

## Recién nacidos con bajo peso; causas, problemas y perspectivas a futuro

Dra. Nora Inés Velázquez-Quintana<sup>1</sup>, Dr. José Luis Masud Yunes-Zárraga<sup>2</sup>,  
Dr. Ricardo Ávila-Reyes<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital Infantil de Tamaulipas; <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Clínica Hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, Cd. Victoria, Tamaulipas, México.

### Resumen

El bajo peso al nacimiento (BPN) es un problema de salud pública mundial, que impacta sobre la mortalidad neonatal e infantil. Entre los múltiples factores asociados al BPN se han señalado las características antropométricas, nutricionales, socioculturales y demográficas de la madre; los antecedentes obstétricos y condiciones patológicas que afectan la funcionalidad y suficiencia placentaria, así como las alteraciones propiamente fetales. Las repercusiones del BPN no se confinan sólo al período neonatal inmediato o al mediano plazo, ya que el retardo en el crecimiento y desarrollo puede continuar hasta la edad adulta, e incluso manifestarse sobre su descendencia. Junto con la prematuridad, el BPN es el factor predictivo, más fuertemente asociado a mortalidad. Los niños con BPN son un grupo heterogéneo que comprende tanto a aquellos de término con peso bajo para la edad gestacional, aquellos con retardo del crecimiento intrauterino, a los prematuros, como a los productos de embarazos múltiples. Cada uno de ellos tiene diferente etiología, evolución ulterior, secuelas, morbilidad y mortalidad. Dicha diversidad dificulta su estudio grupal. Este panorama nos muestra la dificultad para determinar la magnitud y tipo de secuelas neurológicas que podría presentar un paciente con BPN, ya que el proceso dependerá de las alteraciones prenatales, del momento en que se presente el daño y la causa que lo origina, el tipo de paciente, el nivel de atención que recibe antes, durante y después del parto y las posibilidades de rehabilitación, determinadas muchas veces por aspectos ajenos al ambiente médico

**Palabras clave.** Bajo peso al nacer; desnutrición en útero; retardo en el crecimiento intrauterino.

---

Solicitud de sobretiros: Dra. Nora Velázquez Quintana, Camino Largo # 558, Granjas Campestres, C. P. 87060, Cd. Victoria, Tamaulipas, México.

Fecha de recepción: 19-09-2003.

Fecha de aprobación: 30-10-2003.

El bajo peso al nacimiento (BPN) es un problema de salud pública mundial, que impacta en gran medida sobre la mortalidad neonatal e infantil en menores de un año, particularmente en el período neonatal.<sup>1</sup> Cerca de 90% de los nacimientos de productos con bajo peso ocurren en países en vías de desarrollo para una prevalencia global de 19%. En los países del sur asiático, el BPN alcanza hasta 50%, en comparación con América Latina donde ocurre en aproximadamente 11%, mientras que para los países desarrollados se ha considerado por debajo de 6%.<sup>2,3</sup>

Entre los múltiples factores asociados al BPN se han señalado las características antropométricas, nutricionales, socioculturales y demográficas de la madre; los antecedentes obstétricos y condiciones patológicas que afectan la funcionalidad y suficiencia placentaria, así como las alteraciones propiamente fetales.<sup>4,6</sup> Debido a esta etiología multifactorial, las diversas investigaciones no han permitido dar un peso específico, ya sea asociativo o predictivo, para una u otra característica estudiada.<sup>7</sup>

Las repercusiones del BPN no se confinan sólo al período neonatal inmediato o al mediano plazo. El retardo en el crecimiento y desarrollo puede continuar hasta la edad adulta, e incluso manifestarse sobre la descendencia del afectado, de modo que la mortalidad por infecciones de adultos jóvenes que tuvieron BPN, puede llegar a ser hasta diez veces mayor, comparada con la de quienes tuvieron peso adecuado al nacimiento.<sup>3</sup> Existe desde luego mayor riesgo de padecer episodios de enfermedad infecciosa aguda durante la infancia, lo que a su vez conlleva a desnutrición y consecuentemente al círculo vicioso infección/desnutrición/infección y a un incremento en la probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas degenerativas durante la edad adulta.<sup>8</sup>

## Epidemiología

Hace más de 50 años la Organización Mundial de la Salud (OMS), acuñó el término de "recién nacido de bajo peso" para identificar a todo aquel

neonato con peso menor a 2 500 g.<sup>9</sup> Después de 30 años la misma OMS señala: *El bajo peso al nacer es, en todo el mundo y en todos los grupos de población, el factor individual más importante que determina las probabilidades del recién nacido de sobrevivir y tener un crecimiento y desarrollo sanos.*<sup>10</sup>

Para finales de la década de los años setenta, en un estudio mexicano de población cautiva con derecho a seguridad social, se calculó que la prevalencia de BPN era de 10%.<sup>11</sup> A su vez, una encuesta retrospectiva dirigida por el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia en nuestro país entre 1980-1988, registró una incidencia nacional de 12% y, en particular, para las maternidades del área metropolitana del Distrito Federal de sólo 8.2%.<sup>12,13</sup> En acuerdos con la OMS, en 1985,<sup>14</sup> México se comprometió a reducir el problema del BPN a menos de 10%; para 1991 se reportó en 8%, con sólo 1% de niños con peso al nacer menor a 1 500 g.<sup>15</sup> En el mismo año, para toda América Latina, la prevalencia de BPN fue de 13.5%,<sup>16</sup> pocos años después, entre 1994 y 1996, se reportó en 11% para América Latina y el Caribe.<sup>2</sup> Estas estadísticas, sin embargo, no son reflejo preciso de la realidad, ya que hasta 33% de los nacimientos ocurrían fuera de instituciones de salud y poco más de 80% de estos niños no se pesaban al nacer.

Junto con la prematuridad, el BPN es el factor predictivo más fuertemente asociado a mortalidad;<sup>17</sup> por lo que ha quedado demostrada una relación inversamente proporcional entre el peso al nacimiento y la mortalidad neonatal. En 1988, Casanueva<sup>18</sup> informó que al relacionar la mortalidad con peso bajo al nacimiento en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), se apreció una franca relación exponencial entre ambas variables, de modo que en los productos con BPN nacidos a término, la mortalidad fue de 32 x 1 000 nacidos vivos (NV) en comparación con 104.7 x 1 000 NV de los productos con BPN prematuros; los productos con más de 2 500 g de peso y menos de 37 semanas de edad gestacional (SEG) tuvieron una mortalidad casi cuatro veces mayor que los niños de término con peso adecuado; pero

en los menores de 1 500 g independientemente de la edad gestacional la tasa de mortalidad fue muy alta (707.3 x 1 000 NV). Para 1991, esta misma institución reportó una incidencia de BPN de 18%, aunque debe considerarse como un dato sesgado, por tratarse de una unidad de concentración para embarazos de alto riesgo.<sup>16</sup> En un reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 1973, se señala que hasta 72.7% de las muertes neonatales ocurridas en países latinoamericanos estaban asociadas a BPN.<sup>19</sup> En 1995 se dio a conocer un reporte de los Estados Unidos de América (EUA), en el cual los niños con peso menor a 1 500 g constituyeron 1.2% de todos los nacimientos, pero representaron 64.2% de las muertes del período neonatal.<sup>20</sup> Un análisis canadiense del comportamiento del BPN durante un período de 18 años que incluyó 6.6 millones de nacimientos, describe que de 1971 a 1989 el BPN disminuyó 30% (de 6.6 a 4.6%), en tanto que los productos prematuros aumentaron a 60%, mientras que la prevalencia de productos con peso menor a 1 500 g se mantuvo entre 0.7 y 0.8%.<sup>21</sup>

