

# EVALUACIÓN DE LOS PESOS ESPECÍFICOS DE FACTORES DE RIESGO EN EL BAJO PESO AL NACER EN LA CIUDAD DE MÉRIDA, YUCATÁN, MÉXICO. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

José Franco Monsreal\*, Mario Antonio Barrera Pérez\*, Xóchitl Angélica Rosío Trujillo Trujillo, Miguel Huerta Viera y Benjamín Trujillo Hernández

\*Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán (Mérida, Yuc., México)

Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Colima (Colima, Col., México)

E-mail: [giussepe52@hotmail.com](mailto:giussepe52@hotmail.com)



## Introducción

El bajo peso al nacer (BPN) ha constituido un enigma para la ciencia a través de los tiempos. Múltiples han sido las investigaciones realizadas acerca de las causas que lo producen y las consecuencias que provoca (1). Su importancia no sólo radica en lo que significa para la morbilidad y la mortalidad infantil ya que, habitualmente, estos niños tienen múltiples problemas posteriores en el período perinatal, en la niñez y aun en la edad adulta. Entre estos problemas se encuentran la mala adaptación al medio ambiente y diferentes impedimentos tanto físicos como mentales que se hacen evidentes al llegar a la edad escolar (2).

Se estima que mundialmente nacen 21 millones de niños con bajo peso y, de ellos, 20 millones nacen en países no industrializados. En relación a la mortalidad, en México se estima que la incidencia del bajo peso es de 15% (3-6). Un problema muy común en la investigación consiste en determinar los efectos de cada uno de un número de factores de riesgo en alguna respuesta. En épocas pasadas se aconsejaba que se estudiara cada factor a la vez dedicándole una prueba de significación estadística. Más tarde, Fisher indicó que se obtienen ventajas de importancia si se combinan varios factores en un mismo análisis (7).

La regresión logística es uno de los instrumentos estadísticos más expresivos y versátiles de que se dispone para el análisis de datos en clínica y en epidemiología. Su origen se remonta a la década de los sesentas con el trascendente trabajo de Cornfield, Gordon & Smith sobre el riesgo de padecer una enfermedad coronaria (8) y ya, en la forma en que la conocemos actualmente, con la contribución de Walter y Duncan en que se aborda el tema de estimar la probabilidad de ocurrencia de cierto acontecimiento en función de varias variables (9). Su uso se universaliza y expande desde principios de los ochentas debido, principalmente, a las facilidades informáticas con que se cuenta desde entonces.

Las edades maternas  $\leq$  19 años y  $\geq$  36 años (10-15); el peso previo al embarazo  $<$  50 kg (16-19); la estatura materna  $<$  150 cm (20,21,22); los antecedentes personales patológicos (23-32); la edad a la menarca  $\leq$  12 años (33, 34); la primiparidad y la multiparidad ( $\geq$  5 partos) (35-38); el antecedente de aborto(s) (39); los antecedentes obstétricos patológicos (40-43); el intervalo intergenésico  $\leq$  24 meses (44); el nivel socioeconómico bajo (45,46); el estado civil no-casada (47-52); el tabaquismo (53-65); el alcoholismo (66,67); el inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20 (68); el número de consultas prenatales  $\leq$  5 (69-74, ); el tipo de parto o vía de nacimiento abdominal (75); y el género femenino del recién nacido (76) han sido reportados en diversos estudios como factores de riesgo asociados a la presentación del BPN.

México se encuentra entre los países con altos índices de niños con BPN, según revela la Organización Panamericana de la Salud (77) en un informe presentado en noviembre de 2002. La cifra asciende a 181 mil 840 bebés y ubica al país sólo por debajo de Brasil que ocupa el primer lugar con 269 mil 920 niños.

De acuerdo con datos del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (78) correspondientes a los años 2001, 2002, 2003, 2004 y 2005, el estado de Yucatán se encontraba ubicado, respectivamente, en los lugares número 4 con una tasa de 7.7% (tasa por arriba de la tasa nacional de 6.1%); número 15 con una tasa de 4.7% (tasa por arriba de la tasa nacional de 4.5%); número 7 con una tasa de 8.3% (tasa por arriba de la tasa nacional de 7.4%); número 3 con una tasa de 8.2% (tasa por arriba de la tasa nacional de 6.4%); y nuevamente en el número 3 con una tasa de 7.9% (tasa por arriba de la tasa nacional de 6.6%). Cuando se compararon las tasas de BPN para el estado de Yucatán con las tasas de BPN para la República Mexicana se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los años 2003 ( $\chi^2_{M-H} = 44.55$ ;  $p = 0.0000$ ), 2004 ( $\chi^2_{M-H} = 180.11$ ;  $p = 0.0000$ ) y 2005 ( $\chi^2_{M-H} = 96.27$ ;  $p = 0.0000$ ). Por falta de datos no se pudo realizar la comparación para el año 2001 y para el año 2002 no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $\chi^2_{M-H} = 3.46$ ;  $p = 0.0629$ ).

Los objetivos de la presente investigación fueron el de evaluar multivariadamente los pesos específicos de diez y nueve factores de riesgo en el BPN y el de predecir el valor de la probabilidad del BPN (variable dependiente o respuesta, Y) mediante la construcción de un modelo logístico de regresión múltiple, dados valores determinados de variables independientes o explicativas ( $X_1, X_2, \dots, X_{17}$ ).

### **Material y Métodos**

Estudio epidemiológico observacional analítico de casos y controles con direccionalidad efecto- $\rightarrow$ factores de riesgo y temporalidad prospectiva.

