



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus mediante PCR en gotas de sangre seca en el papel de filtro de la tamización neonatal**

**Erica Natalia Avila Barrera**

**Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Pediatría  
División de Perinatología y Neonatología  
Bogotá, D.C.  
2015**



# **Diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus mediante PCR en gotas de sangre seca en el papel de filtro de la tamización neonatal**

**Erica Natalia Avila Barrera  
Código: 274314**

**Trabajo de investigación presentado para optar al título de  
Especialista en Perinatología y Neonatología**

**Directora  
Dra. Yolanda Cifuentes Cifuentes  
Profesor titular  
Perinatología y Neonatología**

**Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Departamento de Pediatría  
División de Perinatología y Neonatología  
Bogotá, D.C.  
2015**



A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto, su infinita bondad y su amor.  
A mis padres, por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida y en cada una de las  
decisiones tomadas a través del tiempo.

A mis hermanos, por su motivación constante para salir en busca de mis sueños y  
acompañarme durante el duro proceso para alcanzarlos.

A mi familia, por el cariño y la comprensión constante, por cada día importante que me he  
perdido de compartir a su lado mientras cumplo con mi trabajo y busco realizar mis metas  
profesionales.

A mis profesores, amigos y familia cubanos, las personas que conocí en Cuba marcaron  
mi vida y me hicieron mejor persona.



## **Agradecimientos**

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización de esta tesis.

A mi tutora Dra. Yolanda Cifuentes Cifuentes por la confianza, apoyo y dedicación durante la realización de todo este proyecto, por enseñarme el método de la investigación.

A mis profesores de la Universidad Nacional de Colombia, quienes con sus conocimientos, experiencia, paciencia y motivación han logrado que pueda terminar mis estudios con éxito.

A los departamentos de Epidemiología e Infectología del hospital la Victoria, a las doctoras Marcela y Clariza del laboratorio ADN y aquellos compañeros que contribuyeron con su apoyo para la conclusión del mismo.





## Resumen

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de la infección congénita por citomegalovirus en el grupo de recién nacidos prematuros y/o con restricción de crecimiento intrauterino y establecer asociación entre el diagnóstico de la infección congénita por CMV por PCR en sangre seca y la caracterización de los datos del libro de partos y la base de datos del RUAF.

**Materiales y Métodos:** Es un estudio retrospectivo anónimo no ligado, desarrollado en el hospital la Victoria sede Instituto Materno Infantil, se buscó en la base de datos del Registro único de Afiliados (RUAF) y en el libro de Sala de partos los nacimientos desde el 1ro de mayo hasta el 31 de julio de 2014, se identificaron los recién nacidos a quienes se les calculó edad gestacional menor de 37 semanas usando método de Ballard y todos los recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) con peso menor al percentil 10 para la correspondiente edad gestacional según las tablas de Lubchenco y se consignaron los datos en un formulario diseñado para tal fin; se procedió a recuperar las tarjetas de papel de filtro con las gotas de sangre seca de la tamización neonatal para hipotiroidismo congénito de la población identificada, se asignó un número para cada tarjeta y se creó un documento para relacionar el número asignado a cada tarjeta, eliminando toda la información que permita identificar el origen de la muestra. Se enviaron las muestras de las tarjetas de papel de filtro al laboratorio de biología molecular ADN para la realización de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para CMV. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS para Windows (versión 15.0)

**Resultados:** La prevalencia encontrada fue de 14 % para prematuridad, 17,6% para bajo peso y 5% para restricción de crecimiento Intrauterino. La vía de parto Vaginal vs abdominal entre el grupo de gestantes sin prematuridad ni RCIU (70,7%-29,3%) y el grupo con prematuridad y/o RCIU (55%-45%) es muy significativa  $p: 0,0086$ . En la población de gestantes se identificaron factores de riesgo asociados a prematuridad y/o restricción de crecimiento intrauterino en el 52% de los casos. Se detectaron 6 casos de infección congénita por CMV: 8,5 veces la frecuencia de la infección reportada en recién nacidos vivos en general y 4 veces la frecuencia informada para recién nacidos con bajo peso.

**Conclusión:** La prematuridad, el bajo peso al nacer y la restricción de crecimiento Intrauterino son condiciones especialmente frecuentes en la población atendida en el hospital la Victoria sede Materno Infantil, con un comportamiento similar al del resto del país y el reportado a nivel mundial por países pobres. El bajo peso al nacer constituye un importante criterio de selección para sospecha de infección congénita por citomegalovirus, marcador que podría utilizarse para realizar tamización neonatal en este grupo de riesgo.

**Palabras claves:** citomegalovirus, Infección congénita, Reacción en cadena de la polimerasa, restricción de crecimiento intrauterino, prematuridad.

## Abstract

**Objective:** To determine the frequency of Congenital Cytomegalovirus infection in the group of premature infants and/or with Intrauterine Growth Restriction and to establish association between the diagnosis of congenital CMV infection by PCR in dried blood and the characterization data book births and the RUAF (Unified Health System database).

**Materials and Methods:** An anonymous retrospective study not linked, developed in La Victoria Hospital based Instituto Materno Infantil, a research was carried out in the RUAF database and in the data book births since May 1<sup>st</sup> until July 31<sup>st</sup> 2014, newborns were identified whose gestational age was estimated less than 37 weeks using Ballard Method and all newborns with Intrauterine Growth Restriction (IUGR) with a weight below 10<sup>th</sup> percentile according to the gestational age by the Lubchenco charts; cards from filter paper were recovered with the dried blood spots of neonatal screening for Congenital Hypothyroidism of the identified population, a number for each card was assigned and a file was created to relate the number assigned to each card, eliminating all the information related to the sample origin. Samples of the cards from filter paper were sent to the Molecular DNA Laboratory to perform Polymerase Chain Reaction (PCR) for CMV. Statistical analysis was performed using SPSS software for Windows (version 15.0)

**Results:** Prevalence found was 14% for prematurity, low birth weight 17,6% and 5% for intrauterine growth restriction. Vaginal birth versus cesarean section among the group of pregnant women without prematurity and IUGR (70.7% -29.3%) and the group with prematurity and/or IUGR (55% -45%) is highly significant p: 0.0086. In the pregnant population risk factors associated with prematurity and / or intrauterine growth restriction were identified in 52% of the cases. Six cases of congenital CMV infection were identified: 8.5 times the frequency of infection reported in infants living overall and 4 times the reported frequency for Newborns with low weight.

**Conclusions:** The prematurity, low birth weight and intrauterine growth restriction are particularly common conditions in the target population at La Victoria Hospital based Materno Infantil, similar to the rest of the country behavior and the reported worldwide for poor countries. Low birth weight is an important criterion in the selection for suspected congenital cytomegalovirus Infection, point that could be used for neonatal screening in this risk group.

**Keywords:** cytomegalovirus, congenital infection, polymerase chain reaction, intrauterine growth restriction, prematurity.

# Contenido

	Pág.
<b>Resumen</b> .....	<b>IX</b>
<b>1. Descripción del problema</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>3</b>
2.1 Objetivo general.....	3
2.2 Objetivos específicos .....	3
<b>3. Marco teórico</b> .....	<b>5</b>
3.1 Infección congénita por citomegalovirus .....	5
<b>4. Metodología y población a estudio</b> .....	<b>11</b>
4.1 Tipo de estudio .....	11
4.2 Hipótesis a probar.....	11
4.3 Población.....	11
4.4 Elegibilidad .....	11
4.4.1 Criterios de inclusión .....	11
4.4.2 Criterios de exclusión .....	12
4.5 Variables de interés .....	12
4.6 Recolección y procesamiento de la información.....	14
4.7 Limitaciones y sesgos.....	15
4.8 Aspectos éticos.....	15
<b>5. Resultados</b> .....	<b>17</b>
5.1 Descripción de la población general.....	17
5.2 Descripción de la población de riesgo.....	21
5.3 Resultados de pcr para citomegalovirus .....	27
<b>6. Discusión</b> .....	<b>29</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>33</b>



# 1.Descripción del problema

Las infecciones congénitas del complejo STORCH están implicadas en la etiología tanto de la prematurez como de la restricción de crecimiento intrauterino, siendo una constante preocupación de salud pública por su frecuencia y porque representan un reto para el personal de salud que debe realizar un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno para evitar complicaciones y posibles secuelas en el recién nacido.