Estas tendencias se explican por el advenimiento de la perinatología moderna con su nueva biotecnología, que permite mayor supervivencia de productos con menor peso y menor edad gestacional. Así, en los países más desarrollados, la supervivencia de los recién nacidos con peso menor a 1 000 g se incrementó a 85%; para 1990, 47% de los productos de 750 g lograban sobrevivir, y para 1994, sólo 30% de los productos entre 500 y 750 g morían.<sup>22</sup>

En nuestro país, para 1991 la mortalidad a cinco años de productos con BPN que lograban superar la etapa neonatal, estaba alrededor de 18%, probablemente como resultado de la persistencia de retardo en el crecimiento.<sup>15</sup> Otros autores han reportado secuelas asociadas al bajo peso y prematuridad,<sup>23</sup> parto pélvico<sup>24</sup> y/o incremento en la susceptibilidad a infecciones.

## Definiciones

Los niños con BPN son un grupo heterogéneo que comprende tanto a aquellos de término con peso

bajo para la edad gestacional, sinónimo de desnutridos *in utero*, con retardo del crecimiento intrauterino o pequeños para la edad gestacional (PEG), así como a los prematuros ya sean PEG, o tengan peso adecuado para la edad (AEG), además de los productos de embarazos múltiples que presentan hasta en 46% asociación con bajo peso, pero que han desarrollado todo su potencial de crecimiento para su condición de producto múltiple.<sup>15</sup> Cada uno de estos grupos tiene diferente etiología, evolución ulterior, secuelas, morbilidad y mortalidad diferente. Dicha diversidad representa una seria dificultad para su estudio grupal. La mortalidad varía en forma exponencial<sup>18</sup> con incrementos de peso de 500 g o con incrementos de edad gestacional por arriba de las 30 SEG,<sup>7</sup> por lo que es necesario efectuar estudios estratificados por peso y edad gestacional para llegar a conclusiones apropiadas para cada grupo. Las siguientes definiciones se han usado en la literatura como sinónimos:

*BPN*: peso menor a 2 500 g al nacimiento.<sup>9</sup>

*PEG*: peso menor a percentil 10 de acuerdo a la edad gestacional.<sup>25</sup>

*Hipotrófico*: peso menor al percentil 10 de acuerdo a la edad gestacional.<sup>7</sup>

*Desnutrido in utero*: peso menor al percentil 3 de acuerdo a la edad gestacional.<sup>7</sup>

*Retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU)*: peso menor al percentil 3 de acuerdo a la edad gestacional,<sup>5</sup> describiéndose dos tipos: RCIU tipo I, armónico, proporcionado o simétrico donde el peso, la talla y el perímetro cefálico se encuentran en percentiles similares. RCIU tipo II, no armónico, desproporcionado o asimétrico donde el peso se encuentra más afectado que la talla y el perímetro cefálico.

Además dadas las diferencias en mortalidad, y mortalidad asociadas al peso de nacimiento, ahora se manejan los términos:<sup>25,26</sup>

*Muy bajo peso (MBP)*: productos con peso menor a 1 500 g.

*Extremadamente bajo peso (EBP)*: productos menores de 1 000 g.

*Increíble bajo peso (IBP)*: productos menores de 800 g.<sup>4</sup>

### Problemas asociados con BPN

Los niños con BPN presentan como morbilidad neonatal inmediata: asfixia perinatal, aspiración de meconio, hipotermia, hipoglucemia, hipocalcemia y policitemia, además de las enfermedades asociadas a inmadurez y a los efectos de los factores etiológicos que produjeron el bajo peso.<sup>5</sup> Estos productos son más susceptibles de hospitalización y eventos infecciosos más prolongados y severos. Aquellos con BPN relacionado a malnutrición materna tienen hasta tres o cuatro veces más riesgo de morir que los nacidos eutróficos, especialmente por episodios de diarrea, infección respiratoria aguda o sarampión si no están inmunizados. La susceptibilidad de morir por infección se mantiene aún en los adultos jóvenes que tuvieron BPN, con riesgo hasta diez veces más alto que los eutróficos al nacimiento.<sup>3</sup>

El rezago en el ritmo de crecimiento parece continuar aún después del nacimiento, sobre todo en los niños con RCIU I o armónico, en los que los factores para la desnutrición *in utero* ocurren por disminución del potencial de crecimiento, a diferencia de los que tienen RCIU II o disarmónico, secundario a malnutrición fetal que mantienen una rápida velocidad de crecimiento, bajo las mismas condiciones de nutrición postnatal.<sup>5</sup> Los recién nacidos con BPN tienen mayor probabilidad de desnutrición postnatal y es probable que su talla final sea menor a la esperada.<sup>2</sup> La ventana de oportunidad para que un producto de bajo peso recupere su crecimiento es muy corta. Si no ocurre en los primeros meses, la capacidad de recuperación hacia la normalidad será menor; más aún cuando la mayoría de estos pacientes ameritan ser hospitalizados durante la etapa neonatal, 27% de ellos no alcanzará los estándares de peso y talla para la edad al egreso.<sup>8</sup>

Estos pacientes también presentan enfermedades crónicas degenerativas en la edad adulta, principalmente enfermedades cardiovasculares (en

particular hipertensión arterial sistémica), diabetes tipo II, obesidad y osteoporosis que parecen tener más relación con la alimentación hiperproteica que a menudo se proporciona a estos pacientes,<sup>2,8</sup> o bien a las alteraciones del balance en los nutrientes y su acción sobre la vasculatura fetal.<sup>28</sup>

Otro gran problema que parecen tener los productos con BPN son las alteraciones del desarrollo mental, problemas de aprendizaje y del lenguaje; secuelas motoras y auditivas y alteraciones de conducta.<sup>8,29</sup> Cravioto<sup>30</sup> señaló que los pacientes de término con RICU no presentan retardo del desarrollo neurológico y sugiere que deben existir otros factores aparte del retardo en el crecimiento que favorezcan esta situación. Fernández-Carrocer y Peñuela-Olaya<sup>29</sup> mencionan al respecto: *Se acepta universalmente que tanto la mortalidad como las secuelas (neurológicas) están inversamente relacionadas con el peso al nacer y la duración del embarazo, siempre y cuando se tomen en cuenta una serie de factores que ocurren en el periodo prenatal y postnatal, así como la influencia del medio ambiente. De hecho, se sabe que prematuros con bajo peso sin otro tipo de agresiones y cuyo ambiente perinatal fue óptimo, tienen desarrollo posterior normal.*

