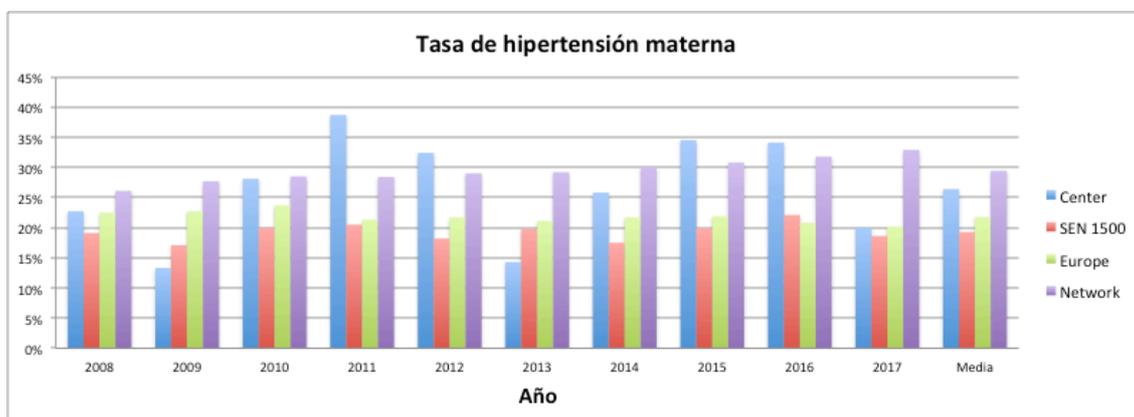


Figura 10. Tasa de hipertensión materna. A nivel internacional la tasa de hipertensión arterial materna ha ido aumentando en el periodo de estudio, desde un 25% hasta superar el 30% en el 2017. Las unidades europeas durante el periodo de estudio mantienen una tasa estable en torno al 20%, porcentaje que también se observa en las unidades nacionales. Sin embargo, en el HUC, aunque con cierta variabilidad interanual, se han alcanzado tasas entre el 25% y 35%, si bien la media durante el periodo de estudio se sitúa en el 25%.

11. Tasa de corioamnionitis

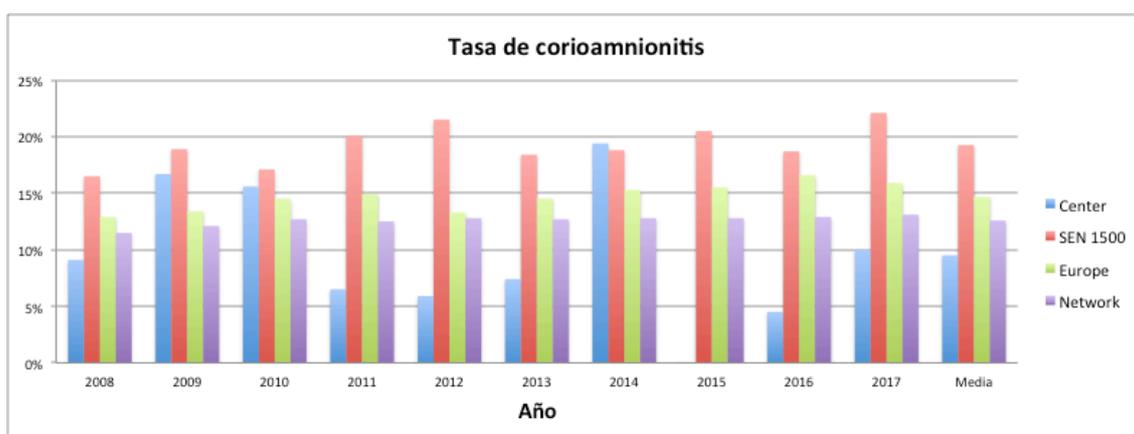


Figura 11. Tasa de corioamnionitis. Los centros españoles tienen la mayor tasa de corioamnionitis (19,26%), casi el doble de la recogida en el HUC (9,51%). Europa (14,68%) y el resto de la red (12,59%) se sitúan en valores similares e intermedios.