La población de estudio estuvo constituida por los nacimientos (casos y controles que cumplieron con los criterios de inclusión) ocurridos en el Hospital Regional Mérida del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), en el Hospital General "Dr. Agustín O'Horán" de la Secretaría de Salud del estado de Yucatán (SSY), en el Hospital Materno Infantil de la SSY y en el Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez" del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Las cuatro instituciones de servicios de salud se encuentran ubicadas en la ciudad de Mérida, Yucatán, México. Durante el período comprendido del 1 de febrero de 2005 al 31 de enero de 2007, el número total de recién nacidos fue 28,282 (3,434 casos y 24,848 controles). Fueron excluidos 2,888 (10.21%) [(1,859 (54.14%) casos y 1,029 (4.14%) controles)] y eliminados 718 (2.54%) recién nacidos [(414 (12.06%) casos y 304 (1.22%) controles)] por no cumplir con los criterios de inclusión estudiándose, por tanto, 24,676 (87.25%) recién nacidos [1,161 (33.81%) casos y 23,515 (94.64%) controles]. Al provenir tanto los casos como los controles de una misma población se aseguró la homogeneidad, la representatividad y la simultaneidad.

Todo recién nacido de término (37  $\pm$  semanas de gestación  $\pm$  41) con peso < 2,500 g fue definido como caso y todo recién nacido de término con peso  $\geq$  2,500 g fue definido como control. La información necesaria para el presente estudio fue captada en el Departamento de Archivo Clínico del Hospital Regional Mérida del ISSSTE, en el Departamento de Archivo Clínico y Estadística del Hospital General "Dr. Agustín O'Horán" de la SSY, en el Departamento de Estadística y Archivo Clínico del Hospital Materno Infantil de la SSY y en el Área de Informática Médica y Archivo Clínico (ARIMAC) del Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez" del IMSS.

Los datos fueron captados de las bases de datos correspondientes, de los expedientes clínicos de los recién nacidos y de los expedientes clínicos de las madres. En la etapa de elaboración los datos fueron revisados (control de calidad de la información); clasificados (en escalas cualitativa y cuantitativa); computarizados [se utilizó el programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para Windows, versión 8.0]; presentados (en cuadros y en gráficas); y resumidos (se utilizaron las medidas de resumen correspondientes para datos clasificados en escalas cualitativa y cuantitativa). En las etapas de análisis e interpretación los datos fueron analizados e interpretados, respectivamente.

Con el objeto de estimar la asociación entre la variable respuesta y las variables explicativas (características biológicas de la madre, antecedentes obstétricos de la madre, características sociales de la madre, características de la atención prenatal, característica del parto y característica del recién nacido), se realizó un análisis de regresión logística múltiple.

### **Resultados**

Con excepción de las variables explicativas número de partos  $\geq$  5, antecedente de aborto(s) y antecedentes obstétricos patológicos en donde la presencia del factor de riesgo resultó menos frecuente entre los casos que

entre los controles, en las demás variables explicativas la presencia del factor de riesgo siempre fue más frecuente entre los casos que entre los controles.

Tal y como los proporciona el método ENTER del análisis de regresión logística múltiple del software SPSS para Windows, versión 8.0, en la Tabla 1 se presentan los resultados del análisis de regresión logística múltiple para las 5 variables explicativas del rubro características biológicas de la madre, las 6 variables explicativas del rubro antecedentes obstétricos de la madre, las 4 variables explicativas del rubro características sociales de la madre, las 2 variables explicativas del rubro características de la atención prenatal, la variable explicativa del rubro característica del parto y la variable explicativa del rubro característica del recién nacido con sus correspondientes valores de coeficiente logístico estimado ( $\beta$ ), error estándar estimado (E.E.), estadístico Ji-cuadrada de Wald (Wald), número de grados de libertad (gl), probabilidad (p), razón de momios (Exponente  $\beta$ ) y límites inferior y superior del intervalo de confianza de Cornfield con coeficiente de confiabilidad de 95% (IC95%). Las variables explicativas edad materna  $\geq 36$  años, peso materno  $< 50$  kg, estatura materna  $< 150$  cm, antecedentes personales patológicos, edad a la menarca  $\geq 12$  años, número de partos = 1, número de partos  $\geq 5$ , antecedente de aborto(s), antecedentes obstétricos patológicos, intervalo intergenésico  $\geq 24$  meses, nivel socioeconómico bajo, estado civil "no-casada", tabaquismo, alcoholismo, inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20, número de consultas prenatales  $\geq 5$ , tipo de parto o vía de nacimiento abdominal y género femenino del recién nacido resultaron con valores de razones de momios  $> 1$ . Once de estas 18 variables explicativas resultaron con valores estadísticamente significativos ( $\chi^2_{M-H}(a=0.0500, gl=1) \geq 3.8416$  y  $p \leq 0.0500$ ) y son peso materno  $< 50$  kg, estatura materna  $< 150$  cm, antecedentes personales patológicos, edad a la menarca  $\geq 12$  años, número de partos  $\geq 5$ , intervalo intergenésico  $\geq 24$  meses, nivel socioeconómico bajo, estado civil no-casada, tabaquismo, alcoholismo y género femenino del recién nacido. Se realizó la prueba de bondad del ajuste de Hosmer-Lemeshow obteniéndose los resultados siguientes:  $\chi^2 = 9.4403$ ;  $gl = 8$ ; y  $p = 0.3065$ ; con dichos resultados se acepta la hipótesis nula, es decir, no hay o no existe evidencia estadísticamente significativa al nivel de significación del 5% para suponer que los datos de las diez y nueve variables explicativas no sigan la distribución normal. Valores de RM  $> 1$  están en color rojo y  $< 1$  en color verde. Valores de probabilidad significativos están en color rojo y no significativos en color verde.