Es importante destacar que aun cuando el potencial intelectual se desarrolla en su mayor parte desde la concepción hasta el tercer año de vida, el sistema nervioso central (SNC) alcanza su pleno desarrollo alrededor de los 20 años. Al nacimiento, el niño cuenta con 100 000 millones de neuronas conectadas por innumerables sinapsis,<sup>31</sup> con cierto grado de plasticidad cerebral, que podría definirse como la capacidad de suplir con algunas áreas no específicas, las funciones de otra área afectada; sin embargo, siempre existe algún tipo de sacrificio para la función principal.<sup>32</sup> Muchos prematuros tienen que continuar, algunas semanas fuera del útero, su crecimiento cerebral bajo condiciones subóptimas para el desarrollo del cerebro. En los productos con RCIU severo, el perímetro cefálico puede estar afectado, y parece

ser que son los mismos factores de riesgo que condicionan el BPN los que se asocian al daño neurológico. Esto es común en productos que padecieron insuficiencia placentaria y asfixia perinatal secundaria, hipoglucemia por depósitos deficientes, policitemia secundaria a hipoxia crónica, anomalías cromosómicas asociadas a retardo psicomotor, hijos de madres drogadictas (alcohol y/o cocaína), expuestos a infección perinatal con afección del SNC y productos de embarazos múltiples. No obstante, hasta 95% de los recién nacidos con muy alto riesgo no presentan parálisis cerebral y únicamente en 8% de los que la presentan, cabe como explicación los eventos perinatales hipóxico-isquémicos.<sup>7,28,32,33</sup> Aunque es difícil precisar este dato, se calcula que cada año se presentan cerca de 550 000 individuos con incapacidades severas, 41% de ellas relacionadas con alteraciones perinatales y de cada 2 000 lesiones cerebrales, 93% se atribuyen a problemas en este período.<sup>29</sup>

En particular, en los pacientes de término con BPN, el sufrimiento fetal crónico que produce bajo peso, frecuentemente se asocia con agudización del problema al momento del parto y consecuentemente con asfixia perinatal de diverso grado, situación que puede conducir a encefalopatía hipóxico-isquémica, que aun cuando sea leve, podría ocasionar algún tipo de secuela en 20 a 95% de los sobrevivientes. Cuando el problema es severo, la mortalidad se eleva a 75% y las secuelas se presentan en la mayoría de los sobrevivientes.<sup>33</sup> Por otra parte, los prematuros con BPN, sujetos a un insulto hipóxico previo o posterior al nacimiento pueden desarrollar hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular. Asimismo, los eventos hipóxicos secundarios a inmadurez pulmonar y al manejo ventilatorio concomitante, son más frecuentes en prematuros, sobre todo en los de MBP.<sup>34</sup> Estas diferencias se traducen en eventos de daño cerebral que suceden en diferente momento perinatal y sobre un cerebro que reacciona al mismo daño en diferente forma, de acuerdo a su grado de madurez.

Pocos estudios han evaluado las secuelas del neurodesarrollo de productos a término con BPN, ya que la mayoría de los trabajos en la actualidad están enfocados al estudio de productos de MBP y prematuros. Grantham y col.<sup>25</sup> en Brasil, evaluaron el efecto que tiene el entorno sobre el neurodesarrollo en una población de niños nacidos a término con BPN, en comparación con niños de peso adecuado; demostrando que los más afectados provenían de familias con pobre capacidad económica y ambientes poco estimulantes. En esta misma población se detectó que 57% de los niños con BPN tenían perímetro cefálico menor al percentil 5 contra 7% de los niños de peso adecuado. Sin embargo en la evaluación neurológica a los 6 y 12 meses, no existieron diferencias significativas entre los niños de peso adecuado y los de BPN con perímetros cefálicos normales. El analfabetismo materno fue significativamente más común en los pacientes con peor desarrollo psicomotriz. En cambio había mejor desarrollo en aquellos que contaban con más estimulación en el hogar. Los niños con BPN se mostraron menos felices y cooperadores, menos activos y más callados que los niños con peso adecuado. Estas diferencias llaman más la atención cuando las alteraciones no pudieron ser atribuibles a complicaciones perinatales.

La mayoría de los trabajos recientes están dirigidos al estudio de las secuelas neurológicas de productos de menos de 1 500 g. Un estudio mexicano de carácter descriptivo reporta tan sólo 17% de secuelas neurológicas en productos menores de 1 000 g pero con mortalidad por arriba de 76%.<sup>35</sup> En un trabajo similar del INPer, donde se estudiaron las secuelas desde el punto de vista neurológico, audiológico, del lenguaje y psicológico en prematuros con peso menor a 1 000 g, se encontró que 28 de los 50 pacientes estudiados estaban afectados, principalmente por alteraciones del tono pasivo (28/28 casos); hipertonia presente en 0.90%; 14 pacientes presentaban movimiento desorganizado y estereotipado; el pobre control pélvico fue la alteración de la postura más frecuentemente

observada; la función auditiva estaba alterada en 17 de los pacientes y el pre-lenguaje estuvo retardado en 26/44 pacientes; mediante la valoración psicológica de Bayley se encontraron alteraciones en el área mental y motora en 20 y 30 pacientes respectivamente. Sólo 12% presentaron secuelas severas, otro 12% secuelas moderadas y 36% leves, contra 40% de pacientes normales. Lo que representaría que casi la mitad podría tener un desarrollo normal con algún tipo de apoyo. Además algunas de estas alteraciones motoras revierten después del año de edad.<sup>34</sup>

Al comparar un grupo de pacientes con peso al nacer menor a 750 g, contra un grupo con peso entre 750 y 1 499 g, y otro de productos a término, se encontró que tanto el coeficiente intelectual menor de 70 y la discapacidad visual y auditiva se presentaron en mayor proporción en los más pequeños, no así la parálisis cerebral infantil que no se presentó en los productos de término y fue similar para los otros grupos. Cuando se evaluaron los pacientes menores de 1 000 g a los dos años de edad se encontró que aquellos con hemorragia intracraneana grave tenían riesgo hasta cuatro veces mayor de presentar parálisis cerebral infantil (PCI) y hasta 3.9 veces mayor para desarrollar alteraciones intelectuales, mientras que quienes presentaban dilatación ventricular tenían un riesgo de 6.5 veces para desarrollar PCI y de 8.8 para cursar con trastornos del intelecto.<sup>29</sup>

En Francia, un reciente estudio de pacientes nacidos a término con peso por debajo de la percentil 3, valorados a los 20 años, mostró que tardaron más en completar su educación y tenían trabajos menos remunerados, aparentemente por una incapacidad para enfrentar los retos cotidianos, situación no detectable a edades más tempranas del desarrollo.<sup>36</sup>

Este panorama nos muestra la dificultad para determinar la magnitud y tipo de secuelas neurológicas que podría presentar un paciente con BPN, ya que el proceso dependerá de las alteraciones prenatales, del momento en que se presente el daño y la causa que lo origina, el tipo

de paciente que las presenta, el nivel de atención que recibe antes, durante y después del parto, y las posibilidades de rehabilitación determinadas muchas veces por aspectos ajenos al ambiente médico.