En los países desarrollados la infección por citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más frecuente, con una prevalencia que oscila entre 0,3 y el 2,4% de los recién nacidos. <sup>1</sup>

La infección fetal por CMV presenta diversas manifestaciones clínicas relacionadas con el momento de la gestación en la que ocurre la infección, cuando esta se presenta en el primer trimestre hasta un 30% de ellos presentan secuelas neurológicas importantes <sup>2</sup>, y suele cursar con prematurez, restricción del crecimiento intrauterino, hepatoesplenomegalia, hiperecogenicidad intestinal, calcificaciones hepáticas o craneales, ascitis e incluso puede ser causa de muerte fetal.<sup>3</sup> Cuando la infección ocurre en el tercer trimestre parece tener mejor pronóstico con menos manifestaciones clínicas al nacer, pero con mayor asociación a hipoacusia neurosensorial progresiva. <sup>2</sup>

Los recién nacidos con infección congénita por CMV en su mayoría son asintomáticos (90-95%) y sin embargo hasta un 15% de estos pueden desarrollar secuelas importantes como hipoacusia neurosensorial progresiva y retraso psicomotor. <sup>4</sup> Al realizar un diagnóstico temprano se podría realizar una intervención oportuna, ya que se ha documentado que el tratamiento con Ganciclovir intravenoso durante 6 semanas previene el desarrollo de hipoacusia progresiva en los niños con infección congénita sintomática por CMV y afectación del sistema nervioso central. <sup>4</sup>

A nivel mundial hay una alta prevalencia de recién nacidos prematuros y/o con restricción del crecimiento intrauterino responsables del incremento en la morbi-mortalidad, de hasta 20 veces en prematuros extremos y de 4 a 10 veces en neonatos con restricción de crecimiento.<sup>3</sup>

Dentro de la génesis de estas dos entidades se encuentra la infección congénita por citomegalovirus, entidad infecciosa con baja sospecha clínica, principalmente porque las madres presentan otras patologías asociadas que podrían en su momento explicar la causa; por esta razón se quiere establecer la frecuencia de infección congénita por CMV en el grupo de riesgo constituido por recién prematuros y/o con restricción de crecimiento intrauterino.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

Determinar la frecuencia de la infección congénita por citomegalovirus en el grupo de recién nacidos prematuros y/o con restricción de crecimiento intrauterino.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Conocer la frecuencia de prematuridad y/o restricción de crecimiento en los recién nacidos durante el periodo en que se toma la muestra.
- Describir las características clínicas de la población con prematuridad y/o restricción de crecimiento intrauterino.
- Establecer asociación entre el diagnóstico de la infección congénita por citomegalovirus por PCR en sangre seca y la caracterización de los datos del libro de partos y la base de datos del RUAF.





## **3.Marco teórico**

### **3.1 Infección congénita por citomegalovirus**

Es posible que los primeros casos descritos de infección congénita por citomegalovirus sean del año 1904, cuando Ribbert describe un recién nacido muerto de sífilis congénita que tenía además células de inclusión grandes en el riñón y un segundo informe similar en el mismo año de Jesionek y Kiolemenoglou 1904.<sup>5</sup> Pero fue hasta el año 1921 que Goodpasture postuló que estas inclusiones se deben a un agente infeccioso posiblemente un virus este agente fue llamado “virus de la glándula salival” y su infección “enfermedad de inclusión citomegálica”.<sup>5</sup> El Citomegalovirus fue cultivado con éxito por primera vez en tejido murino el 1954, y dos años después se aisló por primera vez en humanos en infección congénita por citomegalovirus por Smith. El nombre citomegalovirus fue aceptado en el año 1960.<sup>5</sup>

El citomegalovirus (CMV), es un virus DNA de la familia herpes virus, que tiene el genoma más grande de todos los virus capaces de infectar al ser humano, con distribución a nivel mundial y alta seroprevalencia en la población adulta, es causante de infecciones congénitas y adquiridas en el recién nacido.

La infección por CMV es fácilmente adquirida en la infancia, la seroprevalencia es variable en el mundo, siendo más alta en países en vía de desarrollo en los cuales 60% de las mujeres entre los 15 y 24 años y el 95% de las mujeres mayores de 36 años han estado en contacto con este virus, siendo aún más elevada en mujeres de nivel socioeconómico bajo y con hijos en edad preescolar.<sup>6</sup>

La infección congénita y neonatal por CMV puede ocurrir de tres formas diferentes:

1. En útero por el paso transplacentario durante la viremia materna.

2. Al nacer por contacto con el tracto genital materno.
3. En el posparto a través de la leche materna, o por el contacto con fluidos biológicos de pacientes infectados que excretan el virus, especialmente orina y saliva o a través de transfusiones sanguíneas.<sup>7</sup>

La infección por citomegalovirus es la infección congénita más frecuente en los países desarrollados con una prevalencia que oscila entre el 0.3 y 2.4 % de los recién nacidos<sup>2</sup> Las tasas son más altas en Estados Unidos y menores en Europa, donde se sitúan entre el 0,3 y el 0,6 % de los recién nacidos<sup>2,4</sup>. El CMV congénito es una de las causas más frecuentes de retraso psicomotor y sordera neurosensorial de origen infeccioso<sup>5</sup>

Diversos estudios se han realizado para establecer prevalencia de infección congénita por CMV, uno de ellos realizado en Sao Paulo Brasil en 2001,<sup>8</sup> en 289 recién nacidos pretérmino con una media de 34 semanas de edad gestacional y 1757 g de peso, y 163 recién nacidos a término con una media de 39 semanas y 3150 g de peso; se realizó Ig G para CMV a las madres y PCR en muestra de orina a los recién nacidos en los primeros 7 días de vida encontrando seropositividad en el 95,7% de las madres, e infección congénita por CMV en 6 (2,1%) de 289 prematuros y en 3 (1,8%) de 163 recién nacidos a término, sólo 4 de los 6 prematuros presentaron algún síntoma al nacer.

En España el primer cribado sistemático de orina para CMV a 200 recién nacidos prematuros mostró una tasa de infección congénita del 1%.<sup>9</sup> El segundo cribado estudió la frecuencia de infección por CMV en recién nacidos hijos de madre con infección por VIH, y demostró una frecuencia de infección congénita del 4,6% hasta 4 veces mayor que la población general.<sup>10</sup>

En México entre los años 2008 y 2009 se realizó en San Luis Potosí el primer cribado para CMV congénito en 1457 recién nacidos independiente de su peso y edad gestacional, a través de un ensayo de PCR anidada de muestras de sangre seca en tarjetas de papel filtro encontrando una prevalencia de 0.68% en la población general.<sup>11</sup>

En otra población de España 342 prematuros extremos, con peso menor de 1500 g se detectaron 53 (15,5%) infecciones por CMV: 8 (2,3%) infecciones congénitas, 35 (10,2%)

infecciones adquiridas y en 10 (2,9%) infecciones no se pudo precisar el momento de la infección.<sup>12</sup>

La infección fetal es más frecuente en el tercer trimestre de gestación y más grave en los primeros dos trimestres. La gran mayoría de las infecciones congénitas por CMV se produce tras una primoinfección materna durante la gestación, lo que ocurre entre el 1 y el 4% de las gestantes seronegativas,<sup>13</sup> en estos casos la tasa de infección fetal es del 20-50% y es inferior al 1% en caso de una reinfección o reactivación<sup>3</sup>. De los fetos que se infectan tan solo el 10% presentan síntomas al nacer, de los cuales 4% fallecen y alrededor de 50% presentan secuelas permanentes.<sup>1</sup>

El diagnóstico prenatal busca definir si hay infección en la gestante, si esta es primaria o secundaria, y si hay infección fetal. El tamizaje, diagnóstico y manejo de esta patología no se encuentra protocolizado en el control

prenatal, de ahí la importancia del tema para ginecólogos, pediatras, neonatólogos y demás personal de salud del país y de la región latinoamericana que atiende a las gestantes y a sus recién nacidos.<sup>14</sup>

El diagnóstico de la infección fetal por CMV puede sospecharse por evidencia de infección primaria en la madre o por marcadores y/o alteraciones ecográficas como: engrosamiento de la placenta, restricción de crecimiento, ventriculomegalia, calcificaciones o hemorragias intracraneales y hepáticas, aumento de la ecogenicidad intestinal, hidrops no inmune, ascitis y cardiomegalia entre otros descritos en protocolos y algoritmos para detección de infección fetal por CMV<sup>15 16 17 18</sup>

La confirmación de infección fetal se realiza mediante la detección de ADN viral en líquido amniótico, tiene la particularidad de que la amniocentesis debe realizarse a las 21 semanas y al menos 6 semanas después de la infección. Los niños asintomáticos presentan habitualmente cargas virales por debajo de 103 copias/ml; por el contrario, la presencia de más de 105 copias/ml tiene una alta especificidad en el diagnóstico de la infección congénita sintomática.<sup>4</sup>