**Tabla 1. Resultados del análisis de regresión logística múltiple según variables explicativas Mérida, Yucatán, México 1/Febrero/2005-31/Enero/2007**

VARIABLES EXPLICATIVAS	$\beta$	E.E.	Wald	gl	p	Exponente $\beta$	IC95%
<b>CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DE LA MADRE</b>							
Edad materna $\geq 19$ años	-0.1960	0.1393	1.9793	1	0.1595	0.8220	0.6256→1.0801
Edad materna $\geq 36$ años	0.0876	0.1520	0.3319	1	0.5646	1.0915	0.8103→1.4704
Peso materno $< 50$ kg	1.0430	0.1383	56.8547	1	0.0000	2.8376	2.1638→3.7213
Estatura materna $< 150$ cm	2.0937	0.0764	751.1966	1	0.0000	8.1153	6.9868→9.4260
Antecedentes personales patológicos	0.2506	0.0864	8.4197	1	0.0037	1.2848	1.0847→1.5217
<b>ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS DE LA MADRE</b>							
Edad a la menarca $\geq 12$ años	0.3018	0.0642	22.0857	1	0.0000	1.3523	1.1924→1.5337
Número de partos = 1	0.1548	0.1992	0.6039	1	0.4371	1.1674	0.7901→1.7251
Número de partos $\geq 5$	0.7106	0.1999	12.6292	1	0.0004	2.0351	1.3753→3.0115
Antecedente de aborto(s)	0.0521	0.1047	0.2480	1	0.6185	1.0535	0.8581→1.2935
Antecedentes obstétricos patológicos	0.0670	0.0809	0.6847	1	0.4080	1.0693	0.9124→1.2531
Intervalo intergenésico $\geq 24$ meses	0.9943	0.1038	91.8390	1	0.0000	2.7028	2.2055→3.3123
<b>CARACTERÍSTICAS SOCIALES DE LA MADRE</b>							
Nivel socioeconómico bajo	0.2236	0.0810	7.6208	1	0.0058	1.2506	1.0670→1.4658
Estado civil "no-casada"	0.3986	0.0698	32.5920	1	0.0000	1.4897	1.2992→1.7081

Tabaquismo	0.4937	0.1055	21.8970	1	0.0000	1.6384	1.3323→2.0147
Alcoholismo	1.4789	0.2687	30.3023	1	0.0000	4.3879	2.5917→7.4290
<b>CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN PRENATAL</b>							
Inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20	0.0499	0.0979	0.2595	1	0.6105	1.0512	0.8676→1.2736
Número de consultas prenatales £ 5	0.0752	0.0806	0.8713	1	0.3506	1.0781	0.9206→1.2626
<b>CARACTERÍSTICA DEL PARTO</b>							
Tipo de parto o vía de nacimiento abdominal	0.0073	0.0656	0.0123	1	0.9116	1.0073	0.8858→1.1456
<b>CARACTERÍSTICA DEL RECIÉN NACIDO</b>							
Género femenino del recién nacido	0.1373	0.0627	4.7964	1	0.0285	1.1472	1.0145→1.2972
Constante o intercepto	-5.4657	0.2460	493.6744	1	0.0000		

b= Coeficiente logístico estimado; E.E.= Error estándar estimado; Wald= Estadístico Ji-cuadrada de Wald; gl= Grados de libertad; p= Probabilidad; Exponente  $\beta$ = Razón de momios; e IC95%= Intervalo de confianza del 95%

Con respecto al segundo objetivo, a continuación se propone un modelo logístico de regresión para describir la relación entre la variable respuesta "BPN" y las 19 variables explicativas:  $P(Y=1) = \frac{\text{Exponente}(h)}{1 + \text{Exponente}(h)}$

Donde:

$P(Y=1)$ = Probabilidad de nacer con bajo peso; y

Exponente (h)=  $\beta_0 + (\beta_1 X_1) + (\beta_2 X_2) + (\beta_3 X_3) + (\beta_4 X_4) + (\beta_5 X_5) + (\beta_6 X_6) + (\beta_7 X_7) + (\beta_8 X_8) + (\beta_9 X_9) + (\beta_{10} X_{10}) + (\beta_{11} X_{11}) + (\beta_{12} X_{12}) + (\beta_{13} X_{13}) + (\beta_{14} X_{14}) + (\beta_{15} X_{15}) + (\beta_{16} X_{16}) + (\beta_{17} X_{17})$ .

VARIABLES EXPLICATIVAS	COEFICIENTES LOGÍSTICOS ESTIMADOS
Constante o intercepto	$b_0 = -5.4657$
$X_1$ = Edad materna £ 19 años	$\beta_1 = -0.1960$
$X_2$ = Edad materna <sup>3</sup> 36 años	$\beta_2 = 0.0876$
$X_3$ = Peso materno < 50 kg	$\beta_3 = 1.0430$
$X_4$ = Estatura materna < 150 cm	$\beta_4 = 2.0937$
$X_5$ = Antecedentes personales patológicos	$\beta_5 = 0.2506$
$X_6$ = Edad a la menarca £ 12 años	$\beta_6 = 0.3018$
$X_7$ = Número de partos = 1	$\beta_7 = 0.1548$
$X_8$ = Número de partos <sup>3</sup> 5	$\beta_8 = 0.7106$
$X_9$ = Antecedente de aborto(s)	$\beta_9 = 0.0521$
$X_{10}$ = Antecedentes obstétricos patológicos	$\beta_{10} = 0.0670$
$X_{11}$ = Intervalo intergenésico £ 24 meses	$\beta_{11} = 0.9943$
$X_{12}$ = Nivel socioeconómico bajo	$\beta_{12} = 0.2236$
$X_{13}$ = Estado civil no-casada	$\beta_{13} = 0.3986$
$X_{14}$ = Tabaquismo	$\beta_{14} = 0.4937$
$X_{15}$ = Alcoholismo	$\beta_{15} = 1.4789$