12. Tasa de administración de corticoides

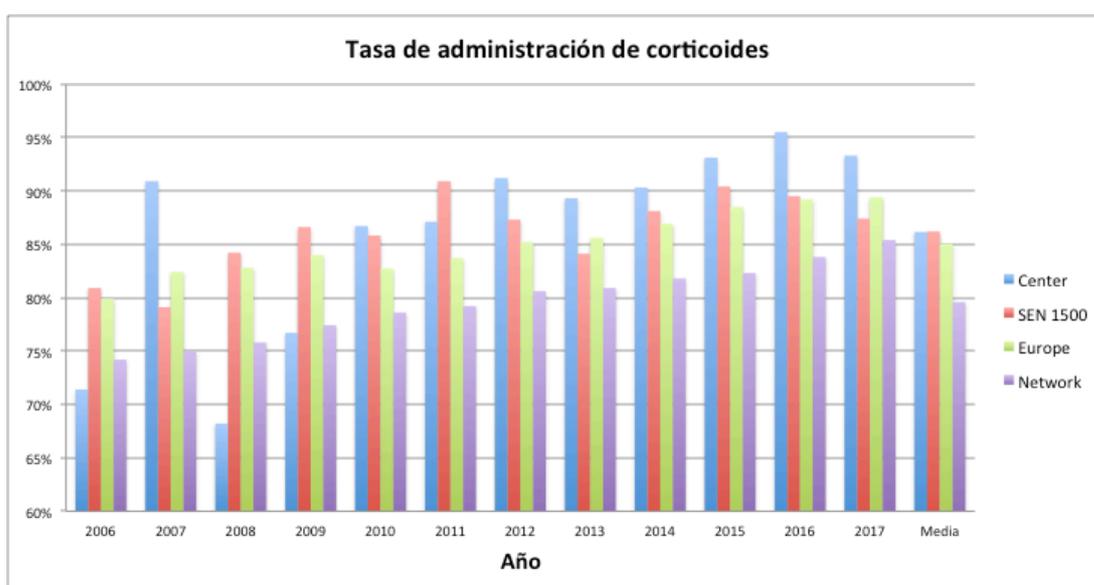


Figura 12. Tasa de administración de corticoides. En nuestro centro se ha ido aumentando la tasa de administración de corticoides, partiendo de un 60% en 2006 hasta alcanzar valores en torno al 95% en los últimos años, superando al resto de centros de 2012 en adelante.

13. Tasa de administración de sulfato de magnesio

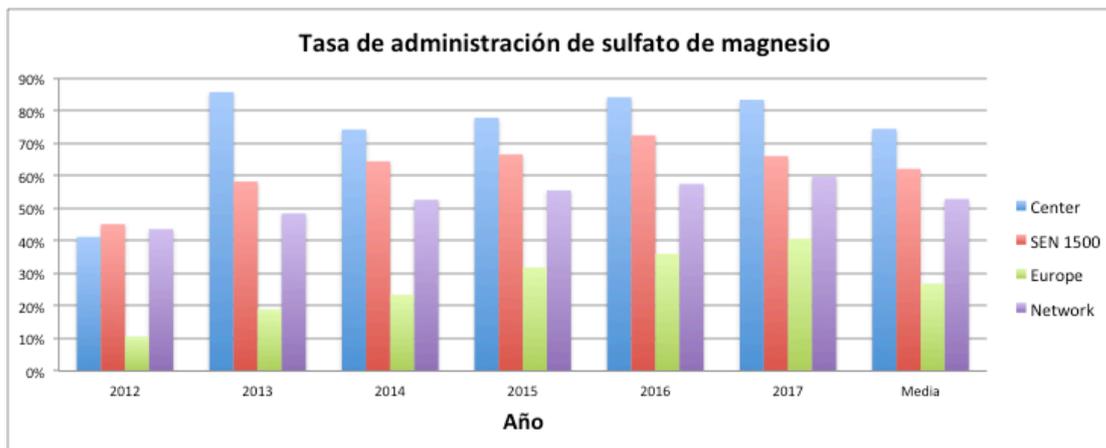


Figura 13. Tasa de administración de sulfato de magnesio. No existen registros anteriores a 2012 puesto que se comenzó a generalizar su uso a partir de ese año. Observamos una mayor tendencia a la administración de sulfato de magnesio en nuestro centro en comparación con el resto del mundo y una menor administración en los centros Europeos.