En la infección congénita por CMV los recién nacidos infectados son asintomáticos hasta un 90-95% y hasta un 15% de éstos presentan secuelas a largo plazo.<sup>4</sup> Dentro del

grupo de los recién nacidos infectados sintomáticos, entre 5-10%, presentan signos y condiciones poco específicas, como prematuridad y/o restricción de crecimiento que son comunes al grupo de infecciones congénitas del TORCH. <sup>19 20 21</sup>

El diagnóstico de la infección congénita por CMV en el recién nacido puede hacerse mediante el aislamiento del virus o mediante la identificación del genoma viral por PCR en una muestra de sangre, saliva o de orina recogida en las 3 primeras semanas de vida, lo cual es necesario para diferenciar la infección congénita de la adquirida.<sup>22</sup> La infección también puede diagnosticarse retrospectivamente en casos en los que no es claro el momento de la infección mediante PCR para CMV en la sangre seca en el papel de filtro (Guthrie card) utilizado para la tamización neonatal para hipotiroidismo congénito, para lograr diferenciar la infección congénita de la adquirida. <sup>23 24</sup>

Otras pruebas como la Ig. M para CMV presenta una muy baja sensibilidad entre el 25 y el 40%, con una especificidad del 100 %, lo que significa que una prueba negativa no descarta la infección por CMV y si la sospecha clínica es elevada requiere conformar con la detección de ADN viral mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en suero, orina o saliva en las primeras 3 semanas de vida. <sup>25</sup>

Para el tratamiento se dispone de 2 fármacos: ganciclovir (cytovene) y su profármaco valganciclovir (valcyte). El tratamiento con ganciclovir intravenoso durante 6 semanas previene el desarrollo de hipoacusia progresiva en los niños con infección congénita sintomática por CMV y con afectación del sistema nervioso central. El tratamiento con valganciclovir oral puede ser excelente alternativa debido a su buena biodisponibilidad, lo que permite conseguir niveles plasmáticos similares a los alcanzados con ganciclovir intra venoso. <sup>3</sup>

Durante la gestación el uso de gamma globulina hiperinmune es controvertido, sin embargo algunos estudios han demostrado que su administración disminuye dramáticamente las secuelas en el recién nacido de 50% a 3%. <sup>26</sup>

En el recién nacido el uso de gama globulina hiperinmune también está controvertido, con algunos informes de mejoría del cuadro clínico después de la administración de gama globulina hiperinmune administrada conjuntamente con ganciclovir. <sup>27</sup>

La infección congénita por CMV puede manifestarse en el recién nacido de forma frecuente por prematurez y/o restricción de crecimiento intrauterino, sin otros hallazgos ni manifestaciones clínicas iniciales, que podría ser sub-diagnosticada por la ausencia de programas de cribado para esta entidad, planteando entonces un importante reto diagnóstico para el personal de salud teniendo en cuenta que la infección congénita por CMV es la causa más frecuente de retraso psicomotor y sordera neurosensorial de origen infeccioso , secuelas que pueden ser prevenidas con un diagnóstico precoz, incluso prenatal, clasificación del compromiso y gravedad de la infección del feto y/o del recién nacido, oportuno tratamiento y seguimiento adecuado a largo plazo.



## **4. Metodología y población a estudio**

### **4.1 Tipo de estudio**

Es un estudio retrospectivo anónimo no ligado (se realizan pruebas a muestras que han sido tomadas originalmente con otro objetivo en pacientes clasificados como elegibles para el estudio, excluyendo toda la información que permita identificar el origen de la muestra)

### **4.2 Hipótesis a probar**

**Ho:** No es más frecuente la infección congénita por citomegalovirus en el grupo de recién nacidos prematuros y/o con restricción de crecimiento intrauterino.

**He:** Es más frecuente la infección congénita por citomegalovirus en el grupo de recién nacidos prematuros y/o con restricción de crecimiento intrauterino.

### **4.3 Población**

El universo poblacional serán todos los recién nacidos en el Hospital la Victoria sede Materno Infantil en el periodo comprendido entre 1 de mayo y 31 de julio de 2014 con edad gestacional menor de 37 semanas usando métodos de estimación de edad gestacional Ballard o Capurro y todos los recién nacidos con peso menor al percentil 10 para la correspondiente edad gestacional, según las tablas de Lubchenco.

### **4.4 Elegibilidad**

#### **4.4.1 Criterios de inclusión**

1. Recién nacidos con estimación de edad gestacional por Ballard o Capurro menor a 37 semanas consignada en el libro de partos y/o base de datos del RUAF.

2. Recién nacidos con peso menor al percentil 10 para la correspondiente edad gestacional según los datos consignados en el libro de partos y/o base de datos del RUAF.
3. Recién nacidos con tarjeta de tamización de TSH disponible en el Hospital la Victoria en el momento de recolección de las muestras.

#### 4.4.2 Criterios de exclusión

1. Desacuerdo entre los datos encontrados en el libro de partos y/o RUAF con datos de historia clínica materna que descartan prematuridad y/o restricción de crecimiento.
2. Pacientes que no tengan disponible historia clínica materna en la primera fase de revisión y recolección de datos.
3. Pacientes que no tengan consignados en la historia clínica materna los datos necesarios para el estudio.

#### 4.5 Variables de interés

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN
<b>Género del recién nacido</b>	Identidad sexual morfológica fenotípica	masculino, femenino indeterminada	Discreta, Nominal
<b>Gestación en semanas</b>	Tiempo de duración de la gestación calculada por hallazgos físicos al nacer	Semanas transcurridas desde la concepción	Continua de razón
<b>Pretérmino</b>	Recién nacidos menores de 37 semanas de gestación.	Menor de 37 semanas	Continua de razón
<b>Pretérmino tardío</b>	Recién nacidos entre las 35 y 36 6/7 semanas de gestación.	Entre 35 y 36 6/7 semanas	Continua de razón
<b>Pretérmino extremo</b>	Recién nacidos menores de 28 semanas de gestación.	Menor de 28 semanas	Continua de razón
<b>A término</b>	Recién nacidos entre las 37 y las 41 6/7 semanas de gestación.	Desde 37 semanas hasta 41 6/7	Continua de razón
<b>Post término</b>	Recién nacidos mayores de 42 semanas de gestación.	Mayor de 42 semanas	Continua de razón
<b>Peso al nacimiento</b>	Masa corporal total	Peso registrado en Gramos	Continua de razón
<b>Bajo peso</b>	Peso menor de 2500 g al nacer.	Menor 2500 g	Continua de



			razón
<b>Muy bajo peso</b>	Peso menor a 1500 g al nacer.	Menor de 1500 g	Continua de razón
<b>Extremo bajo peso</b>	Peso menor de 1000 g al nacer.	Menor de 1000 g	Continua de razón
<b>Peso adecuado para EG</b>	Peso al nacer entre el percentil 10 y 90 para su correspondiente edad gestacional.	Peso entre percentil 10 y 90 para su correspondiente edad gestacional.	Continua de razón
<b>Peso bajo para EG</b>	Peso al nacer menor al percentil 10 para su correspondiente edad gestacional.	Peso menor del percentil 10 para su correspondiente edad gestacional.	Continua de razón
<b>Talla</b>	Distancia entre el vertex y el talón del neonato	Talla en centímetros	Continua de razón
<b>Perímetro cefálico</b>	Diámetro del cráneo a nivel de la espina frontal externa y el occipucio	Perímetro cefálico en centímetros	Continua de razón
<b>Edad de la madre</b>	Años desde el nacimiento hasta el año en que se registran los datos	Años cumplidos	Continua de razón
<b>Gestaciones</b>	Periodo comprendido desde la fecundación hasta la pérdida del embrión, o la pérdida o nacimiento del feto.	Número total de gestaciones	Continua de razón
<b>Hijos vivos</b>	Todo aquel niño independiente de la edad gestacional que al nacer presenta alguna señal de vida latidos cardiacos, respiración espontánea o movimientos efectivos de los músculos de contracción voluntaria.	Número total de hijos vivos	Continua de razón
<b>Abortos</b>	Pérdidas desde el momento de la implantación hasta alcanzar los 500 g o las 22 semanas de gestación.	Número total de Abortos	Continua de razón
<b>Mortinatos</b>	Feto que muere durante el nacimiento o la segunda mitad de la gestación	Número total de Mortinatos	Continua de Razón
<b>Vía de nacimiento</b>	Sitio anatómico que permite la salida del fruto de la gestación del útero al exterior.	Abdominal/Vaginal	Discreta Nominal
<b>Controles prenatales</b>	Consultas realizadas durante la gestación	Número total de consultas	Continua de Razón
<b>Patologías maternas</b>	Enfermedades o condiciones Maternas presentes durante la gestación y/o el parto	RCIU, RPM, IVU, Corioamnionitis, Desnutrición, sífilis, toxoplasmosis, Hepatitis B, VIH, otras	Cualitativa Nominal

## 4.6 Recolección y procesamiento de la información

El estudio fue desarrollado en el hospital la Victoria sede Instituto Materno Infantil, hospital de III nivel de atención donde se atienden mujeres gestantes y sus recién nacidos de un amplio sector de la ciudad de Bogotá; se buscó en la base de datos del Registro único de afiliados (RUAF) y en el libro de sala de partos los nacimientos ocurridos en un periodo de 3 meses, desde el 1ro de mayo hasta el 31 de Julio de 2014, y se identificaron los recién nacidos a quienes se les calculó edad gestacional menor de 37 semanas usando métodos de estimación de edad gestacional Ballard o Capurro y todos los recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) diagnóstico obtenido al revisar el total de los nacimientos durante este periodo con peso menor al percentil 10 para la correspondiente edad gestacional, según las tablas de Lubchenco.