$X_{16}$ = Inicio de la atención prenatal a partir de la  $\beta_{16}$ = 0.0499 semana de gestación No. 20

$X_{17}$ = Número de consultas prenatales £ 5  $\beta_{17}$ = 0.0752

$X_{18}$ = Tipo de parto o vía de nacimiento abdominal  $\beta_{18}$ = 0.0073

$X_{19}$ = Género femenino del recién nacido.  $\beta_{19}$ = 0.1373

Por tanto, sustituyendo en la fórmula 1 se obtiene:

$$P(Y=1|X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}) = \beta_0 + (\beta_1 X_1) + (\beta_2 X_2) + (\beta_3 X_3) + (\beta_4 X_4) + (\beta_5 X_5) + (\beta_6 X_6) + (\beta_7 X_7) + (\beta_8 X_8) + (\beta_9 X_9) + (\beta_{10} X_{10}) + (\beta_{11} X_{11}) + (\beta_{12} X_{12}) + (\beta_{13} X_{13}) + (\beta_{14} X_{14}) + (\beta_{15} X_{15}) + (\beta_{16} X_{16}) + (\beta_{17} X_{17}) / 1 + a + (\beta_1 X_1) + (\beta_2 X_2) + (\beta_3 X_3) + (\beta_4 X_4) + (\beta_5 X_5) + (\beta_6 X_6) + (\beta_7 X_7) + (\beta_8 X_8) + (\beta_9 X_9) + (\beta_{10} X_{10}) + (\beta_{11} X_{11}) + (\beta_{12} X_{12}) + (\beta_{13} X_{13}) + (\beta_{14} X_{14}) + (\beta_{15} X_{15}) + (\beta_{16} X_{16}) + (\beta_{17} X_{17})$$

Aunque en el presente estudio fueron estudiadas 19 variables explicativas, el modelo logístico propuesto solamente contiene 17 valores de b y 17 valores de X debido a que las variables explicativas edad materna y número de partos tienen dos categorías de exposición las cuales son mutuamente excluyentes. Por tanto, una madre o tiene £ 19 o tiene <sup>3</sup> 36 años de edad; lo mismo sucede con el número de partos, ya que una madre o tiene 1 parto o tiene <sup>3</sup> 5 partos.

A continuación se proporciona un ejemplo:

Con las siguientes características, ¿cuál es la probabilidad de que una madre tenga un producto con BPN?

1. Edad <sup>3</sup> 36 años;
2. Peso < 50 kg;
3. Estatura < 150 cm;
4. Antecedentes personales patológicos;
5. Edad a la menarca £ 12 años;
6. Número de partos <sup>3</sup> 5;
7. Antecedente de aborto(s);
8. Antecedentes obstétricos patológicos;
9. Intervalo intergenésico £ 24 meses;
10. Nivel socioeconómico bajo;
11. Estado civil "no-casada";
12. Tabaquismo;
13. Alcoholismo;
14. Inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20;
15. Número de consultas prenatales £ 5;

16. Tipo de parto o vía de nacimiento abdominal; y

17. Género femenino del recién nacido.

$$P(Y=1|X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}, X_{18}, X_{19}) = \text{Exponente (h)} / 1 + \text{Exponente (h)}$$

Donde:

$$h = (-5.4657) + (0.0876*1) + (1.0430*1) + (2.0937*1) + (0.2506*1) + (0.3018*1) + (0.7106*1) + (0.0521*1) + (0.0670*1) + (0.9943*1) + (0.2236*1) + (0.3986*1) + (0.4937*1) + (1.4789*1) + (0.0499*1) + (0.0752*1) + (0.0073*1) + (0.1373*1)$$

$$h = (-5.4657) + (0.0876) + (1.0430) + (2.0937) + (0.2506) + (0.3018) + (0.7106) + (0.0521) + (0.0670) + (0.9943) + (0.2236) + (0.3986) + (0.4937) + (1.4789) + (0.0499) + (0.0752) + (0.0073) + (0.1373)$$

$$h = 2.9995$$

Sustituyendo en la fórmula se tiene:

$$P(Y=1|X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}, X_{18}, X_{19}) = \text{Exponente (2.9995)} / 1 + \text{Exponente (2.9995)}$$

$$P(Y=1|X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}, X_{18}, X_{19}) = 20.0755 / 1 + 20.0755$$

$$P(Y=1|X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}, X_{18}, X_{19}) = 20.0755 / 21.0755$$

$$P(Y=1|X_2, X_3, X_4, X_5, X_6, X_8, X_9, X_{10}, X_{11}, X_{12}, X_{13}, X_{14}, X_{15}, X_{16}, X_{17}, X_{18}, X_{19}) = 0.9526$$

Por tanto, con dichas características, la probabilidad de que una madre tenga un producto con BPN es 0.9526 que expresado en porcentaje corresponde a 95.26%.