14. Tasa de cesáreas

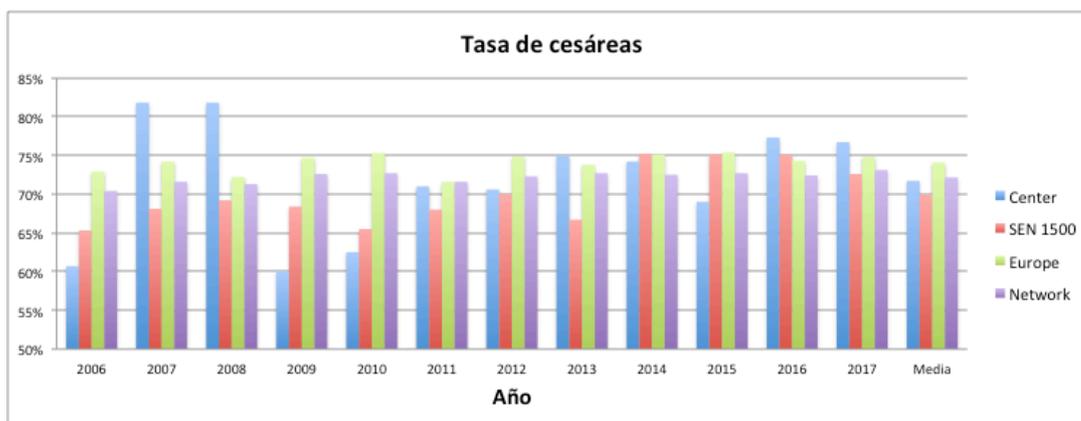


Figura 14. Tasa de cesáreas. Exceptuando los años 2007 y 2008, la tasa de cesáreas como tipo de parto para estos recién nacidos en el HUC se mantiene estable en torno al 70%, aunque con ligero incremento en los últimos 2-3 años. En el resto de centros las cifras son relativamente estables con medias de 70% en España, 74,1% en Europa y 72,2 % en el resto el mundo, en rangos similares al de nuestro centro.

DISCUSIÓN

En el presente estudio vamos a enfrentar los datos obtenidos en el HUC, con una muestra total de 383 recién nacidos de peso inferior a 1500 gramos durante el periodo comprendido entre los años 2006 y 2012, con los recogidos en las unidades nacionales, europeas y mundiales, en las cuales se registra una muestra total de 5225, 77524 y 555687 niños respectivamente durante el mismo periodo.

Llama la atención al contemplar los datos extraídos de la Vermont la enorme variabilidad entre los distintos años de los datos pertenecientes al HUC frente a la relativa estabilidad en los centros pertenecientes al SEN1500 (centros nacionales), Europa y el resto del mundo. Esto se debe a que el tamaño muestral del Hospital Universitario de Canarias es bastante más reducido con una media de 32 recién nacidos menores de 1500 gramos en los últimos 13 años frente a los 550 del SEN 1500, los 7000 de Europa y los cerca de 55000 pacientes que maneja cada año la red Vermont. Es por ello que en el centro que nos ocupa variaciones de uno o dos pacientes representan importantes cambios de un año a otro como vemos en las distintas gráficas, ya que un único paciente representa de media un 3% de nuestra muestra total mientras que cada caso aislado representa un 0,18% de la muestra del SEN 1500, un 0,014% de la muestra de Europa y un 0,0018% de la muestra de toda la red. Es por ello que en todas las variables hemos incorporado el cálculo de media interanual para tratar de paliar esta variabilidad entre los distintos años.

Tal y como hemos comentado en el apartado de resultados, en lo relativo al peso medio de los recién nacidos destaca como, exceptuando el tramo entre los años 2009 y 2011, los prematuros del HUC superan en 100-125 gramos el peso medio en el resto de centros. Al analizar la distribución del peso por categorías vemos que esta diferencia de peso global se produce a expensas de la mayor tasa de recién nacidos con un peso comprendido entre los 1000 y 1500 gramos. Una posible explicación la podríamos encontrar en el agrupamiento de pacientes en las categorías de mayor edad gestacional que observamos en la *Figura 4*.

Posibles causas que justifiquen estas mayores cifras de peso en los recién nacidos canarios podría ser también, entre otras, las mayores tasas de diabetes y obesidad en adultos, y por tanto en nuestras madres, presentes en las islas.

La red Vermont no recoge las tasas de diabetes gestacional (DG) y obesidad materna, por lo que no podemos compararnos con el resto de unidades. No obstante sabemos que la prevalencia de DM2 (3.4% vs. 2.9% en mujeres con edades entre 16-44 años, y 6% vs. 5% para todas las edades) es más elevada en las mujeres canarias que en el resto de las mujeres españolas. Respecto a la DG, un estudio llevado a cabo entre los años 2004 y 2006 en la isla de Tenerife sobre una muestra de 12084 mujeres embarazadas obtuvo una prevalencia de DG de 6,4% (IC95%: 5,9%-6,9%) según los criterios de Carpenter y Coustan, cifras mayores a las obtenidas a nivel mundial en un estudio realizado el año 2002 sobre una muestra de 28330 gestantes donde la prevalencia de DG fue de un 4,8% (IC95%: 4,5%-5,1%) según esos mismos criterios. Además ese mismo estudio llevado a cabo en la isla de Tenerife obtuvo unas cifras de incumplimiento del protocolo diagnóstico de DG en un 10% del total de la muestra, lo que indica que una de cada diez gestantes tinerfeñas con diabetes gestacional no es correctamente diagnosticada.²¹