Se realizó una primera búsqueda de historias clínicas de las madres de la población identificada, recién nacidos prematuros y/o con restricción de crecimiento, se estableció concordancia entre los datos del libro de partos y/o base de datos del RUAF con los datos consignados en la historia clínica, se descartaron casos según criterios de inclusión y exclusión y se consignaron los datos en un formulario diseñado para tal fin.

El formulario para la recolección de datos se estructuró en tres partes: en la primera se consignó los datos de identificación (número de caso, historia clínica, fecha de nacimiento, fecha de ingreso y estadía en días); en la segunda parte datos generales de la Madre (edad, antecedentes personales, antecedentes obstétricos, número de controles prenatales, tamización infecciosa, y patologías asociadas durante la gestación); en la última se consignaron datos del recién nacido (sexo, edad gestacional, medidas antropométricas, APGAR y Hemoclasificación).

En esta primera fase de revisión de historias clínicas Maternas se recolectó la información completa correspondiente a las etapas 1 al 3 del formulario de recolección de datos de toda la población, no se analizaron las historias clínicas de los recién nacidos ya que al ser registrados adquieren su propia identidad y ya no es posible conseguir la historia clínica.

Al tratarse de un estudio anónimo no ligado, se procedió a recuperar las tarjetas de papel de filtro con las gotas de sangre seca de la tamización neonatal para hipotiroidismo

congénito de la población identificada, se asignó un número para cada tarjeta y se creó un documento para relacionar el número asignado a cada tarjeta y el número de caso clínico, eliminando toda la información que permita identificar el origen de la muestra.

Se enviaron las muestras de las tarjetas de papel de filtro al laboratorio de biología molecular ADN para la realización de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para CMV, actualmente en espera de los resultados.

Con toda la información recaudada se construyó una base de datos en Excel 2007, con los datos completos se hicieron cálculos epidemiológicos, cruce de variables e interpretación de los resultados. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS para Windows (versión 15.0, SPSS Inc. Chicago,IL, EUA).

## 4.7 Limitaciones y sesgos

El estudio presenta limitaciones inherentes a un estudio retrospectivo como el diligenciamiento incompleto y la letra ilegible de los datos del libro de partos, y las historias clínicas. El sesgo de información se controló realizando la verificación de los datos del libro de partos con la base de datos del RUAF, y descartando las historias clínicas con datos incompletos o no claros.

La limitación relacionada con el tamaño de la muestra establecida para realizar prueba de PCR para CMV es económica, se realizan el total de pruebas que corresponden a los recursos conseguidos a través de la convocatoria HERMES de la Universidad Nacional.

La limitación tecnológica se ha presentado en el procesamiento de las muestras de gota seca de TSH neonatal para realizar PCR para CMV, ya que el laboratorio ha informado baja sensibilidad con una muestra tan pequeña de ADN que requirió crear Primers específicos para mejorar sensibilidad y evitar así sesgos en los resultados; estos Primers no se encontraban disponibles en el país lo cual retrasó el procesamiento de las muestras y los resultados de PCR para CMV.

## 4.8 Aspectos éticos

Según la resolución del Ministerio de Salud, N° 008430 de 1993, se considera una **investigación sin riesgo**: puesto que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación

intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Se realizó un estudio anónimo no ligado, este tipo de estudios se realizan pruebas a muestras que han sido tomadas originalmente con otro objetivo en pacientes clasificados como elegibles para el estudio, excluyendo toda la información que permita identificar el origen de la muestra. Los estudios anónimos no ligados son frecuentemente utilizados para vigilancia epidemiológica, como en el caso de detección de VIH dado que reduce el sesgo de participación al mínimo.<sup>28</sup>

Se declara que en este estudio no existieron conflictos de interés.

## 5. Resultados

### 5.1 Descripción de la población general

Durante el periodo comprendido entre el 1ro de mayo y el 31 de julio de 2014 en el Hospital la Victoria sede Materno Infantil se presentaron un total de 1213 partos.

La distribución de partos por meses fue muy similar, 394 (32,5%) durante el mes de mayo, 413 (34%) en el mes de junio y 406 (33,5%) durante el mes de julio; con una distribución por sexo muy cercana femenino 629 (51,85%) y masculino 584 (48,15%).

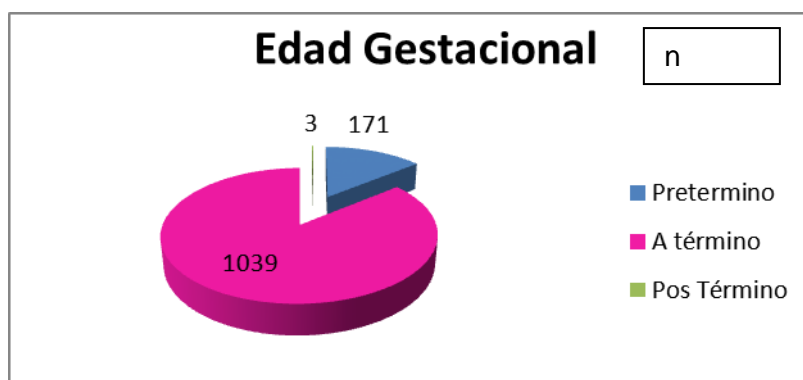
Tabla 1. El tipo de parto muestra un amplio predominio de la vía vaginal 858 (70,7%) más del doble con respecto a los nacimientos abdominales 355 (29,3%). Tabla 1.

**Tabla. 1**

		Sexo RN					
		FEMENINO		MASCULINO		Total	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
MES	JULIO	212	33,7%	194	33,2%	406	33,5%
	JUNIO	217	34,5%	196	33,6%	413	34,0%
	MAYO	200	31,8%	194	33,2%	394	32,5%
	TOTAL	629	100,0%	584	100,0%	1213	100,0%
TIPO DE PARTO	ABDOMINAL	190	30,2%	165	28,3%	355	29,3%
	VAGINAL	439	69,8%	419	71,8%	858	70,7%

Del total de partos (1213) según los registros del libro de partos y la base de datos RUAF, 171 (14.1%) son pretérmino, 1039 (85,7%) son a término y solo 3 (0,2%) son pos término. Gráfica 1.

**Gráfica 1.**



La distribución por peso mostró que la mayoría de los recién nacidos 1000 (82,4%) presentaron un peso al nacer mayor de 2500 g, mientras que 213 (17,6%) presentaron bajo peso al nacer distribuido de la siguiente forma: 9 (0,7%) extremo bajo peso definido como menor de 1000 g, 21 (1,7%) peso muy bajo entre 1000 y 1499 gr y 183 (15,1) bajo peso que corresponde al rango entre 1500 y 2499 gr. Tabla 2.

**Tabla 2.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
EXTREMO BAJO PESO (MENOR DE 1000 G)	9	,7	,7	,7
MUY BAJO PESO (1000-1499 G)	21	1,7	1,7	2,5
BAJO PESO (1500-2499 G)	183	15,1	15,1	17,6
ADECUADO (2500 G O MAS)	1000	82,4	82,4	100,0
Total	1213	100,0	100,0	

El peso al nacer y su distribución por sexo mostró en el grupo de extremo bajo peso el doble de frecuencia en el sexo femenino, mientras que en grupo de muy bajo peso es casi el doble la frecuencia en el sexo masculino; los recién nacidos con bajo peso al nacer presentaron ligero predominio de sexo femenino 106 (58%) con respecto al masculino 77 (42%) y por último el grupo con peso mayor de 2500 g muy homogéneo femenino 509 (50,9%) y masculino 491 (49,1%). Tabla 3.