### ***Discusión y Conclusiones***

Con excepción de la variable edad materna £ 19 años, nuestros resultados son similares a los obtenidos por otros autores en cuyos estudios han reportado la edad materna <sup>3</sup> 36 años (79-85); el peso previo al embarazo < 50 kg (86-89); la estatura materna < 150 cm (90,91,92); los antecedentes personales patológicos (93-102); la edad a la menarca £ 12 años (103,104); la primiparidad y la multiparidad (<sup>3</sup> 5 partos) (103-108); el antecedente de aborto(s) (109); los antecedentes obstétricos patológicos (110-113); el intervalo intergenésico £ 24 meses (114); el nivel socioeconómico bajo (115,116); el estado civil no-casada (117-122); el tabaquismo (123-135); el alcoholismo (136, 137); el inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20 (138); el número de consultas prenatales £ 5 (138-143); el tipo de parto o vía de nacimiento abdominal (144); y el género femenino del recién nacido (145) como factores de riesgo asociados a la presentación del BPN.

Con base en los resultados obtenidos se concluye que:

1. Los valores de las razones de momios señalan la contribución positiva (RM > 1), en orden numérico ascendente, de las variables explicativas tipo de parto o vía de nacimiento abdominal (1.0073), inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20 (1.0512), antecedente de aborto(s) (1.0535), antecedentes obstétricos patológicos (1.0693), número de consultas prenatales £ 5 (1.0781), edad materna <sup>3</sup> 36 años (1.0915), género femenino del recién nacido (1.1472), número de partos = 1 (1.1674), nivel socioeconómico bajo (1.2506), antecedentes personales patológicos (1.2848), edad a la menarca £ 12 años (1.3523), estado civil "no-casada" (1.4897), tabaquismo (1.6384), número de partos <sup>3</sup> 5 (2.0351), intervalo intergenésico £ 24 meses (2.7028), peso materno < 50 kg (2.8376), alcoholismo (4.3879) y estatura materna < 150 cm (8.1153);

2. Los valores del estadístico  $\chi^2_w(\alpha=0.0500, gl=1)$  y de la probabilidad (p) señalan que hay evidencia estadísticamente significativa al nivel de significación del 5% para suponer que existe asociación entre la variable respuesta "BPN" y las variables explicativas peso materno < 50 kg, estatura materna < 150 cm, antecedentes personales patológicos, edad a la menarca  $\leq 12$  años, número de partos  $\geq 5$ , intervalo intergenésico  $\leq 24$  meses, nivel socioeconómico bajo, estado civil "no-casada", tabaquismo, alcoholismo y género femenino del recién nacido;

3. El valor de la razón de momios señala la contribución negativa (RM < 1) de la variable edad materna  $\leq 19$  años (0.8220) indicando, por tanto, que es un factor de protección y no de riesgo;

4. Los valores del estadístico  $\chi^2_w(\alpha=0.0500, gl=1)$  y de la probabilidad (p) señalan que no hay evidencia estadísticamente significativa al nivel de significación del 5% para suponer que exista asociación entre la variable respuesta "BPN" y la variable explicativa edad materna  $\leq 19$  años;

5. El 80% de las variables explicativas correspondientes al rubro características biológicas de la madre, el 100% de las variables explicativas correspondientes al rubro antecedentes obstétricos de la madre, el 100% de las variables explicativas correspondientes al rubro características sociales de la madre, el 100% de las variables explicativas correspondientes al rubro características de la atención prenatal, el 100% de las variables explicativas correspondientes al rubro característica del parto y el 100% de las variables explicativas correspondientes al rubro característica del recién nacido resultaron con valores de RM > 1;

6. En síntesis, el análisis de regresión logística múltiple etiquetó 18 (94.74%) variables explicativas con valores de razones de momios > 1, es decir, con contribución positiva etiquetando a 11 (57.89%) con valores estadísticamente significativos al nivel de significación del 5%;

7. Lo anterior se encuentra sustentado por Fisher quien reportó que se obtienen ventajas de importancia si se incluyen todos los factores en un mismo análisis: "las comparaciones múltiples no sólo son tediosas sino que, lo más importante, la probabilidad de error aumenta con el número de comparaciones llevando la probabilidad total de error a un nivel prohibitivo";

8. En el análisis de regresión logística múltiple se acepta la hipótesis nula de la prueba de bondad del ajuste de Hosmer-Lemeshow indicando con ello que las diez y nueve variables explicativas siguen una distribución normal o, al menos, aproximadamente normal;

9. Con excepción de la variable edad materna  $\leq 19$  años, los valores de las razones de momios son > 1 lo que indica que existe un incremento del riesgo de presentación del BPN entre los expuestos a los factores de riesgo aceptándose, en consecuencia, la hipótesis de investigación; la contribución negativa (RM < 1) de la variable explicativa edad materna  $\leq 19$  años puede explicarse si tomamos en consideración que cuando el feto presenta una insuficiencia de peso en relación con su edad gestacional puede deberse principalmente a desnutrición intrauterina y crecimiento intrauterino retardado; sin embargo, no ha sido relacionado con la edad muy joven de la madre (146);

10. Las causas del BPN son múltiples y tienen como denominador común problemas vinculados a la cultura de la pobreza; la elaboración de programas de educación para la salud por parte de las autoridades sanitarias correspondientes que contemplen aspectos tales como el mejoramiento del estado nutricional pre e intraconcepcional, el acceso a los métodos de planificación familiar, el adecuado control prenatal, la eliminación del tabaquismo y el alcoholismo y la prevención y el tratamiento de las infecciones cérvico vaginales constituyen intervenciones efectivas que contribuirían a reducir el BPN.