Hay que tener en cuenta que no existe paralelismo entre el porcentaje de niños con edad gestacional superior (aproximadamente un 40% de los recién nacidos en el HUC superan las 30 semanas) frente a los niños de mayor peso (65% de los recién nacidos de nuestra unidad nacen con más de 1000 gramos de peso). Esta posible franja de niños grandes para la edad gestacional podría explicarse con la mayor tasa de diabetes registrada en nuestra área geográfica, que podría provocar un mayor crecimiento fetal asociado a la acción de la hiperglucemia y la hiperinsulinemia en el feto.²²

Del mismo modo en Canarias los datos aportados por la Encuesta Nacional de Salud indican que el porcentaje de obesidad supera la media nacional, estando alrededor de un 18% de la población adulta, por tanto la obesidad materna podría ser también una posible explicación de recién nacidos de mayor peso.²³

En lo referente a la proporción de recién nacidos pequeños para la edad gestacional se observa durante los primeros años unas cifras superiores en el HUC respecto al resto de hospitales; sin embargo, a partir del año 2012 comienzan a descender hasta igualarse e incluso estar por debajo a lo largo de los últimos años definiéndose así dos periodos claramente diferenciados. Sin embargo, desde los servicios de Obstetricia y Neonatología no se ha identificado ninguna circunstancia que pueda explicar esta evolución ya que los cuidados prenatales, intranatales y postnatales no difieren en exceso entre una etapa y otra. Además, teniendo en cuenta que se ha relacionado la

HTA materna con la condición PEG, vemos como la tasa media de hipertensión materna no se modificó antes y después de 2011 por lo que no parece ser esta la causa.

Una de las tablas que más llama la atención es la de recién nacidos que presentan un Apgar inferior a 4 puntos en el minuto 1 postparto, dada la enorme diferencia existente entre los datos del HUC y el resto de la Vermont. El test de Apgar refleja la adaptación del recién nacido, de forma que un test de Apgar bajo indica compromiso neonatal bien por pérdida de bienestar fetal o por asfixia perinatal. Hay que tener en cuenta la gran variabilidad interobservador de este test, además de que se cuestiona su verdadera utilidad dado que no siempre se correlaciona con el estado ácido base del paciente, la evolución clínica o el pronóstico neurológico, de forma que las pautas de reanimación actuales no se guían por la puntuación del Apgar. Una puntuación Apgar bajo, sin duda indica una condición anormal, pero no implica ninguna causa específica, dado que hay múltiples posibles etiologías como pueden ser la asfixia, uso de drogas, traumatismo obstétrico, hipovolemia, infección u otras anormalidades.²⁴ Debemos destacar que pese a tener una puntuación mayor en este test, la morbimortalidad es similar al resto de centros adscritos a la red Vermont lo cual refuerza la teoría de que la puntuación en el test APGAR no es un buen indicador pronóstico de complicaciones. Sin llegar a los porcentaje de nuestro centro la tendencia de no asignar puntuaciones de APGAR extremadamente bajas a recién nacidos prematuros se reproduce en el resto de unidades a excepción de las americanas.

Respecto a la gráfica de estancia media, se observa tanto una mediana como una media inferior al resto de centros adscritos a la red Vermont. Este hecho podría estar en relación con la distribución por edad gestacional de cada región, ya que en nuestra unidad la mayor parte de la población se sitúa a partir de la semana 27 en adelante. Sin embargo la diferencia es tan notable (15 días aproximadamente) que no se puede descartar la existencia de otros factores tanto o más importantes que la edad gestacional con influencia sobre el crecimiento postnatal, como podrían ser el tipo de lactancia que se imparte en la unidad, la ingesta calórica diaria y el tiempo invertido en lograr la autonomía alimentaria del recién nacido.

En lo referente a la morbimortalidad es necesario reseñar como a nivel internacional no ha habido modificaciones importantes en los últimos 12 años en este grupo de pacientes, manteniéndose en torno a un 40%. La evolución en nuestro centro se

caracteriza por un descenso progresivo de la misma hasta situarse en en los últimos cinco años en tasas inferiores a las referidas en el resto de centros. Resulta difícil establecer una explicación que relacione la multitud de factores implicados en el cuidado neonatal del prematuro y los resultados finales en cuanto a morbimortalidad. Para lograr ese fin sería necesario realizar un estudio multivariante que incluya las cientos de variables recogidas en la red Vermont. No obstante, en el presente estudio hemos recogido aquellas variables obstétricas que pudieran tener alguna influencia pronóstica sobre los recién nacidos prematuros tales como la gestación múltiple, la hipertensión materna, la administración de surfactante y corticoides y el parto por cesárea.