**Tabla 3.**

		SEXO RN		Total
		FEMENIN O	MASCULIN O	
PESO AL NACER	EXTREMO BAJO PESO < 1000 g	6	3	9
	MUY BAJO PESO 1000-1499 g	8	13	21
	BAJO PESO 1500-2499 g	106	77	183
	ADECUADO 2500 g o más	509	491	1000
TOTAL		629	584	1213

Al relacionar el sexo y la edad gestacional, no se encontraron diferencias estadísticas significativas. En el grupo de los recién nacidos pretérmino la distribución por sexo fue muy similar 85 (49,7%) femeninos y 86(50,3%) masculinos, el grupo de recién nacidos a término 543 (52,26%) femeninos y 496 (47,74%) masculino, y el grupo pos término 1 solo caso femenino y 2 casos masculinos que corresponden al 0,2% del total de la población.

Tabla 4.

**Tabla 4.**

		Sexo RN		
		FEMENINO	MASCULINO	Total
TERMINO	PRETÉRMINO <37 semanas	85	86	171
	A TERMINO >37 semanas	543	496	1039
	POS TERMINO >42 semanas	1	2	3
Total		629	584	1213

Otra de las variables analizadas es la asistencia a controles prenatales, mostrando 359 maternas (29,6%) con controles prenatales insuficientes de acuerdo a las guías de manejo del Hospital LA victoria, donde se recomienda asistir a mínimo 4 controles prenatales durante la Gestación, las restantes 854 (70,4%) que son la gran mayoría acudieron a 4 o más controles. Se resalta que 76 maternas (6,3%) no asistieron a ningún control prenatal. Tabla 5.

**Tabla 5.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	76	6,3	6,3
	1	60	4,9	11,2
	2	100	8,2	19,5
	3	123	10,1	29,6
	4	204	16,8	46,4
	5	199	16,4	62,8
	6	164	13,5	76,3
	7	189	15,6	91,9
	8	51	4,2	96,1
	9	28	2,3	98,4
	10	10	,8	99,3
	11	5	,4	99,7
	13	1	,1	99,8
	15	1	,1	99,8
	16	2	,2	100,0
Total	1213	100,0	100,0	



## 5.2 Descripción de la población de riesgo

De los 1213 partos atendidos entre el 1ro de mayo y el 31 de julio de 2014, se presentaron 171 (14%) nacimientos prematuros, 61(5%) de todos los recién nacidos presentaron peso menor del percentil 10 para su respectiva edad gestacional según las tablas de Lubchenco y 213 (17,6%) presentaron bajo peso al nacer

Al aplicar criterios de inclusión y exclusión por historias clínicas con datos no claros o incompletos para el estudio, desacuerdo entre los datos del libro de partos y la base de datos del RUAF con los consignados en la historia clínica, se estudiaron un total de 182 casos distribuidos de la siguiente forma 126 (69,23%) prematuros, 44 (24,17%) con restricción de crecimiento y 12 (6,6%) recién nacidos con prematuridad y restricción de crecimiento intrauterino.

Se realiza una nueva selección de esta población de riesgo, 100 casos al azar contando con la financiación de la Dirección de Investigación de Bogotá (DIB), para realizar PCR para CMV en gota seca de papel de filtro para TSH neonatal.

Los 100 casos objeto a estudio presentan una distribución por sexo muy homogénea femenino 48 (48 %) y masculino 52 (52%). La vía de nacimiento muestra ligero predominio de los recién nacidos vía vaginal 55 % con respecto a los nacimientos abdominales 45 %. Tabla 6.

**Tabla 6**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos VAGINAL	55	55	55	55
ABDOMINAL	45	45	45	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Por grupos de riesgo se encuentran repartidos de la siguiente manera: 52 (52%) prematuros, 39 (39%) con restricción de crecimiento intrauterino y 9 (9%) con las dos condiciones prematuridad y restricción de crecimiento intrauterino.

Por edad gestacional se distribuyen 1 (1 %) pretérmino extremo menor de 28 semanas, 16 (16 %) tienen entre 28 y 33 semanas de edad gestacional, 42 (42%) son pretérminos tardíos entre 34 y 36 semanas y 41 (41%) a término de 37 semanas o más.

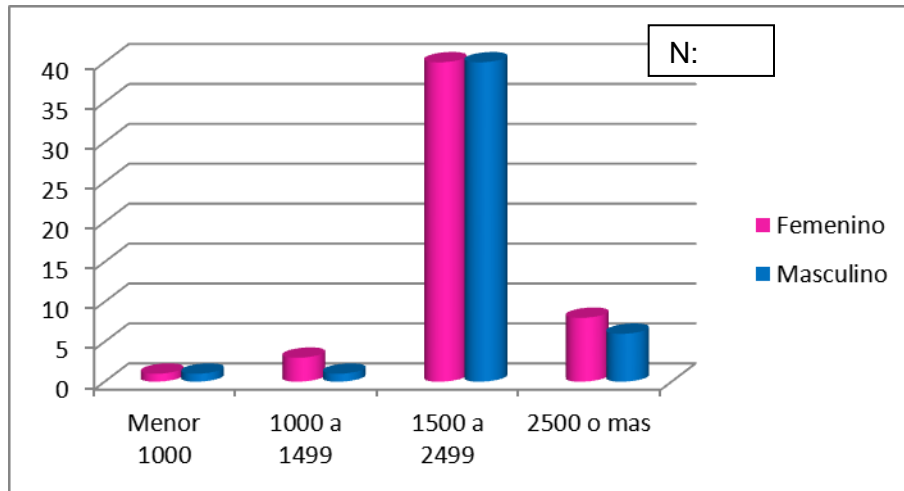
La distribución por peso mostró que la mayoría de los recién nacidos 86 (86%) presentaban peso menor de 2500 g, y tan sólo 14 (14 %) presentaban un peso superior a 2500 g; este grupo con bajo peso al nacer se encuentran dividido en: 2 (2%) con extremo bajo peso al nacer menor de 1000 g, 4 (4%) con muy bajo peso entre 1000 y 1499 g, la gran mayoría 80 (80%) bajo peso entre 1500 y 2499 g resultado esperado ya que la mayor parte de la población corresponde a pretérminos tardíos y a recién nacidos a término con restricción de crecimiento intrauterino.

De los 14 casos con peso mayor o igual a 2500 g, 8 (57,2%) son recién nacidos a término con restricción de crecimiento, los restantes 6 (42,3%) casos son prematuros tardíos con peso adecuado.

Al relacionar sexo y edad gestacional la distribución es muy homogénea, de los 59 pretérminos 31 (52,5%) de sexo masculino y 28 (47,5 %) de sexo femenino; de los 41 recién nacidos a término la distribución por sexo es 20 (48,8 %) femenino y 41 (51,2%) masculino.

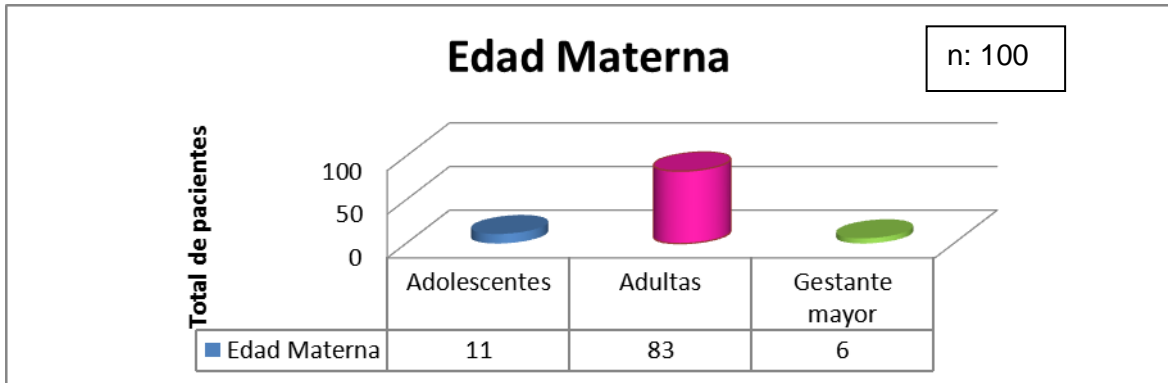
En cuanto al sexo y su distribución por peso en los diferentes grupos: menores de 1000 g, 1 (50 %) femenino y 1 (50%) masculino, 1000 a 1499 g se presentaron tres cuartas partes de los casos de sexo masculino (75%) y una cuarta parte de sexo femenino (25 %), el grupo más grande corresponde a los que tienen peso entre 1500 y 2499 g para un total de 80 casos, de los cuales la mitad (50%) son de sexo femenino y la otra mitad (50%) masculino, por último los que presentan peso mayor a 2500 g (42,9%) femeninos y (57,1%) masculinos. Gráfico 2.

**Gráfico 2.**



La edad materna mínima de 16 y máxima de 43 años, con una media de 23 y una mediana de 21 años. Su distribución muestra 83 % se encuentran en edad adulta entre los 18 y 35 años, 11% son adolescentes entre los 16 y 17 años y 6% gestantes mayores de 35 años. Gráfico 3.