### **Agradecimientos**

Por las facilidades proporcionadas para el acceso a las correspondientes bases de datos, así como para la consulta tanto de los expedientes clínicos de los recién nacidos como de los de las madres, los autores manifestamos nuestro agradecimiento al M.C. Rafael Antonio Barrera Zoreda, jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital Regional Mérida del ISSSTE, al M.C. Francisco Vargas Quintal, jefe del Servicio de Neonatología del Hospital General "Dr. Agustín O'Horán" de la SSY, al M.C. José de los Ángeles Rodríguez Chapuz, jefe del Servicio de Neonatología del Hospital de Ginecopediatría del Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez" del IMSS y al M.C. Luis Roberto Cárdenas Hernández, director del Hospital Materno Infantil de la SSY.

## **Resumen**

Se evaluó multivariadamente los pesos específicos (PE) de diez y nueve factores de riesgo (FR) en el bajo peso al nacer. Estudio epidemiológico observacional analítico de casos y controles con direccionalidad efecto@FR y temporalidad prospectiva. Se estudiaron 24,676 recién nacidos (1,161 casos y 23,515 controles). Todo recién nacido de término (37 £ semanas de gestación £ 41) con pesos < 2,500 g y <sup>3</sup> 2,500 g fue definido, respectivamente, como caso y como control. Para evaluar los PE de los FR se utilizaron los valores de las razones de momios (RM) del modelo de regresión logística múltiple. Los valores de RM > 1 señalan la contribución positiva de los FR edad materna <sup>3</sup> 36 años, peso materno < 50 kg, estatura materna < 150 cm, antecedentes personales patológicos, edad a la menarca £ 12 años, número de partos = 1, número de partos <sup>3</sup> 5, antecedente de aborto(s), antecedentes obstétricos patológicos, intervalo intergenésico £ 24 meses, nivel socioeconómico bajo, estado civil "no-casada", tabaquismo, alcoholismo, inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20, número de consultas prenatales £ 5, tipo de parto o vía de nacimiento abdominal y género femenino del recién nacido. Los valores obtenidos de las RM señalan la contribución positiva en orden numérico ascendente de los FR tipo de parto o vía de nacimiento abdominal, inicio de la atención prenatal a partir de la semana de gestación No. 20, antecedente de aborto(s), antecedentes obstétricos patológicos, número de consultas prenatales £ 5, edad materna <sup>3</sup> 36 años, género femenino del recién nacido, número de partos = 1, nivel socioeconómico bajo, antecedentes personales patológicos, edad a la menarca £ 12 años, estado civil "no-casada", tabaquismo, número de partos <sup>3</sup> 5, intervalo intergenésico £ 24 meses, peso materno < 50 kg, alcoholismo y estatura materna < 150 cm.

*Palabras clave: pesos específicos, factores de riesgo, bajo peso al nacer*

## **Abstract**

To assess multivariately the specific weights (SW) of nineteen risk factors (RF) in the low birth weight. Analytical observational epidemiologic study of cases and controls with effect@RF directionality and prospective temporality. We studied 24,676 newborns (1,161 cases and 23,515 controls). All terminal newborn (37 £ gestation weeks £ 41) weighting < 2,500 g and with a weight <sup>3</sup> 2,500 g was defined, respectively, as case and control. In order to assess the SW of the RF, values from the odds ratios (OR) of the multiple logistic regression model were used. Values of OR > 1 indicates the positive contribution of the RF maternal age <sup>3</sup> 36 years, maternal weight < 50 kg, maternal height < 150 cm, pathological personal antecedents, age at first menstruation £ 12 years, number of childbirths = 1, number of childbirths <sup>3</sup> 5, abortion(s) antecedents, pathological obstetric antecedents, intergenetic interval £ 24 months, low socioeconomic level, unmarried civil state, addiction to tobacco, alcoholism, beginning of prenatal attention starting gestation week No. 20, number of prenatal consultations £ 5, abdominal type of delivery or birth tract, and female gender of the newborn. It was determined that the SW of the RF are from the least to the most important: abdominal type of delivery or birth tract, beginning of prenatal attention starting gestation week No. 20, abortion(s) antecedents, pathological obstetric antecedents, number of prenatal consultations £ 5, maternal age <sup>3</sup> 36 years, female gender of the newborn, number of childbirths = 1, low socioeconomic level, pathological personal antecedents, age at first menstruation £ 12 years, unmarried civil state, addiction to tobacco, number of childbirths <sup>3</sup> 5, intergenetic interval £ 24 months, maternal weight < 50 kg, alcoholism, and maternal height < 150 cm.

*Key words: specific weights, risk factors, low birth weight*

## **Referencias**

1. Lemus-Lago, E.R., E. Lima-Enríquez, R. Batista-Moliner y L. De la Rosa-Ocampo 1997. Bajo peso al nacer, crecimiento y desarrollo en el primer año de vida. Rev Cubana Med Gen Integr. Vol. 13 No. 2: 150-158.
2. Resnick, M.B., F.D. Eyles, R.M. Nelson, D.V. Eitzman and R.L. Bucciarelli 1987. Developmental intervention for low birth weight infants: improved early developmental outcome. Pediatrics. Vol. 80 No. 1: 68-74.
3. Hofvander, Y. 1982. International comparisons of postnatal growth of low birthweight infants with special reference to differences between developing and affluent countries. Acta Paediatr Scand Suppl. Vol. 296 No. xx: 14-18.
4. Falkner, F. 1981. Maternal nutrition and fetal growth. Am J Clin Nutr. Vol. 34 No. 4: 769-774.