### Generalidades sobre el crecimiento intrauterino

El crecimiento intrauterino es un fenómeno activo influenciado por situaciones del micro, matro y macroambientes y por el momento en que se presentan los eventos que lo favorecen o lo afectan. Algunos autores han promovido la idea de la existencia de períodos críticos para el desarrollo, especialmente del cerebro, como el período de la gestación.<sup>37</sup> Se plantea que el potencial para el crecimiento fetal está principalmente predeterminado por la carga genética que controla la secuencia requerida para un desarrollo normal.<sup>38</sup> En esta secuencia, la velocidad de crecimiento físico y las necesidades energéticas se suceden en un flujo continuo.<sup>29,31</sup> Este concepto de programación genética desde el punto de vista bioquímico y molecular y la percepción de que el individuo es capaz de re-programarse y modificar el curso de los eventos que rigen el crecimiento y desarrollo prenatal, aporta una nueva visión acerca de la capacidad de los efectos de factores exógenos sobre el feto.<sup>3</sup>

Después de las 12 semanas de gestación, el crecimiento del feto es continuo, lineal a partir de la tercera semana, alcanzando 50% de la talla alrededor de la mitad de la gestación, cuando inicia la aceleración en el aumento de peso. La acumulación progresiva de grasas en esta etapa es el mayor contribuyente para el incremento de peso (16% del total del peso). En cambio en la primera mitad del embarazo los principales componentes del organismo en formación son el agua y el tejido magro. El desarrollo fenotípico del feto es cefalocaudal, con dirección ventrodorsal y transversal. Al nacimiento, la cabeza y el segmento superior estarán más desarrollados que las extremidades inferiores.<sup>7,29</sup> La carga genética es el principal control para que el potencial de crecimiento se manifieste,

pero en cuanto al peso, el genotipo influye entre 10 y 18% sobre las variaciones del mismo, mientras que los indicadores de reserva materna sólo explican 27.4% de estas variaciones en el neonato.<sup>18,38</sup> Las enfermedades genéticas como las trisomías 13, 18 y 21, los síndromes como el de Turner, la acondroplasia y otros, manifiestan BPN; la carga genética también parece ser responsable de las diferencias de peso entre diferentes razas.<sup>5</sup> Los perímetros cefálico, torácico y el tamaño del húmero son resultantes genotípicas resistentes a factores exógenos no extremos.<sup>29</sup> Cuando la desnutrición se inicia en la vida intrauterina, los niños se identifican ya que a tiempos iguales de gestación, tienen menor peso, estatura y depósito de los tejidos adiposo y muscular que aquellos niños con un aporte adecuado de nutrientes.<sup>39</sup> Si existe pobre ganancia de peso, primero se afectan los depósitos de agua, secundariamente los de la grasa, posteriormente los musculares, y por último el tejido óseo;<sup>29</sup> lo que explicaría porque los niños con retardo disarmónico (donde únicamente el peso está afectado) tienen menor afección de su crecimiento *in utero* y por ende presentan mejor recuperación, en contraste con los productos con BPN armónicos (peso y talla afectados), que presentan mayor dificultad en su recuperación. Este tipo de crecimiento armónico se explica mejor por factores relacionados con la nutrición materna.<sup>40</sup> Entre más severo el retardo del crecimiento se incrementa significativamente el riesgo para problemas graves al nacimiento, incluyendo la probabilidad de muerte fetal.<sup>41</sup>

El otro factor que determina el crecimiento intrauterino, es el aporte de oxígeno y nutrientes. El desequilibrio entre el aporte y los requerimientos casi siempre ocurre a partir del tercer trimestre, cuando las necesidades fetales son mayores. En condiciones de supresión de nutrientes los individuos con mayor potencial genético de crecimiento serán más proclives a morir, sobreviviendo los de menor potencial, heredando estas características a las generaciones subsecuentes.<sup>7</sup> Los depósitos de micronutrientes (hierro, cobre, zinc) se efectúan por transferencia placentaria de la

madre al feto, principalmente en las últimas semanas de la gestación, de modo que la malnutrición materna, la reducción de aporte de nutrientes al feto por defecto placentario, la prematuridad y el peso bajo, con la consecuente disminución de masa hepática, conllevan a deficiencias de estos elementos en el producto de BPN.<sup>3</sup> Diversas deficiencias vitamínicas de la madre resultan en disgenesia fetal. Se ha demostrado que la deficiencia de vitamina A provoca alteraciones oculares, microcefalia y alteraciones cutáneas. Más aún, la deficiencia de vitamina A, que es casi universal en los productos de MBP al nacer, se ha postulado como un factor de riesgo para el desarrollo de displasia broncopulmonar,<sup>42</sup> que también ocasiona desnutrición. La deficiencia en vitamina D lleva a raquitismo fetal, y la deficiencia de folatos, riboflavina y vitamina C a defectos del cierre del tubo neural. A su vez, el aporte excesivo de vitamínicos, también se ha asociado a problemas congénitos.<sup>38</sup>

Los efectos hormonales sobre el crecimiento fetal son prácticamente nulos. Si bien la insulina puede tener algún efecto sobre el peso final del producto, son las somatomedinas, en especial la IGF-I,<sup>43</sup> conocida también como hormona de crecimiento fetal (factor de crecimiento parecido a insulina), la que tiene acción sobre la mayoría de tejidos fetales a excepción del cerebral. Ninguna otra hormona tiene un efecto real sobre la totalidad del organismo en crecimiento. La diferencia en género puede ocasionar hasta 200 g a favor de los productos de sexo masculino, probablemente atribuible al efecto de la testosterona fetal a finales de la gestación.<sup>5</sup>

El desarrollo del sistema inmune se inicia alrededor de la sexta semana de gestación y su maduración ocurre dentro del útero. Los tejidos linfoides (timo, bazo y ganglios linfáticos) se afectan de manera más grave cuando el bajo peso es secundario a desnutrición materna. Siendo éstos los sitios de producción de linfocitos T, el producto con BPN tendrá menos linfocitos T al nacimiento e incluso durante los años futuros, a

diferencia de los prematuros que nacen con similar deficiencia, pero que rápidamente alcanzan la normalidad. Esta inmunidad celular afectada, propia de los productos con BPN, les confiere especial predisposición a las infecciones.<sup>3</sup>

### Factores de riesgo asociados a BPN

La OPS clasifica a los factores de riesgo relacionados con bajo peso en: sociodemográficos, pre-concepcionales, concepcionales, ambientales, de comportamiento y dependientes del cuidado de la salud.<sup>44</sup> Con frecuencia, los estudios sobre BPN tratan de alguna manera los múltiples factores de riesgo asociados; sin embargo, la mayoría de los trabajos no están estandarizados en cuanto al tipo de BPN que se estudia o la edad de los productos que describen, y las diferencias pueden ser marcadas. Sin embargo, existen asociaciones que han sido repetida y claramente demostradas para algunos factores de riesgo, como son las de origen intrínseco.<sup>4</sup>

- Padres con baja estatura.
- Alteraciones genéticas del feto.
- Exposición a tóxicos como: alcohol, nicotina, anticonvulsivantes.
- Exposición a infección intrauterina, principalmente las del síndrome de TORCH.

- Exposición a teratógenos.

Dentro de las causas extrínsecas se señalan:<sup>4</sup>

- Deficiente aporte de nutrientes.
- Enfermedad cardíaca materna.
- Vivir a gran altitud sobre el nivel del mar.
- Anemia materna.
- Disfunción placentaria que acompaña a los estados hipertensivos del embarazo.
- Infartos placentarios y/o el desprendimiento crónico de la misma.
- Tamaño pequeño de la placenta.
- Malformaciones y tumoraciones uterinas que limitan el espacio disponible para el adecuado crecimiento fetal.