**Gráfico 3.**



La asistencia a controles prenatales en la población de riesgo mostró que 63 (63%) asistió a 4 o más controles con un máximo de 10 controles, mientras que el 37% (37) tienen controles insuficientes, menor de 4 según las guías del Hospital Materno infantil, las guías nacionales y las recomendaciones de la OMS,<sup>29</sup> dentro de este segundo grupo 14 de las maternas no asistió a ningún control prenatal. Tabla 7.

**Tabla 7. Controles prenatales**

		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	14	14,0	14,0
	1	5	5,0	19,0
	2	15	15,0	34,0
	3	3	3,0	37,0
	4	18	18,0	55,0
	5	17	17,0	72,0
	6	10	10,0	82,0
	7	12	12,0	94,0
	8	4	4,0	98,0
	9	1	1,0	99,0
	10	1	1,0	100,0
	Total	100	100,0	
Total				

### 5.3 Antecedentes obstétricos

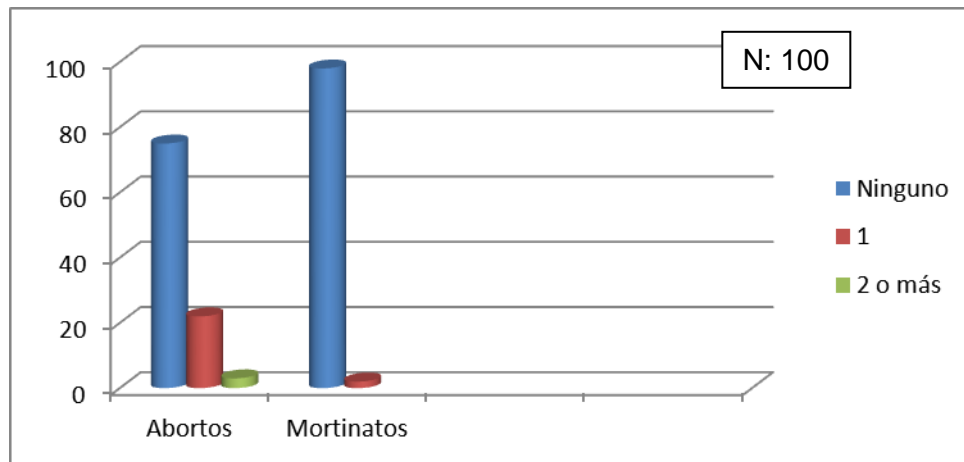
En el número total de Gestaciones, en casi la mitad de las maternas se trataba de su primera gestación (48%), seguida de las que presentaban su segunda gestación con una quinta parte de la población (21 %) y las que presentaban su tercera gestación (16%); en menor porcentaje las que presentaban 4 o más gestaciones con una máxima de 7. Tabla 8.

**Tabla 8. No Gestaciones**

		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1,00	48	48,0	48,0
	2,00	21	21,0	69,0
	3,00	16	16,0	85,0
	4,00	7	7,0	92,0
	5,00	4	4,0	96,0
	6,00	3	3,0	99,0
	7,00	1	1,0	100,0
	Total	100	100,0	
Total				

Los antecedentes maternos de abortos y mortinatos se comportaron de la siguiente manera: Casi el total de la población 98 % sin antecedentes de Mortinato apenas 2 % presentó 1 Mortinato en su historia Obstétrica. En cuanto a los abortos la mayoría de la población a estudio 75% no ha presentado ninguno, el 22 % presentó al menos 1 y el otro 3 % tienen historia de 2 o más pérdidas. Gráfico 4.

**Gráfico 4.**



Más de la mitad de la población 61% requirió hospitalización, y sólo un 39% de los recién nacidos fueron trasladados junto con sus madres después de nacer. Dentro de población hospitalizada 43% (26) requirió unidad de cuidado intensivo, el 54% (33) unidad de cuidado intermedio y 3% (2) hospitalización en cuidado básico.

Se buscaron en las historias clínicas patologías Maternas que pudieran estar asociadas a la prematuridad y/o restricción de crecimiento, las cuales fueron identificadas en un poco más de la mitad de la población 52 (52%), sin embargo gran parte de la población 48 (48%) no tenían una posible causa que explicara estas condiciones.

Las patologías maternas en su orden de frecuencia son: restricción de crecimiento intrauterino diagnosticado durante los controles prenatales 25 (25%), ruptura prematura de membranas 16 (16%), preeclampsia 13 (13%), corioamnionitis 6 (6%), sífilis gestacional 6 (6%), infección de vías urinarias 3 (3%), desnutrición materna 3 (3%),

consumo de sustancias psicoactivas 3 (3 %), consumo de alcohol durante la gestación 3 (3%), hepatitis B 1 (1%), en este grupo no se encontró ninguna materna con toxoplasmosis ni con VIH.

Al relacionar los antecedentes maternos y los controles prenatales divididos en dos grupos: 3 o menos (insuficientes), y en 4 o más (adecuados), la mayoría de patologías maternas asociadas a prematuridad y/o RCIU fueron identificadas en el grupo que asistió a más controles prenatales, excepto en sífilis gestacional patología predominante en el grupo poblacional que no asistió a ningún control prenatal o sólo a 1 (83%).

De las 25 maternas con diagnóstico prenatal de RCIU, 18 (72%) de los recién nacidos presentaron acuerdo con el diagnóstico postnatal, 7 (28%) presentaron un peso adecuado para su edad gestacional. Más de la mitad del grupo 15 (60%) son recién nacidos a término, 10 (40%) son pretérmino.

La ruptura prematura de Membranas presente en 16 de los casos, con 11 (69%) nacimientos prematuros, 3 (19%) a término con RCIU y 2(12%) además de su prematuridad RCIU.

La preeclampsia antecedente presente en 13 maternas, de las cuales 7 (54%) nacimientos fueron prematuros y 5 (38%) a término con restricción de crecimiento intrauterino y 1 (8%) con las dos condiciones prematuridad y RCIU.

El diagnóstico de Corioamnionitis presente en 6 maternas, con 4 (66%) recién nacidos prematuros, 1 (17 %) con restricción de crecimiento intrauterino y 1 (17%) con prematuridad y restricción de crecimiento intrauterino.

El grupo con diagnóstico de sífilis gestacional presentó 3 (50 %) partos pretérminos, y 2 (33 %) a término con restricción de crecimiento Intrauterino, 1 (17 %) solo presentó además de su prematuridad RCIU.

Las 3 maternas con antecedente de Infección urinaria, presentaron parto prematuro, 2 (67%) de los recién nacidos con adecuado peso para su edad gestacional, y 1 (33%) con restricción de crecimiento además de su prematuridad.

Los otros antecedentes como desnutrición, consumo de sustancias psicoactivas y consumo de alcohol se presentaron asociados a otros de los anteriores factores como ruptura prematura de membranas, corioamnionitis y restricción de crecimiento intrauterino. En este grupo no se encontraron pacientes con toxoplasmosis ni VIH dentro de los antecedentes prenatales.

Finalmente en todas las historias clínicas revisadas solo 1 recién nacido (1%) fallece en el primer día de vida, fruto de 4ta gestación de una madre de 27 años, con 4 controles prenatales, nacimiento abdominal a las 29 semanas, sexo masculino, con peso adecuado para su edad gestacional (25-50 p); madre con antecedente de ruptura prematura de membranas y Corioamnionitis.

### **5.3 Resultados de pcr para citomegalovirus**

En el periodo comprendido entre 1 de mayo y 31 julio de 2014 se identificaron 182 recién nacidos de riesgo por presentar prematurez, restricción de crecimiento o las dos condiciones a la misma vez. Contando con la financiación de la Dirección de Investigación de Bogotá (DIB), se escogieron al azar 100 de estos casos, a quienes se les realizó PCR para citomegalovirus en gota de sangre seca del papel de filtro para TSH neonatal.

Se detectaron 6 casos de infección congénita por citomegalovirus, para una frecuencia de 6%. Distribuidos de la siguiente manera, en el grupo de 52 pretérminos se detectaron 4 casos, en el grupo de 9 con prematurez y restricción de crecimiento se encontraron 2 casos. En ninguno de los 39 casos a término con restricción de crecimiento se detectó CMV congénito. El 100% de los casos presenta peso menor a 2500 g al nacer.

Los controles prenatales desde 0 hasta un máximo de 8, fueron insuficientes (igual o menor de 3) en el 50% de los casos, y adecuados (4 o más) en el otro 50% de los casos. En el grupo de recién nacidos con prematurez y CMV congénito (4 casos): todas (100%) las madres se encuentran en edad adulta entre 18 y 35 años, en 3 de los 4 casos (75%) se trata de primera gestación y solo 1 (25%) es la tercera gestación. La vía del parto  $\frac{3}{4}$  partes nacimiento vaginal y sólo 1 nacimiento abdominal. La edad gestacional 3 (75%) pretérminos entre 33 y 36 semanas y 1 (25%) pretérmino extremo de 26 semanas; el peso de los 3 primeros entre 1500 y 2499 g, y el pretérmino extremo con extremo bajo peso al nacer menor de 1000 g. La mitad de la población de sexo femenino y la mitad sexo masculino.