5. Villar, J. and J.M. Belizan 1982. The relative contribution of prematurity and fetal growth retardation to low birth weight in developing and developed societies. *Am J Obstet Gynecol.* Vol. 143 No. 7: 793-798.
6. Belizan, J.M., A. Lechtig and J. Villar 1978. Distribution of low-birth weight babies in developing countries. *Am J Obstet Gynecol.* Vol. 132 No. 6: 704-705.
7. Fisher, R.A. *The Design of Experiments.* Oliver & Boyd, Edinburgh (1935-1951).
8. Cornfield, J., T. Gordon and W.W. Smith 1961. Quantal response curves for experimentally uncontrolled variables. *Bull Int Statist Inst.* Vol. 38 No. xx: 97-115.
9. Walter, S.H. and D.B. Duncan 1967. Estimation of the probability of an event as a function of several variables. *Biometrika.* Vol. 54 No. 1-2: 167-179.
10. Duanis-Neyra, N. y A. Neyra-Álvarez 1998. Factores que inciden en el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Enferm.* Vol. 14 No. 3: 150-154.
11. Aguilar-Valdés, J., M. Romero-Placeres, M. Ojeda del Valle, R. García-Roche y C. Cumbá-Abreu 1999. Factores de riesgo asociados con el bajo peso al nacer. Municipio Boyeros, 1994-1995. *Rev Cubana Hig Epidemiol.* Vol. 37 No. 3: 122-126.
12. Santos-Pereira-Solla, J.J., R.A. Guimarães-Pereira, M.G. Medina, L.L.S. Pinto y E. Mota 1997. Análisis multifactorial de los factores de riesgo de bajo peso al nacer en Salvador, Bahía. *Rev Panam Salud Publica.* Vol. 2 No. 1: 1-6.
13. Ruiz-Linares, J., G.E. Romero y H. Moreno 1998. Factores de riesgo de salud materno-infantil en madres adolescentes de Colombia. *Rev Panam Salud Publica.* Vol. 4 No. 2: 80-86.
14. Gama, S.G., C.L. Szwarcwald, M.D. Leal and M.M. Theme Filha 2001. The pregnancy during adolescence as a risk factor for low birth weight, Brazil. *Rev Saude Publica.* Vol. 35 No. 1: 74-80.
15. Fuentes-Afflick, E. and P. Lurie 1997. Low birth weight and Latino ethnicity. Examining the epidemiologic paradox. *Arch Pediatr Adolesc Med.* Vol. 151 No. 7: 665-674.
16. Soriano-Llora, T., M. Juarranz-Sanz, J. Valero de Bernabé, D. Martínez-Hernández, M. Calle-Purón y V. Domínguez-Rojas 2003. Principales factores de riesgo del bajo peso al nacer. Análisis multivariante. *Revista de la Sociedad Española de Medicina General (SEMG).* Vol. XX No. 53: 263-270.
17. Cnattingius, S., R. Bergström, L. Lipworth and M.S. Kramer 1998. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* Vol. 338 No. 3: 147-152.
18. Doctor, B.A., M.A. O'Riordan, H.L. Kirchner, D. Shah and M. Hack 2001. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation. *Am J Obstet Gynecol.* Vol. 185 No. 3: 652-659.
19. Bakewell, J.M., J.W. Stockbauer and W.F. Schramm 1997. Factors associated with repetition of low birthweight: Missouri longitudinal study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* Vol. 11 No. s1: 119-129.
20. Lemus-Lago, E.R, *et. al., Op. cit.*
21. Duanis-Neyra, N. y A. Neyra-Álvarez, *Op. cit.*
22. Santos-Pereira-Solla, J.J., *et. al., Op. cit.*
23. Lemus-Lago, E.R, *et. al., Op. cit.*