La tasa media interanual de gestaciones múltiples en el HUC no presenta diferencias respecto al resto de centros y a pesar de que está descrito que la tasa de gestaciones múltiples se relaciona con una mayor prematuridad y por tanto una mayor morbimortalidad¹² esta última no se ha visto influenciada.

Las mayores cifras en la gráfica de hipertensión materna puede tener relación con la gran prevalencia de hipertensión arterial en la población canaria. Un estudio que evaluó el riesgo coronario de la población canaria empleando la ecuación de Framingham obtuvo unas cifras de hipertensión del 40% (IC del 95%, 38,6-41,4), por encima de otras regiones de España como Gerona.²⁵ Otro posible factor de riesgo que podría justificar la mayor proporción de enfermedades hipertensivas del embarazo es la mayor tasa de diabetes gestacional ya mencionada en el apartado de la distribución por pesos, siendo la diabetes un factor de riesgo comprobado para el desarrollo de hipertensión en gestantes.²¹

En relación a la tasa de corioamnionitis, en nuestro centro existen menos casos de corioamnionitis respecto al resto de grupos, especialmente que en las unidades españolas. Ya que está descrito como factor de riesgo tanto de mayor prematuridad como de mayor morbimortalidad, estas bajas tasas de corioamnionitis podrían justificar, junto con otros factores, las bajas cifras de morbimortalidad.¹⁸ No obstante en el año 2014 se supera al resto de unidades y, a pesar de esto, no se observa en ese mismo año un aumento de la morbimortalidad en nuestro centro.

Respecto a las dos variantes que podrían suponer un mejor pronóstico de los recién nacidos (administración de sulfato de magnesio y corticoides) vemos como nuestra

unidad presenta mayores tasas de administración que el resto de centros, lo cual podría guardar relación con la menor tasa de morbilidad registrada en el HUC, junto con otros factores como ya hemos mencionado.^{8, 16}

Finalmente la tasa de cesáreas ha permanecido estable en los últimos años y es muy similar a la reportada por el resto de centros de forma que el tipo de parto no parece influir en el pronóstico de recién nacidos. No obstante, existen estudios como el llevado a cabo en Bosnia Herzegovina sobre una muestra de 1350 prematuros que indican que los recién nacidos pretérmino que nacen por parto vaginal presentan mayores puntuaciones en el test Apgar tanto en el minuto 1 como en el minuto 5. A pesar de ello, ese mismo estudio no encuentra diferencias significativas en el número de prematuros con un Apgar <4 puntos en los minutos 1 y 5 según la vía de parto.²⁶

CONCLUSIONES

De forma global, salvando la interferencia sobrellevada por el tamaño muestral, los valores obtenidos en el HUC para la mayoría de las variables estudiadas en relación a la asistencia a recién nacidos prematuros con peso al nacimiento menor de 1500 gramos, no difieren de forma ostensible con los recogidos en la Red Vermont Oxford para el resto de Unidades Neonatales nacionales e internacionales.

No obstante este estudio nos ha permitido identificar algunas particularidades cuyo significado clínico podría estar matizado por el tamaño muestral, a saber:

Los datos obtenidos indican que en el Hospital Universitario de Canarias los recién nacidos pretérminos tienden a agruparse en las categorías de mayor peso (1000-1250 y >1250 gramos) lo cual podría relacionarse con la distribución por categorías de la edad gestacional así como con las tasas de diabetes y obesidad propios del archipiélago. Dichos factores de riesgo cardiovascular propios de las islas podrían también tener influencia en la mayor tasa de hipertensión materna obtenida en nuestra unidad.

Las tasa de morbilidad en nuestro centro ha evolucionado favorablemente durante el periodo de estudio situándose desde hace unos años en niveles inferiores a los descritos a nivel nacional e internacional.

La menor tasa de corioamnionitis, así como las mayores tasas de administración de corticoides prenatales y de sulfato de magnesio encontradas en nuestra población podrían explicar, al menos en parte, las menores tasas de morbilidad de recién nacidos prematuros en nuestra unidad.

El tiempo de estancia hospitalaria de los recién nacidos objeto de este estudio es muy inferior en nuestro centro al referido por el resto de unidades que conforman la Red Vermont. La relación entre las variables de este estudio y este dato es difícil de establecer.