Merecen especial atención los siguientes factores:

*Somatometría materna.* En el reporte de la Encuesta Nacional de Salud realizada en 1988 en México,<sup>15</sup> se encontró que 27% de las mujeres en edad fértil presentaban bajo peso, de acuerdo con el cálculo del índice de masa corporal, afectando particularmente a las mujeres más jóvenes. Es importante considerar que el peso materno menor de 50 kg es un factor de riesgo para BPN y para que éste se repita en gestaciones subsecuentes.<sup>18,45</sup> Más aún, la desnutrición durante los primeros años de vida tiene efectos sobre las variables reproductivas. Por ejemplo, las mujeres con antecedentes de desnutrición moderada durante la niñez tienen hijos con menor peso al nacer que las mujeres mejor nutridas durante su infancia.<sup>46</sup> El BPN aumenta tanto el riesgo de morbi-mortalidad, como la falla para corregir el estado nutricional en la infancia y puede afectar la salud y la supervivencia de la siguiente generación. Así, la desnutrición que ocurre durante la niñez afecta el desarrollo del capital humano y puede tener repercusiones para la salud de la generación posterior. Cuando las madres tienen estaturas menores de 150 cm, aumenta el número de productos con BPN. Lo mismo sucede cuando la ganancia ponderal durante la gestación es menor a 13 kg.<sup>18</sup> Este efecto puede ser revertido si la desnutrición infantil es evitada y se favorece un adecuado control prenatal.

*Edad materna.* La edad materna se ha considerado como un factor de riesgo, principalmente cuando la madre es muy joven o es primigesta añosa.<sup>47,48</sup> El riesgo para prematuros de MBP aumentó en los embarazos de adolescentes de menores de 15 años.<sup>49</sup> Las más altas tasas de prematuros y niños con BPN ocurrieron en madres menores de 15 años en los EUA en 1994,<sup>26</sup> mientras que en 1979 la edad límite menor era 18 años.<sup>49</sup> El riesgo de BPN también aumenta si la madre es menor de 18 años, múltipara y lleva inadecuado control prenatal,<sup>17</sup> así como en aquellas madres que por cuestiones de educación y

trabajo han decidido posponer la maternidad a edades mayores de 35 años.<sup>50</sup> En un estudio comparativo entre Camerún y EUA, se encontró que los factores predictivos negativos para ambos países fueron la edad materna menor a 20 y mayor a 34 años, y ser producto de la segunda gestación o más.<sup>51</sup> A finales de la década pasada, en los EUA se reportó un descenso de 3 a 5% en los embarazos de adolescentes, pero los porcentajes de BPN no disminuyeron, ya que se presentó un incremento en los partos prematuros.<sup>52</sup> Un estudio español publicado en 1995,<sup>53</sup> informa que en niños con BPN prematuros y de término, los más altos riesgos ocurrieron en madres menores de 20 años (razón de momios [RM] 1.32; intervalo de confianza [IC] 95% 0.98-1.77) y en mayores de 34 (RM 1.28; IC 95% 1.04-1.5), especialmente para los prematuros. En EUA<sup>54</sup> se han calculado los riesgos relativos (RR) para bajo peso, en 1.90 para madres negras adolescentes solteras y 1.67 para madres negras adolescentes casadas, en comparación a 1.35 y 1.08 para madres blancas adolescentes solteras y casadas, respectivamente. En nuestro país, cerca de 10 000 niños nacen de madres menores de 15 años, y aproximadamente 4 000 de éstos son hijos de madres extremadamente jóvenes, lo que duplica el riesgo de bajo peso y muerte en el primer año.<sup>15</sup>

*Factores socioeconómicos.* En Escocia,<sup>55</sup> sobre todo en obreras, la clase social de la madre representa un factor de riesgo independiente de la edad materna, paridad, historial obstétrico adverso y estado socioeconómico del padre. En cambio, Eisner y col.<sup>49</sup> informan que cuando otros factores se mantienen constantes, los factores que aumentan el riesgo de BPN son: raza diferente a la blanca, muerte del producto previo, intervalo intergenésico corto, nacimiento fuera del matrimonio, carencia de cuidado prenatal, y edad menor de 18 ó mayor de 35 años. En España<sup>53</sup> la ocupación paterna mostró influencia sobre el riesgo de BPN, especialmente para los obreros (RM 1.26; IC 95% 1.08-1.46), y en cuanto al estado civil, las mujeres solteras mostraron RM de 1.68; IC

95% 1.36-2.07. RM mayores se apreciaron en estos mismos factores para niños de término. En Tailandia,<sup>56</sup> los padres con ocupaciones manuales no especializadas, tuvieron la más alta incidencia de bajo peso, mientras que en Camerún, ser madre soltera, fue el principal factor de riesgo para BPN.<sup>51</sup> Cuando se analiza el cambio de estado civil<sup>57</sup> en diferentes embarazos, curiosamente se encontró que las madres casadas tenían mayor incidencia de BPN en el primer hijo, pero menos BPN en el segundo producto, y existió mayor riesgo de BPN en aquellas que no permanecían casadas para el segundo embarazo (RR 1.4 contra 1.3). Así, la soltería parece incrementar el riesgo de BPN en las mujeres jóvenes en contraste con las adultas solteras.

El mejor factor predictivo socioeconómico para BPN es el nivel educativo de ambos padres.<sup>58</sup> En Puerto Rico,<sup>59</sup> donde se reporta una prevalencia de BPN de 28%, seis de cada diez muertes perinatales podrían ser evitadas si se combaten los factores de riesgo socioeconómicos, como retardar la edad de concepción de la madre, mejorar la educación y tener mejor calidad de atención tanto en consultas prenatales como en el tipo de hospital donde se atiende el parto.

La adolescente embarazada y soltera es, por lo general, económicamente dependiente de los padres y tiene menor nivel educativo, lo que la coloca en una situación particularmente desventajosa. El mejor nivel educativo de ambos padres seguramente permite una mejor situación económica, estabilidad matrimonial y mejor atención prenatal. Elevar el nivel económico y educativo de la población podría ser parte de la solución.

*Historial obstétrico.* La presencia de muerte perinatal previa es un fuerte factor predictivo para prematuridad y BPN subsecuentes.<sup>60</sup> El antecedente de un embarazo previo con un producto de BPN, analizando la evolución de la primera y segunda gestaciones, muestra fuerte relación para repetir el bajo peso, especialmente cuando el segundo embarazo es precedido de un producto con peso al nacer extremadamente bajo. El riesgo para repetir

BPN se ha calculado en 10.1 para productos pre-término PEG, en 7.9 para prematuros con peso AEG, y en 6.3 para productos de término PEG. Aunque otro estudio consideró el riesgo para repetir el BPN en 7.0, a pesar de llevar un adecuado control prenatal.<sup>45</sup>

Se considera que una adecuada atención prenatal debe consistir de por lo menos cinco consultas durante la gestación, pero aún así no parece claro el beneficio de esta política, ya que existen factores de riesgo que no pueden ser controlados mediante esta medida. El nivel de atención prenatal y el efecto de éste, estuvo relacionado con el estado marital en un estudio efectuado en Carolina del Norte, EUA.<sup>61</sup> Utilizando una escala para clasificar la atención prenatal como adecuada, intermedia e inapropiada, se encontró que la atención adecuada e intermedia disminuía el riesgo de prematurez y bajo peso, aun cuando se ajustaran otros factores de riesgo.<sup>62</sup> En otro tipo de intervención, que consistió en llamadas telefónicas frecuentes a las madres gestantes, se logró disminuir la tasa de nacimientos prematuros en las mujeres de raza negra mayores de 19 años, aunque en el resto de la población no existió diferencia alguna.<sup>63</sup> En un estudio comparativo entre embarazadas con control prenatal y otras que no lo tuvieron se reporta, para las primeras, significativas reducciones en la frecuencia de partos prematuros y productos con BPN, además de menos productos con MBP al nacer.<sup>64</sup> En Dinamarca, los intervalos intergenésicos cortos (menores a ocho meses) estuvieron asociados a partos prematuros, pero no a BPN, el riesgo para intervalos de cuatro meses fue de 3.60 y de 2.28 para los mayores a este límite.<sup>65</sup>