En cuanto a los antecedentes patológico maternos 3 de los casos tenían antecedentes documentados, 2 de ellos con Preeclampsia y uno con Infección urinaria, en sólo 1 de los casos no se identificaron antecedentes maternos previos al nacimiento.

De los 4 casos, 1 pasó a alojamiento conjunto y fue dado de alta junto con la madre en las primeras 24 horas de vida. Los 3 restantes hospitalizados 1 en Cuidado intensivo y los otros 2 en cuidado intermedio.

En el grupo de prematurez y restricción de crecimiento se identificaron 2 casos de CMV congénito. Las madres son adultas entre 18 y 35 años, se trata en ambos casos de primera gestación, pretérminos de 34 y 36 semanas, con bajo peso entre 1500 y 2499 g. 1 de sexo femenino y el otro de sexo masculino.

Los 2 casos tenían antecedente de RCIU diagnóstica durante la gestación y uno de ellos tenía además diagnóstico de Preeclampsia, los dos fueron hospitalizados 1 de ellos en cuidado intermedio y el otro en cuidado intensivo.



## 6. Discusión

Este trabajo se realizó en el hospital La Victoria sede Instituto Materno Infantil, institución de tercer nivel de atención para madres gestantes y recién nacidos, cuya zona de influencia es un gran sector del sur oriente de Bogotá.

Durante los 3 meses de seguimiento entre el 1ro de mayo y el 31 de julio de 2014 se presentaron en el hospital 1213 partos, de los cuales 171(14%) son pretérminos para una relación de 1 un caso por cada 7 nacimientos, que daría una incidencia para este hospital en este periodo de tiempo de tiempo de 141 por cada 1000 nacidos vivos, con una incidencia un poco menor que la reportada en el país 193,6 por cada 1000 nacidos vivos en el 2013 y 198,22 hasta julio de 2014. <sup>30</sup>

Este estudio muestra cifras elevadas de prematurez similares a las presentadas por la OMS para el año 2013 en los países más pobres, de los 184 países estudiados, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos. Las tasas más elevadas de prematuridad se dieron en África y América del Norte (11,9% y 10,6% de todos los nacimientos, respectivamente), y las más bajas en Europa (6,2%) <sup>31</sup>

En cuanto al peso de los 1213 nacimientos atendidos, 213 (17,6%) presentaron bajo peso al nacer para una relación de 1 por cada 5,6 recién nacidos y una incidencia en este periodo de tiempo de 176,6 por cada 1000 nacidos vivos; incidencia mayor a la reportada en el país por el DANE de 1 por cada 11 para el año 2013 y hasta Julio de 2014 con tasa de de 89,4 por cada 1000 nacidos vivos, <sup>32</sup> es posible que se deba al tipo de población que se atiende en este centro, que en general son madres de estrato socioeconómico bajo, con limitado acceso a servicios de salud, con múltiples patologías maternas asociadas sin diagnóstico oportuno ni seguimiento ya que hasta el 29,6% de la población realiza controles prenatales insuficientes.

Los resultados de este estudio muestran un comportamiento similar a las estadísticas entregadas por la OMS para el año 2006 alrededor del 15% de los recién nacidos pesan menos de 2.500 g, proporción que va de 6% en los países desarrollados a más de 30% en algunas partes del mundo. <sup>33</sup>

La distribución por sexo de la población general es muy homogénea, 51,8% femenino y 48,2% masculino ligero predominio de nacimientos femeninos, en contraste con los informes nacionales del DANE para los años 2013 y hasta Julio de 2014 con ligero predominio del sexo masculino 51,2% y femenino de 48,8%. <sup>32</sup>

La edad materna de la población general en el momento del parto va desde los 13 a los 47 años, la mayoría de las maternas en edad adulta 81,8% entre los 18 y 35 años, y un 17,2 % en edades consideradas de riesgo, adolescentes menores de 16 años y gestantes mayores de 35 años. La población de riesgo objeto de estudio presenta una distribución por edad materna muy similar con edad mínima de 16 y máxima de 43 años, la mayoría (83%) en edad adulta y 17% restante en edades de riesgo (menores de 18 y mayores de 35 años). Las estadísticas nacionales del DANE por edad materna para el año 2013 y parte del 2014 <sup>32</sup> muestran que el 68,6% de las madres se encuentran entre los 16 y 34 años de edad, y un 31,4 % se encuentran en las edades consideradas de riesgo. Este estudio mostró menor porcentaje de gestaciones en edades de riesgo con respecto a las cifras nacionales.

La asistencia a controles prenatales muestra que el 29,6% de las maternas de la población general y hasta el 37% de la población de riesgo tienen controles insuficientes, menor de 4 según las guías del Hospital Materno infantil, las guías nacionales y las recomendaciones de la OMS,<sup>29</sup> situación preocupante teniendo en cuenta que es la medida más costo efectiva para disminuir la morbi mortalidad en las gestantes y sus frutos, identificación precoz y manejo oportuno de los factores de riesgo Materno-fetales. En la población a estudio se identificaron factores de riesgo asociados a prematuridad y/o restricción de crecimiento intrauterino en un poco más de la mitad de las gestantes 52%, sin embargo en una gran cantidad de maternas 48% no fue posible identificar ningún factor asociado.

La vía del parto muestra diferencia entre la población general y la población de riesgo, puesto que la población general mostraba un amplio predominio de la vía vaginal 70,7% más del doble de los nacimientos vía abdominal 29,3% mientras que la población de riesgo muestra una distribución muy homogénea con aumento de los nacimientos vía abdominal 45% y menos nacimientos vía vaginal de 55%; denotando un aspecto más dentro de los factores de riesgo presentes y seguramente siendo el resultado de la suma de todos los factores de riesgo maternos presentes en la población atendida en nuestra institución.

Las patologías maternas en su orden de frecuencia son: restricción de crecimiento Intrauterino 25 (25%), ruptura prematura de membranas 16 (16%), preeclampsia 13 (13%), corioamnionitis 6 (6%), sífilis gestacional 6 (6%), infección de vías urinarias 3 (3%), desnutrición materna 3 (3%), consumo de sustancias psicoactivas 3 (3%), consumo de alcohol durante la gestación 3 (3%), Hepatitis B 1 (1%), en este grupo no se encontró ninguna materna con toxoplasmosis ni con VIH. La patología más frecuente en este estudio es el diagnóstico prenatal de RCIU aunque no es posible identificar la causa en los datos recolectados de las historias clínicas, seguido de condiciones maternas como Ruptura de membranas, Preeclampsia, Corioamnionitis y sífilis gestacional. Resultados similares a estudios Nacionales,<sup>29</sup> excepto por el hábito de fumar dato que no fue encontrado en las historias revisadas en este estudio, y la alta prevalencia de sífilis gestacional en este grupo de riesgo.

Dentro de las patologías maternas del complejo STORCH identificado en la tamización prenatal predomina la Sífilis gestacional con 6 casos, seguida de 1 casos de hepatitis B, en este grupo no se encontró ningún caso de toxoplasmosis ni de VIH. Llama la atención el hallazgo de alta frecuencia de Sífilis gestacional 6% en esta población, para una relación de 1 por cada 16,6 casos y una incidencia para esta población en un periodo de tres meses de 60 por cada 1000 nacidos vivos, 23 veces mayor a la reportada en el país de 2,1 por cada 1000 en el año 2009.<sup>34</sup>

Lo anterior podría explicarse por el tipo de población que se atiende en este centro, además la muestra tomada para el estudio es una población de riesgo, con insuficientes controles prenatales, características clínicas y antropométricas propias del grupo de recién nacidos con riesgo de infección congénita del grupo STORCH.

La frecuencia de infección congénita por Citomegalovirus de 6% encontrada en este grupo de RN prematuros y/o con restricción de crecimiento es 8,5 veces la frecuencia de la infección en recién nacidos reportada por Dollard en 2007 <sup>1</sup> basado en 15 estudios con un total de 117.986 recién nacidos la prevalencia de CMV congénito de 0,7 que corresponde a una incidencia de 7 casos por cada 1000 nacidos vivos y para este estudio de 60 por cada 1000 nacidos vivos con una P:0,0005 esta diferencia es muy significativa.