Al ser tantos los factores obstétricos y perinatales que influyen en el pronóstico de los recién nacidos prematuros resulta complicado establecer conclusiones a partir de las 14 variables incluidas en este estudio, sería necesario para ello, incluir innumerables factores asociados al cuidado perinatal para así poder establecer explicaciones

plausibles que expliquen, por ejemplo, el descenso progresivo de la morbilidad o la menor duración de la estancia hospitalaria observados en nuestro centro.

¿QUÉ HE APRENDIDO REALIZANDO ESTE TFG?

En este trabajo hemos puesto en práctica y mejorado las habilidades adquiridas a lo largo de la carrera sobre búsqueda bibliográfica, dado que se necesitaba una buena base de conocimientos para poder entender los datos extraídos de la red Vermont así como para poder seleccionar aquellas variables con mayor peso en el pronóstico de los recién nacidos prematuros.

Por otro lado, nos hemos familiarizado con esta red de datos a nivel mundial, aprendiendo a descargar y procesar sus gráficas y tablas. Entendiendo además la importancia de una red mundial de ese calibre para poder establecer tendencias y comparar los datos de una muestra de pequeño tamaño y gran variabilidad interanual como es la del HUC con muestras mayores y con registros más estables a lo largo del tiempo como son las medias nacionales, europeas e internacionales.

Por supuesto, a nivel de conocimientos médicos, hemos refrescado conceptos y aprendido otros nuevos en el ámbito de la neonatología y la obstetricia, sobre todo en lo relativo a las patologías que afectan en mayor medida al prematuro como son el síndrome de distrés respiratorio, la coriomionionitis o la hipertensión materna.

ANEXO

Anexo 1: Aceptación Comité Ético



2 MAY 2019

ULL | Universidad de La Laguna

COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS
CEI.m del CHUC (Provincia de S/C. Tenerife)
ENVIADO RECIBIDO
Nº

Facultad de Medicina

Propuesta de Trabajo fin de grado

D. Laura María Torres Tejera y D. María Padilla Bautista alumnas de 6º curso del grado de Medicina solicitan la admisión de su proyecto trabajo fin de grado titulado "Estudio descriptivo de variables poblacionales obstétrico-perinatales en recién nacidos menores de 1500 gramos en el Hospital Universitario de Canarias", dirigido por el Dr. José Carlos Ormazábal Ramos, cuyo esquema de trabajo se resume debajo, para ser presentado y evaluado como trabajo fin de grado en la convocatoria de junio de 2019.

La Laguna, 5 de diciembre de 2019

Firmas

Laura María Torres Tejera

(email: lauratejera1209@gmail.com)

María Padilla Bautista

(email: maria.padilla.bautista@gmail.com)

Vº Bº Tutor/es

Prof. Carlos Ormazábal
Prof Titular de Pediatría

Anexo 2: Informe motivado del tutor para TFG

INFORME MOTIVADO DEL TUTOR PARA TFG

Título del TFG: **Estudio descriptivo de variables poblacionales obstétrico-perinatales en recién nacidos menores de 1500 gramos en el Hospital Universitario de Canarias**

Tutores: **Dr. José Carlos Ormazábal Ramos**

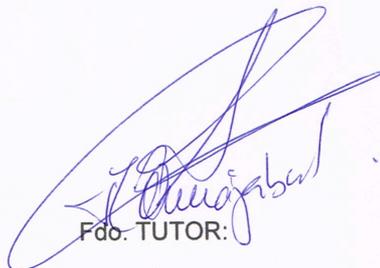
Alumnos: **Laura María Torres Tejera y María Padilla Bautista**

En el presente estudio de carácter epidemiológico/observacional, que sirve de base para la presentación del TFG, los alumnos accederán a los datos clínico-asistenciales de los pacientes previamente disociados de sus datos personales identificativos (nombre y apellidos, número de historia clínica, de episodio, de la Seguridad Social, DNI, etc.).

Para ello se utilizará una base de datos codificada.

El tutor se responsabiliza de que este proceso se realice con las suficientes garantías, de forma que se respete la intimidad y confidencialidad de los datos de salud de los pacientes que vayan a ser incluidos.

La Laguna, a 2 de mayo de 2019.