Los embarazos múltiples tienden a ser más frecuentes en la actualidad en función de tratamientos por infertilidad. Casi la mitad de los embarazos gemelares tienen bajo peso y entre mayor número de productos, menor será el peso individual de los mismos; un control prenatal intensivo en estos casos puede disminuir la tasa de mortalidad neonatal.<sup>66</sup> El aumento de embarazos múltiples en

algunos países ha provocado un incremento en la prevalencia de BPN.<sup>67</sup>

El orden del nacimiento también ha sido estudiado con relación al BPN y se ha visto que el peso bajo es más frecuente en el primero y segundo embarazos, para volverse a presentar un alza después de la cuarta gestación y subsecuentes.<sup>53</sup>

Aunque muchos de los factores anteriormente propuestos no pueden ser evitados, sí pueden ser controlados. El análisis y comparación de todos los factores de riesgo mediante análisis multivariado y técnicas de meta-análisis y en poblaciones estratificadas por peso y edad gestacional son necesarios para lograr un modelo adecuado de evaluación del riesgo para BPN.

### **Problemas nutricionales de los recién nacidos con BPN**

Muchos de los factores etiológicos y de las alteraciones asociadas a BPN tienen un efecto importante sobre la nutrición, lo que impide una recuperación adecuada. Por un lado, si el producto con BPN es prematuro, cursará con inmadurez orgánica que lo incapacita para aceptar en forma total los nutrientes necesarios para su recuperación. Los prematuros son especialmente susceptibles para desarrollar desnutrición adquirida, sobre todo si se encuentran críticamente enfermos en el período postnatal. Por otro lado, los problemas asociados a hipoxia que pueden favorecer la presencia de enterocolitis necrosante son comunes en los prematuros y en los niños de término, exacerbados por el afán médico de administrar una alimentación hipercalórica temprana.

En los niños más pequeños y graves se recomienda como nutrición inicial, la parenteral. Diversas mezclas de nutrientes se han empleado y es difícil mantener y mejorar su estado nutricional, en especial cuando están gravemente enfermos. Los resultados no han sido alentadores, ya que las curvas de crecimiento se alejan de la normalidad esperada. La meta de la alimentación neonatal es imitar el crecimiento y la composición

corporal intrauterinas en el prematuro y recuperar e igualar la velocidad de crecimiento postnatal. El feto tiene como su principal aporte nutricional la glucosa que toma de la madre a través de la placenta, con un consumo mínimo de grasas. Al producto de MBP a menudo se le aportan lípidos y glucosa en mayor cantidad de la que requiere. El aporte de proteína debería parecerse a la fetal, que entre las 24 y 25 semanas de gestación es de hasta 4 g/kg/día para disminuir a 3 g en el paciente de término, siempre y cuando no presente enfermedad coexistente<sup>68</sup> y de preferencia con preparaciones especiales para este período.

Otra posibilidad de nutrición de productos con BPN, sobre todo prematuros y con menos de 1 500 g es la alimentación enteral mínima. Cuando se inicia no tiene un valor nutricional real ya que las cantidades varían entre 1 a 25 mL/kg/día. El incremento debe ser paulatino y de preferencia con leche materna que tiene efecto protector contra enterocolitis necrosante.<sup>68</sup> Su finalidad principal es "preparar" al intestino para favorecer la producción de hormonas y péptidos, favorecer la maduración de la peristalsis y de la mucosa intestinal. Recientes investigaciones en prematuros han evaluado la administración temprana de probióticos (especies bacterianas no patógenas), encontrando un efecto preventivo contra enterocolitis necrosante por una probable regulación de la microflora intestinal.<sup>69</sup>

Las fórmulas para prematuros basadas en leche de vaca tienen inferioridad nutricional en comparación con la leche materna. La leche fresca materna de pretérmino contiene más proteínas, minerales y valor energético que la leche humana de término; sin embargo, esta diferencia persiste sólo unas dos semanas y a partir de este momento la leche pretérmino puede considerarse inadecuada, sobre todo para los prematuros de MBP, con una acelerada velocidad de crecimiento.<sup>69</sup> Se ha intentado "fortificar" la leche materna con productos derivados de leche materna o bovina con diferentes composiciones, pero los resultados son poco concluyentes en términos de recuperación del

crecimiento después del alta.<sup>8,70</sup> Otros investigadores han promovido la adición de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a las fórmulas lácteas para modificar la concentración de éstos a nivel cerebral, de la misma manera que sucede con la alimentación al seno materno, pero aún se desconocen las consecuencias de esta medida a largo plazo.<sup>71</sup> Desafortunadamente, en nuestro país el acceso a estos recursos está todavía muy limitado.

Independientemente de la edad gestacional y peso al nacimiento, a todo niño con BPN debe ofrecérsele aportes adecuados de hierro, cobre, zinc y vitaminas para recuperar los depósitos que no fueron acumulados *in utero*. El hierro se encuentra en niveles bajos en los niños prematuros y/o con BPN, más aún, la deficiencia de hierro tiene una alta prevalencia en los países en vías de desarrollo. En todos los casos, se trata de un problema nutricional.<sup>72</sup> La deficiencia de este mineral durante las primeras etapas del desarrollo cerebral se ha relacionado con alteraciones de la conducta que incluyen deficiencias del aprendizaje y de la memoria.<sup>73,74</sup>

Los cálculos para una alimentación adecuada en el período neonatal son un ejercicio de paciencia y de constante cambio que dependerán en gran medida de las situaciones individuales y la disposición de elementos a nuestro alcance.

## Conclusiones

El BPN es un problema presente hoy día, con importantes repercusiones para el futuro de nuestra sociedad, es indispensable identificar los factores de riesgo involucrados para cada región y estrato ponderal para definir correctamente las políticas de salud que permitan incidir positivamente sobre los riesgos de enfermedad y muerte para nuestra población. Debe existir un apoyo sostenido para los programas que ya se realizan para mejorar el estado nutricional de la población en general y en particular de las mujeres en edad de procreación, así como mejorar la atención de las mujeres gestantes y en período de lactancia.

También es necesario continuar con los esfuerzos educativos para disminuir los embarazos en adolescentes y fomentar una planeación familiar adecuada. Favorecer la investigación que permita conocer los factores asociados a prematuridad y tratar de prevenirla. Es importante reconocer que ahora el bajo peso debe ser analizado en forma estratificada, ya que la etiología y condiciones al

nacimiento y por lo tanto la morbimortalidad son diferentes para cada grupo particular. Asimismo, como punto clave, aunque fuera del contexto médico, habrá que invertir para mejorar el nivel socioeconómico de la población. *El BPN es una enfermedad para toda la vida y debe ser planteado de esa manera para establecer correctamente su tratamiento integral.*

---

## LOW BIRTH WEIGHT; CAUSES, PROBLEMS AN FUTURE PERSPECTIVES

Low birth weight (LBW) is a worldwide health problem that affects the newborn morbidity and mortality. Among the multiple issues mentioned associated with LBW are: anthropological, nutritional, sociocultural and demographic status of the mother; obstetrical data and pathology that influences the function and sufficiency of the placenta in addition to fetal abnormalities. Repercussions seen in LBW are not confined to the immediate neonatal period, since the delay in development and growth can persist up to adulthood and can be manifested into their offspring. Besides prematurity LBW is the strongest predictive factor associated with mortality. Newborns with LBW are an heterogeneous group that comprises neonates at term with low weight for gestational age, those with intrauterine growth retardation, prematures and those born from multiple pregnancies. Each 1 with a different etiology, medical attention received before, during and after birth and finally different possibility to receive rehabilitation, often related to socioeconomic issues outside from the medical realm.