Cuando se compara con la frecuencia informada para recién nacidos con bajo peso Bermúdez 2008 <sup>35</sup>: estudia 840 casos y 669 con bajo peso la prevalencia de CMV es de 1,5% en este estudio es 4 veces, que corresponde a una incidencia de 1,5 casos por cada 100 recién nacidos con bajo peso al nacer comparado con este estudio con una incidencia de 6 por cada 100 recién nacidos con bajo peso al nacer; con una P: 0,0085 que es significativa.

## Bibliografía

1. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2007; 17:353–63.
2. Fowler KB, Boppana SB, [Congenital cytomegalovirus \(CMV\) infection and hearing deficit](#). *Journal of Clinical Virology*, Volume 35, Issue 2, February 2006, Pages 226-231
3. M<sup>a</sup> Dolors Salvia, Enriqueta Álvarez, Jordi Bosch, Anna Goncé. En *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la SEP: Neonatología Infecciones congénitas*. Segunda edición. Barcelona; 2008. p. 177-188.
4. Baquero A, y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(6):535–547.
5. Medlink neurology Acquired cytomegalovirus. [en línea] Disponible en [http://www.medmerits.com/index.php/article/congenital\\_cytomegalovirus](http://www.medmerits.com/index.php/article/congenital_cytomegalovirus)
6. De Ory F, Castañeda R, Ramírez R, Pachón I. Estudio sero-epidemiológico frente a citomegalovirus en mujeres en edad fértil de la Comunidad de Madrid. *Med Clin (Barc)*. 1998;111:286–7.
7. Tian C, Asad SA, Weitkamp JH. Congenital infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella, and Herpes simplex. *American Academy of Pediatrics* 2010;11;e436-46.

8. Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Cristina P, Pinto G, Moraes Figueiredo LT, Jorge SM. Congenital cytomegalovirus infection in preterm and full-term newborn infants from a population with a high seroprevalence rate. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 Feb;20(2):188-92.[PubMed - indexed for MEDLINE]
9. Sánchez P, Figueras C, Salcedo S. Revisión prospectiva de la infección congénita y perinatal por citomegalovirus en pretérminos. XXI Congreso Nacional de Medicina Perinatal. Granada,3–6 de Octubre de 2007.
10. Marín Gabriel MA, Fernández Ibieta M, González Tom\_e MI, Saavedra Lozano J, Barajas Sánchez V, Rojo Conejo P, et al. Infección congénita por citomegalovirus en hijos de madres infectadas por el VIH. *An Pediatr (Barc).* 2005; 62:38–42.
11. Noyola DE, Matienzo-Serment L, Rodríguez-Vidal SO, Ochoa-Pérez UR, Piña-Granja JM, García-Sepúlveda CA. Infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos del estado de San Luis Potosí, México. *Salud Publica Mex* 2011;53:513-515.
12. F. Botet, J. Figueras Aloy, E. Álvarez, C. de Alba, I. Dorronsolo, I. Echaniz Urcelay, et all Cribado universal de infección por citomegalovirus en prematuros de menos de 1.500 g Original Research Article *Anales de Pediatría*, Volume 81, Issue 4, October 2014, Pages 256.e1-256.e4
13. Ahlfors K, Ivarsson SA, Johnsson T, Svanberg L. Primary and secondary maternal cytomegalovirus infections and their relation to congenital infection. Analysis of maternal sera. *Acta Paediatr Scand.* 1982;71:109–13.
14. Fonseca CE, Rivera GM, Infección congénita por citomegalovirus: presentación de tres casos y revisión de la literatura. Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 63 No. 2 • Abril-Junio 2012 • (168-174)
15. Algoritmos fetales para el diagnóstico de citomegalovirus I, del Texas Children’s Fetal Center. [en línea] Disponible en: <http://women.texaschildrens.org/Health-Topics/Womens-Health/Fetal-Algorithms/>

16. Rodríguez M, Guido JL, Astudillo JD, Hasbún HJ, Parra CM Infección Congénita por Citomegalovirus: nuevos aspectos terapéuticos Rev Chil Obstet Ginecol Medicina Materno-Fetal, hospital clínico, Universidad de Chile 2008; 73(6): 402 – 405
17. Penna L, Bower S. Hyperechogenic bowel in the second trimester fetus: a review. Prenat Diagn. 2000 Nov; 20(11):909-13. [PubMed - indexed for MEDLINE]
18. Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, et al. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:380.
19. Stagno S, Britt B. Cytomegalovirus. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB ,Baker CJ, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 6ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. P.74–81.
20. Ross SA, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection: Outcome and diagnosis. Semin Pediatr InfectDis. 2005; 16: 44–9.
21. Cabañas F, Pellicer A, Morales C, García - Alix A, Stiris TA, Quero J. New pattern of hyperechogenicity in thalamus and basal ganglia studied by color Doppler flow imaging. Pediatr Neurol. 1994;10:109–16.
22. Bhatia P, Narang A, Minz RW, Neonatal cytomegalovirus infection: diagnostic modalities available for early disease detection. Indian J Pediatr. 2010;77(1):77-79.
23. Vauloup-Fellous C, Dubreuil P, Grangeot-Keros L. [Optimisation of retrospective diagnosis of cytomegalovirus congenital infection from dried blood spots]. Pathol Biol (Paris). 2006 Dec;54(10):551-5. Epub 2006 Oct 5. French. PubMed PMID: 17027198.
24. Distéfano AL, González CA, Pardón F, Sarubi MA, Canero Velazco C. [Diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in newborn dried blood spots on Guthrie cards. A promissory technique]. Arch Argent Pediatr. 2008 Apr;106(2):132-7. Spanish. PubMed PMID: 18661038.

- 36 Diagnóstico de infección congénita por citomegalovirus mediante PCR en gotas de sangre seca en el papel de filtro de la tamización neonatal
- 
25. Gomila A, Rivas N, López EL. Infección congénita por citomegalovirus. An Pediatr (Barc) 2008; 69:311-315
26. Stuart P. Adler and Beth Marshall , Cytomegalovirus Infections Pediatr. Rev. 2007;28;92-100. Disponible en: <http://pedsinreview.aappublications.org/cqi/content/full/28/3/92>
27. Aslam M, Anderson JL, Guglietti D, Cardwell D. CMV-induced neonatal thrombocytopenia: a case report and review of the literature. Am J Perinatol. 2007 Aug;24(7):429-34. Epub 2007 Jun Review. PubMed PMID: 17597443.
28. [28. Castro JA. VII estudio nacional centinela de VIH en gestantes informe resultados. Instituto Nacional de Salud 2009. Disponible en: \[http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio\\\_vih/documentos/monitoreo\\\_evaluacion/1\\\_vigilancia\\\_salud\\\_publica/b\\\_estudios\\\_comportamiento/VII%20ESTUDIO%20CENTINELA%20VIH%20GESTANTES\\\_2009.pdf\]\(http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio\_vih/documentos/monitoreo\_evaluacion/1\_vigilancia\_salud\_publica/b\_estudios\_comportamiento/VII%20ESTUDIO%20CENTINELA%20VIH%20GESTANTES\_2009.pdf\)](#)
29. Vélez-Gómez MP, Barros FC, Echavarría LG, Hormaza MP. Prevalencia de bajo peso al nacer y factores maternos asociados: Unidad de atención y protección Materno Infantil de la Clínica Universitaria bolivariana, Medellín, Colombia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 57 No. 4 • 2006 • (264-270)
30. DANE partos en el año 2012, disponible en: [https://www.dane.gov.co/index.php/es/poblacion-ydemografia/nacimientos-y-defunciones/118demograficas/estadisticas\\_vitales/2879-nacimientos](https://www.dane.gov.co/index.php/es/poblacion-ydemografia/nacimientos-y-defunciones/118demograficas/estadisticas_vitales/2879-nacimientos)
31. OMS, Nota descriptiva Nacimientos prematuros Nota descriptiva N°363. Noviembre de 2013 Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>
32. DANE partos en el año 2013-2014, Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/es/poblacion-y-demografia/nacimientos-y-defunciones/118-demograficas/estadisticas-vitales/2879-nacimientos>



- 
33. World Health Organization. Neonatal and Perinatal Mortality Country, Regional and Global Estimates. Geneva: WORLD Health Organization. 2006. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43444/1/9241563206\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43444/1/9241563206_eng.pdf?ua=1)
34. Noreña S, Ramos Alvarez A, Sabogal Apolinar A. Análisis del comportamiento sociodemográfico y epidemiológico de la Sífilis congénita en Colombia 2008-2009. Disponible en <http://hdl.handle.net/10336/2357>
35. Bermúdez AJ, González NE, Ching RB. Uso del bajo peso al nacer como criterio seleccionador para la vigilancia rutinaria de anomalías congénitas de origen infeccioso. Colombia Médica 2008; 39 Sup 2 24-28. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=28309704>.