Fdo. TUTOR:

Anexo 3 y 4: Compromiso de confidencialidad de las alumnas

Compromiso de confidencialidad destinado a alumnos

Laura María Torres Tejera tiene la condición de personal en formación en régimen de alumnado en el Centro Sanitario Hospital Universitario de Canarias y Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria como:

- Alumno universitario de Grado: *Medicina*
- Medicina

Declara que,

1. Reconoce que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso.
2. También reconoce que los pacientes tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
3. De acuerdo con el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.
4. Reconoce que no procede transferir, duplicar o reproducir todo o parte de la información a la que tenga acceso con motivo de su actividad en el Centro, no pudiendo utilizar los datos proporcionados por el mismo para finalidades distintas a la formación, o aquellas otras para las que fuera autorizado por la dirección del Centro.
5. Conoce y acepta el Protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos relacionados con las Ciencias de la Salud.
6. Está enterado de que es responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles. Por todo ello se compromete a que su conducta en el Centro Sanitario se adecue a lo previsto en los apartados anteriores de esta declaración responsable, que se suscribe por duplicado,

En San Cristóbal de La Laguna, a 2 de mayo de 2019

Fdo.:



Ejemplar interesado

Ejemplar Centro Sanitario

Compromiso de confidencialidad destinado a alumnos

María Padilla Bautista tiene la condición de personal en formación en régimen de alumnado en el Centro Sanitario Hospital Universitario de Canarias y Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria como:

- Alumno universitario de Grado:
- Medicina

Declara que,

1. Reconoce que los pacientes tienen derecho al respeto de su personalidad, dignidad humana e intimidad y a la confidencialidad de toda la información relacionada con su proceso.
2. También reconoce que los pacientes tienen derecho a que se respete el carácter confidencial de los datos referentes a su salud, y a que nadie pueda acceder a ellos sin previa autorización.
3. De acuerdo con el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, reconoce que tiene el deber de mantener secreto respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.
4. Reconoce que no procede transferir, duplicar o reproducir todo o parte de la información a la que tenga acceso con motivo de su actividad en el Centro, no pudiendo utilizar los datos proporcionados por el mismo para finalidades distintas a la formación, o aquellas otras para las que fuera autorizado por la dirección del Centro.
5. Conoce y acepta el Protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos relacionados con las Ciencias de la Salud.
6. Está enterado de que es responsable personal de acatar el deber de confidencialidad y de que su incumplimiento puede tener consecuencias penales, disciplinarias o incluso civiles. Por todo ello se compromete a que su conducta en el Centro Sanitario se adecue a lo previsto en los apartados anteriores de esta declaración responsable, que se suscribe por duplicado,

En San Cristóbal de La Laguna, a 2 de mayo de 2019

Fdo.:

Ejemplar interesado

Ejemplar Centro Sanitario

Anexo 5: Conformidad para la presentación de la memoria y defensa

Trabajo Fin de Grado Conformidad para la presentación de la memoria y defensa

Dr. José Carlos Ormazábal Ramos, tutor del trabajo realizado por las alumnas **Laura María Torres Tejera** y **María Padilla Bautista** con el título **Estudio descriptivo de variables poblacionales obstétrico-perinatales en recién nacidos menores de 1500 gramos en el Hospital Universitario de Canarias**, da su aprobación para la presentación de la memoria y a su defensa como Trabajo Fin de Grado.

La Laguna, 17 de mayo de 2019

Firmado



BIBLIOGRAFÍA

1. Nacimientos prematuros [Internet]. Who.int. 2019 [citado 15 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Rellan Rodríguez S, Garcia de Ribera C, Aragón García MP. El recién nacido prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Madrid 2008. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf
3. Torre Anca JF. Factores asociados a la estancia prolongada del recién nacido de muy bajo peso al nacer en el servicio de neonatología del hospital nacional Sergio E. Bernales en el periodo junio 2016-junio 2017. [Tesis doctoral]. Lima. Universidad Ricardo Palma Facultad de Medicina Humana; 2018. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1259/167%20-%20Torre%20Anca%20Jean%20Franco.pdf?sequence=1&isAllowed=>
4. Ota Nakasone A. Manejo neonatal del prematuro: avances en el Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):415-422. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n3/a15v64n3.pdf>
5. Olivier F, Nadeau S, Bélanger S, Julien AS, Massé E, Nabeel Ali MD et al. Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: A multicentre randomized control trial. Paediatrics & Child Health. 2017 Jun; 22(3):120-124. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29479196>
6. Shrestha M, Scarpino SV, Edwards EM, Greenberg LT, Horbar JD. The interhospital transfer network for very low birth weight infants in the United States. EPJ Data Science. 2018 [citado 17 de marzo de 2019];7:27. Disponible en: <https://epjdatascience.springeropen.com/track/pdf/10.1140/epjds/s13688-018-0155-7>
7. Ferrer Márquez Fernando, Solari Caterina, Carvajal Jorge A. Uso de corticoides antenatales en fetos de término o cercanos al término: revisión sistemática y meta-análisis de estudios aleatorizados controlados. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2016 Dic [citado 8 de mayo de 2019] ; 81(6): 546-548. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262016000600015&lng=es