**Key words.** Intrauterine growth retardation; malnourishment, intrauterine; low birth weight.

---

### Referencias

1. Luke B, Williams C, Minogue J, Keith L. The changing pattern of infant mortality in the US: the role of prenatal factors and their obstetrical implications. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 40: 199-212.
2. Tontisirin K, Bhattacharjee L. Lastre global de la desnutrición y las infecciones en la infancia. En: *Nutrición, inmunidad e infección en la infancia. Resumen del 45° Seminario de Nestlé Nutrition*; 1999. p. 1-3.
3. Ashworth-Hill A. Infección e inmunidad en lactantes de bajo peso al nacimiento. En: *Nutrición inmunidad e infección en la infancia. Resumen del 45° Seminario de Nestlé Nutrition*; 1999. p. 16-9.
4. Sohl B, Moore T. Abnormalities of fetal growth. En: *Taeusch WH, Ballard RA, editores. Avery's diseases of the newborn*. 7ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 90-101.
5. Warshaw JB. Intrauterine growth retardation. *Pediatr Rev* 1986; 8: 107-14.
6. Barros FC, Victoria CC, Vaughan JP, Estanislau HJ. Bajo peso al nacer en el municipio de Pelotas, Brasil: Factores de riesgo. *Bol Oficina Sanit Panam* 1987; 102: 541-54.
7. Zubirán S, Arroyo P, Avila H. La nutrición y la salud de las madres y los niños mexicanos. Tomo II. *Pediatría*. México: Fondo de Cultura Económica; 1990. p. 61.
8. De Curtis M, Pieltan C, Rigo J. Nutrición en los lactantes de pretérmino al momento del alta. En: Rähä N, Rubaltelli FF, editores. *Las fórmulas infantiles: más cerca del patrón de referencia. Nestlé Nutrition Workshop Series 47° Pediatric Program Supplement*; 2000. p. 37-9.
9. WHO. *Technical Report Series num 25*. Ginebra: WHO; 1950.
10. Organización Mundial de la Salud. The incidence of low birthweight. A critical review of available information. *World Health Stat Q* 1980; 33: 197-224.
11. Castelazo L, Rodríguez J, Díaz-del Castillo E, Urrusti J. Factores de riesgo perinatal. *Investigación clínica y epidemiológica*. México: Subdirección Médica IMSS; 1978.
12. Schlaepfer L, Infante C. Bajo peso al nacer: Evidencias a partir de una encuesta retrospectiva a nivel nacional. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 168-79.

13. Horowitz MK. ¿Empieza la prevención de bajo peso antes del embarazo? Cuadernos de Nutrición 1998; 21: 7-13.
14. Sobrevivencia en la infancia: problemas y prioridades. Informe del taller Internacional de 1985. Perspectivas en Salud I. México: Secretaría de Salud Pública; 1986.
15. Salud Materno Infantil. Serie monográfica. Perfiles de Salud I Dirección General de Estadística Informática y Evaluación de la SSA. México: Secretaría de Salud y Asistencia social; 1991.
16. Rivera-Rueda MA, Ramírez-Valdivia JM, Liz-Cedillo RE. Aspectos perinatales de neonatos sobrevivientes de bajo peso. Bol Med Hosp Infant Mex 1992; 49: 481-6.
17. Verrier M, Spears W, Ying J, Kerr GR. Patterns of infant mortality in relation to birth weight, gestational age, parity, and prenatal care in Texas' triethnic population. 1984 through 1986. Tex Med 1994; 90: 50-6.
18. Casanueva E. Prevención del bajo peso al nacer. Salud Pública Mex 1988; 30: 370-8.
19. Puffer RR, Serrano CV. Características de la mortalidad en la niñez. Informe de la Investigación Interamericana de Mortalidad en la Niñez. Washington D. C.: Publicación Científica 262. Organización Panamericana de la Salud; 1973.
20. Wise PH, Wampler N, Barfield W. The importance of extreme prematurity and low birthweight to US neonatal mortality patterns: Implication for prenatal care and women's health. J Am Med Womens Assoc 1995; 50: 152-5.
21. Millar WJ, Strachan J, Wadhera S. Trends in low birthweight in Canada. 1971 to 1989. Health Rep 1991; 3: 311-25.
22. Díaz-del Castillo E. El recién nacido de bajo peso al nacer. Bol Med Hosp Infant Mex 2000; 57: 7-10.
23. Increasing incidence of low birth weight-United States, 1981-1991. Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43: 335-9.
24. Rayl J, Gibson PJ, Hickok DE. A population based case-control study of risk factors for breech presentation. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 28-32.
25. Grantham-Mcgregor SM, Lira PI, Ashworth A, Morris S, Assuncao AM. The development of low birth weight term infants and the effects of the environment in Northeast Brazil. J Pediatr 1998; 132: 661-6.
26. Allen MC. Outcome and Follow Up of High Risk infants. En: Taeusch WH, Ballard RA, editores. Avery's diseases of the newborn. 7ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 415.
27. Savitz DA, Anath CV, Berkowitz GS, Lapinski R. Concordance among measures of pregnancy outcome based on fetal size and duration of gestation. Am J Epidemiol 2000; 15: 627-33.
28. Boulton T. El concepto de encarrilamiento. En: Consecuencias a largo plazo de la alimentación durante la infancia. México: 36º Seminario de Nestlé Nutrición; 1994. p. 11-3.
29. Fernández-Carrocera LA, Peñuela-Olaya MA. Crecimiento y neurodesarrollo del recién nacido de alto riesgo. Bol Med Hosp Infant Mex 1999; 56: 623-34.
30. Cravioto J. Malnutrición y desarrollo mental. En: Consecuencias a largo plazo de la alimentación durante la infancia. México: 36º Seminario de Nestlé Nutrición; 1994. p. 4-7.
31. Vásquez-Garibay EM, Romero Velarde E. Valoración del estado de nutrición del niño en México. Bol Med Hosp Infant Mex 2001; 58: 476-90.
32. Goddard-Finegold J. Introduction and overview of antenatal central nervous system insults. En: Taeusch WH, Ballard RA, editores. Avery's diseases of The newborn. 7ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 797-801.
33. Goddard-Finegold J. The intrauterine nervous system. En: Taeusch WH, Ballard RA, editores. Avery's diseases of the newborn. 7ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 802-31.
34. Fernández-Carrocera LA, Barzola-Barrientos A, Ortigosa-Corona E, Ibarra-Reyes P, Martínez-Cruz C, Rodríguez-Pérez L, et al. Neurodesarrollo al año de edad en neonatos con peso igual o menor a 1 000 g al nacer. Bol Med Hosp Infant Mex 1994; 51: 643-9.
35. Hinojosa-Pérez JO, Reyes-González RR, García-Contreras RF. El recién nacido con peso menor de 1 000 g: revisión de la morbimortalidad y secuelas a largo plazo. Bol Med Hosp Infant Mex 1988; 45: 161-4.
36. Larroque B, Bertrais S, Czernichow P. School difficulties in 20 years-olds who were small for gestational age at term in a regional study. Pediatrics 2001; 108: 1111-5.
37. Dobbin J. Vulnerable periods in developing brain. En: Dobbin J, editor. Brain behavior and iron in the infant diet. New York: Springer-Verlag; 1990. p. 1-18.
38. Charlton V. Fetal growth: Nutritional Issues (perinatal and long term consequences). En: Taeusch WH, Ballard RA, editores. Avery's diseases of the newborn. 7ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 45-55.
39. United Nations Children's Fund. Policy review strategy for improved nutrition of children and woman in developing countries. New York: United Nations Children's Fund; 1990.
40. Kramer MS, Oliver M, McLean FH, Dougherty GE, Willis DM, Usher RH. Determinants of fetal growth and body proportionality. Pediatrics 1990; 86: 18-26.
41. Kramer MS, Oliver M, McLean FH, Willis DM, Usher RH. Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome. Pediatrics 1990; 86: 707-13.
42. Shenai JP. Vitamin A supplementation in very low birth-weight neonates: rationale and evidence. Pediatrics 1999; 104: 1369-74.
43. Laron Z. Consecuencias metabólicas de la deficiencia precoz de hormona de crecimiento y de IGF-I. En: Consecuencias a largo plazo de la alimentación durante la infancia. México: 36º Seminario de Nestlé Nutrición; 1994. p. 38-9.
44. Lezama MP, Díaz-Gómez JM, Rodríguez-Zetina R. Prevalencia de bajo peso al nacimiento en un Hospital General de segundo nivel. Salud en Tabasco 2001; 7: 401-3.
45. Bakewell JM, Stockbauer JW, Schramm WF. Factors associated with repetition of low birthweight: Missouri longitudinal study. Paediatr Perinat Epidemiol 1997; 11 Supl 1: 119-29.
46. Rivera J, Flores M, Martorell R. Generational effects of supplementary feeding during early childhood. En: Bataglia FC, Pedraz C, editores. Maternal and extrauterine nutritional factors: their influence on fetal and infant growth. Madrid: Ediciones Ergon; 1996. p. 197-204.
47. Ventura SJ. Trends and variations in first birth to older women. United States 1970-1986. Vital Health Stat 1989; 47: 1-27.

48. Cooper LG, Leland NI, Alexander G. Effect of maternal age on birth outcomes among young adolescents. *Soc Biol* 1995; 42: 22-35.
49. Eisner V, Brazie JV, Pratt MW, Hexter AC. The risk of low birth weight. *Am J Public Health* 1979; 69: 887-93.
50. Chen TJ, Lin CH, Wang CJ, Wang ST, Yeh TF. Vital statistics of premature and low birth weight infants in Tainan area. Resúmen. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1996; 37: 439-43.
51. Nault T. Infant mortality and low birth weight 1975-1995. *Health Rep* 1997; 9: 39-46.
52. Defo BK, Partin M. Determinants of low birthweight: a comparative study. *J Biosoc Sci* 1993; 25: 87-100.
53. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ. Births: final data for 1997. *Nat Vital Stat Rep* 1999; 29: 1-96.
54. Rodríguez C, Regidor E, Gutiérrez-Fisac JI. Low birth weight in Spain associated with sociodemographic factors. *J Epidemiol Commun Health* 1995; 49: 38-42.
55. Sung JF, McGrady GA, Rowley DL, Hogue CJ, Alema-Mensah E, Lyson ML. Interactive effect of race and marital status in low birthweight. *Ethn Dis* 1993; 3: 129-36.
56. Sanjose S, Roman E. Low birth weight, preterm and small for gestational age babies in Scotland 1981-1984. *J Epidemiol Commun Health* 1991; 45: 207-10.
57. Chaturachinda K, Hiranraks A, Auakul N. Low birth weight in Thailand: 1982. *J Med Assoc Thai* 1993; 76 Supl 1: 36-9.
58. Holt VL, Danoff NL, Mueller BA, Swanson MV. The association of change in maternal marital status between births and adverse pregnancy outcomes in the second birth. *Paediatr Perinatol Epidemiol* 1997; 11 Supl 1: 31-40.
59. Parker JD, Shoendorf KC, Kiely JL. Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age and premature delivery in the United States. *Ann Epidemiol* 1994; 4: 271-8.
60. Becerra JE, Atrash HK, Pérez N. Low birth weight and Infant mortality in Puerto Rico. *Am J Public Health* 1993; 83: 1572-6.
61. Raine T, Powell S, Krohn MA. The risk of repeating low birth weight and the role of prenatal care. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 485-9.
62. Abel MH. Low birth weight and interaction between traditional risk factors. *J Genet Psychol* 1997; 158: 443-56.
63. Barros H, Tavares M, Rodriguez T. Role of prenatal care in preterm birth and low birth weight in Portugal. *J Public Health Med* 1995; 18: 321-8.
64. Moore MI, Meis PJ, Ernest JM. A randomized trial nurse intervention to reduce preterm and low birth weight births. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 656-61.
65. Hulsey TC, Patrick CH, Alexander GR, Ebeling M. Prenatal care and prematurity: is there an association in uncomplicated pregnancies? *Birth* 1991; 18: 146-50.
66. Basso O, Olsen J, Knudsen LB, Christensen K. Low birth weight and preterm birth after short pregnancies intervals. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 259-63.
67. Kogan MD, Alexander GR, Kotelchuck M. Trends in twin birth outcome and prenatal care utilization in the United States, 1981-1997. *JAMA* 2000; 19: 335-41.
68. Salazar-Hernández AC, Martínez-Torres J, Hernández-Cruz SL. Peso bajo al nacer en neonatos enfermos. Factores asociados. *Rev Mex Pediatr* 2001; 68: 185-8.
69. Thureen P. Nutritional management of the very low birth weight (VLBW) infant. Resúmen. Puerto Vallarta, Jalisco, México: Conferencia Congreso Internacional de Pediatría; 2 de Mayo de 2001.
70. Dani C. Papel potencial de los probióticos en la prevención de la enterocolitis necrosante. En: Rähä N, Rubaltelli FF, editores. *Las fórmulas infantiles: más cerca del patrón de referencia*. México: Nestlé Nutrition Workshop Series. 47°. Pediatrics Program Supplement; 2000. p. 10-1.
71. Moro GE, Minoli I. Requerimientos de proteínas en los lactantes de pretérmino. En: Rähä N, Rubaltelli FF, editores. *Las fórmulas infantiles: más cerca del patrón de referencia*. México: Nestlé Nutrition Workshop Series. 47°. Pediatrics Program Supplement; 2000. p. 33-6.
72. Gibson RA, Makrides M. Aporte de ácidos grasos en las primeras etapas de la vida. En: Consecuencias a largo plazo de la alimentación durante la infancia. 36°. México: Seminarios de Nestlé Nutrition; 1999. p. 1-3.
73. Buonocore G, Perrone S. El hierro, un poderoso oxidante. En: Rähä N, Rubaltelli FF, editores. *Las fórmulas infantiles: más cerca del patrón de referencia*. México: Nestlé Nutrition Workshop Series. 47°. Pediatric Program Supplement; 2000. p. 19.
74. Hernell O, Domelöf M, Lind T. Requerimientos de hierro en las fórmulas infantiles durante los primeros seis meses de vida. En: Rähä N, Rubaltelli FF, editores. *Las fórmulas infantiles: más cerca del patrón de referencia*. México: Nestlé Nutrition Workshop Series. 47°. Pediatric Program Supplement; 2000. p. 16.