-
8. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3:CD004454.
9. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2016; Oct 12 [citado 15 de marzo de 2019];355(i5044). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27733360>
10. Park C, Isayama T, McDonald S. Antenatal corticosteroid therapy before 24 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2016; 127(4):715-25.
11. Pérez-Ramírez RO, Lona-Reyes JC, Ochoa-Meza CA, Gómez-Ruiz LM, Ramos-Gutiérrez RY, Camarena-Pulido E, Gallegos-Marín JA. Morbimortalidad neonatal en un entorno de baja adherencia a corticosteroides prenatales. *Anales de Pediatría* 2019 Jan,[citado 15 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1695403318305411?token=63FC1BEED72A205D36EC623B61896294E12DC00796248C84F16CC06F66B4B7F3DBCBC0793A5C2D2A1E5322C79BE7CDE0>
12. Fuchs, F. et al. Multiple gestations and preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016 Apr, [citado 15 de marzo de 2019]; 21(2):113 - 120. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26795885>
13. Leneuve-Dorilas M, Favre A, Louis A, Bernard S, Carles G, Nacher M. Risk Factors for Very Preterm Births in French Guiana: The Burden of Induced Preterm Birth. *AJP Rep*. 2019 Jan, [citado 15 de marzo de 2019];9(1):e44-e53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30838164>
14. Cararach Ramoneda V, Botet Mussons F. Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona 2008. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_1.pdf

-
15. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia [Internet] [citado 15 de marzo de 2019]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44703/1/9789241548335_eng.pdf.
16. Wolf HT, Huusom L, Weber T et al. Use of magnesium sulfate before 32 weeks of gestation: a European population-based cohort study, *BMJ Open* 2017 [citado 15 de marzo de 2019];7:e013952. doi:10.1136/bmjopen-2016-013952. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28132012>
17. Chollat C, Marret S. Magnesium sulfate and fetal neuroprotection: overview of clinical evidence. *Neural Regen Res.* 2018 Dec [citado 15 de marzo de 2019]; 13(12):2044-2049. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30323118>
18. Espitia-De La Hoz FJ. Diagnóstico y tratamiento de la corioamnionitis clínica. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2008 [citado 17 de marzo de 2019]; 59(3):231-237. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195214332008>
19. About Us - Vermont Oxford Network [Internet]. Vermont Oxford Network. 2019 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://public.vtoxford.org/who-we-are-overview/>
20. Crippa BL, Colombo L, Mornioli D, Consonni D, Bettinelli ME, Spreafico I et al. Do a Few Weeks Matter? Late Preterm Infants and Breastfeeding Issues. *Nutrients* 2019 Feb [citado 16 de marzo de 2019] 11(2). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/2/312/htm>
21. Martínez Bugallo F, Rodríguez Álvarez C, Salgado Parreño F, Aguirre-Jaime A. Diabetes gestacional oculta por incumplimiento del protocolo diagnóstico. *Med Clin (Barc).* 2008.130(17).676-7. Disponible en: <https://docplayer.es/4698071-Diabetes-gestacional-oculta-por-incumplimiento-del-protocolo-diagnostico.html>
22. Eduardo Contreras, Luis Guillermo-Arango, Sandra Ximena Zuluaga, Vanesa Ocampo. Diabetes y embarazo. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología [revista en internet]* 2008 [citado 20 de marzo de 2019]; Vol. 59 N° 1. (38-45). Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/429/467>

-
23. Servicio Canario de Salud. Gobierno de Canarias. “Ojo” con la Diabetes [Internet]. www.gobiernodecanarias.org. 2019 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/contenidoGenerico.jsp?idDocument=38fcd0f4-9f3e-11e6-a33b-757951c5b2fa&idCarpeta=7e922394-a9a4-11dd-b574-dd4e320f085c>
24. Hübner G María Eugenia, Juárez H María Eugenia. Test de Apgar: Después de medio siglo ¿sigue vigente?. Rev. méd. Chile [Internet]. 2002 Ago [citado 7 de mayo de 2019] ; 130(8): 925-930. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872002000800014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
25. Cabrera de León A, del Cristo Rodríguez-Pérez M, del Castillo-Rodríguez J, Brito-Díaz B, Pérez-Méndez L, Muros de Fuentes M et al. Estimación del riesgo coronario en la población de Canarias aplicando la ecuación de Framingham. Medicina Clínica. 2006;126(14):521-526. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775306720000>
26. Cerovac A, Grgic G, Ljuca D. Mode of Delivery in Preterm Births - Bosnian and Herzegovinian Experience. *Materia Socio Medica*. 2018;30(4):290. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6377931/pdf/MSM-30-290.pdf>