- 24 Duanis-Neyra, N. y A. Neyra-Álvarez, *Op. cit.*
25. Carrera, J.M. 1997 Crecimiento intrauterino retardado: concepto y frecuencia. En: Carrera JM. Crecimiento fetal normal y patológico. Colección de medicina materno-fetal. Barcelona: Masson; 219-224.
26. Fink, J.C., S.M. Schwartz, T.J. Benedetti and C.O. Stehman-Breen 1998. Increased risk of adverse maternal and infant outcomes among women with renal disease. *Paediatr Perinat Epidemiol*. Vol. 12 No. 3: 277-287.
27. Deodhar, J. and R. Jarad 1999. Study of the prevalence of and high risk factors for fetal malnutrition in the term newborns. *Ann Trop Paediatr*. Vol. 19 No. 3: 273-277.
28. Vangen, S., C. Stoltenberg, S. Holan, N. Moe, P. Magnus, J.R. Harris and B. Stray-Pedersen 2003. Outcome of pregnancy among immigrant women with diabetes. *Diabetes Care*. Vol. 26 No. 2: 327-332.
29. Bergsjö, P. and J. Villar 1997. Scientific basis for the content of routine antenatal care: II. Power to eliminate or alleviate adverse newborn outcomes; some special conditions and examinations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Vol. 76 No. 1: 15-25.
30. Stratton, P., R.E. Tuomala, R. Abboud, E. Rodriguez, K. Rich, J. Pitt, C. Diaz, H. Hammill and H. Minkoff 1999. Obstetric and newborn outcomes in a cohort of HIV-infected pregnant women: a report of the women and infants transmission study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. Vol. 20 No. 2: 179-186.
31. Mota-Sanhua, V., C.M. Salazar-Juárez, M.C. Neri-Moreno, E. Granja-Posada, M. Kaufer-Horwitz, R. Valdés-Ramos, V. Caraveo-Enríquez y H. Ávila-Rosas 2004. Relación entre los antecedentes maternos patológicos y el diagnóstico de peso al nacer. *Ginecol Obstet Mex*. Vol. 72 No. 11: 561-569.
32. Xiong, X., D. Mayes, N. Demianczuk, D.M. Olson, S.T. Davidge, C. Newburn-Cook and L.D. Saunders 1999. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol*. Vol. 180 No. 1: 207-213.
33. Beal, V.A. 1983. Peso al nacimiento. En: Beal VA. *Nutrición en el ciclo de la vida*. México: Limusa; 162-172.
34. Franco-Monsreal, J., M.T.C. Ramos-Hernández, A. Zapata-Peraza, M. Ordóñez-Luna y J. Alvarado-Mejía. Asociación de algunos factores de riesgo en el bajo peso al nacer. *Rev Yuc Ped* 2001. Vol. 6 No. 4: 74-82.
35. Beal, V.A. *Op. cit.*
36. Campbell, J., S. Torres, J. Ryan, C. King, D.W. Campbell, R.Y. Stallings and S.C. Fuchs 1999. Physical and nonphysical partner abuse and other risk factors for low birth weight among full term and preterm babies: a multiethnic case-control study. *Am J Epidemiol*. Vol. 150 No. 7: 714-726.
37. Silva, A.A.M., F. Lamy-Filho, M.T.S.S.B. Alves, L.C. Coimbra, H. Bettiol and M.A. Barbieri 2001. Risk factors for low birthweight in north-east Brazil: the role of caesarean section. *Paediatr Perinat Epidemiol*. Vol. 15 No. 3: 257-264.
38. Fernández-González, J.M., A. Calzadilla-Cámbara, G. Fernández-Ychaso y N. Ychaso-Rodríguez 2004. Incidencia de bajo peso al nacer en el policlínico docente "Antonio Maceo". Años 2000 al 2002. *Rev Cubana Pediatr*. Vol. 76 No. 2: 1-6.
39. Franco-Monsreal, J., *et. al.*, *Op. cit.*
40. Bakewell, J.M., *et. al.*, *Op. cit*
41. Beal, V.A. *Op. cit.*

42. Silva, A.A., M.A. Barbieri, U.A. Gomes and H. Bettiol 1998. Trends in low birth weight: a comparison of two birth cohorts separated by a 15-year interval in Ribeirao Preto, Brazil. *Bull World Health Organ.* Vol. 76 No. 1: 73-84.
43. Miller, J.M. and M.M. Mvula 1999. Is knowledge about signs and symptoms of preterm labor related to low birth weight?. *Am J Perinatol.* Vol. 16 No. 7: 355-359.
44. Franco-Monsreal, J., *et. al., Op. cit.*
45. Beal, V.A. *Op. cit.*
46. Goldenberg, R.L., S.P. Cliver, Y. Neggers, R.L. Copper, M.D. DuBard, R.O. Davis and H.J. Hoffman 1997. The relationship between maternal characteristics and fetal and neonatal anthropometric measurements in women delivering at term: a summary. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* Vol. 165 No. xx: 8-13.
47. Soriano-Llora, T., *et. al., Op. cit.*
48. Beal, V.A. *Op. cit.*
49. Bortman, M. 1998. Factores de riesgo de bajo peso al nacer. *Rev Panam Salud Publica.* Vol. 3 No. 5: 314-321.
50. Hall, R.T. 2000. Prevention of premature birth: do pediatricians have a role?. *Pediatrics.* Vol. 105 No. 5: 1137-1140.
51. Ventura, S.J., J.A. Martin, S.C. Curtin and T.J. Mathews 1999. Births: final data for 1997. *Natl Vital Stat Rep.* Vol. 47 No. 18. 1-96. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics.
52. Nault, T. 1997. Infant mortality and low birth weight 1975-1995. *Health Rep.* Vol. xx No. 9: 39-46.
59. Hamilton, B.E., J.A. Martin and P.D. Sutton 2003. Births: preliminary data for 2002. *Natl Vital Stat Rep.* Vol. 51 No. 11. 1-20. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics.
60. Lightwood, J.M., C.S. Phibbs and S.A. Glantz 1999. Short-term health and economic benefits of smoking cessation: low birth weight. *Pediatrics.* Vol. 104 No. 6: 1312-1320.
61. Lumley, J., S.S. Oliver, C. Chamberlain and L. Oakley 2004. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* CD001055.
62. Cabrales-Escobar, J.A., L. Saenz-Darias, M.A. Grau-Espinosa, L. De Rojas-Castañeda, Y. González-Herrera, N. Pina-García y M. Lizano-Rabelo 2002. Factores de riesgo de bajo peso al nacer en un hospital cubano, 1997–2000. *Rev Panam Salud Publica.* Vol. 12 No. 3: 180-184.
63. Brett, K.M., D.S. Strogatz and D.A. Savitz 1997. Employment, job strain, and preterm delivery among women in North Carolina. *Am J Public Health.* Vol. 87 No. 2: 199–204.
64. Jewell, R.T., P. Triunfo y R. Aguirre 2004. Impactos de los cuidados prenatales en el peso al nacer: El caso del Uruguay. Documento de Trabajo en Publicación, Departamento de Economía, FCS-UDELAR.
65. Bouckaert, A. 2000. Smoking during pregnancy: foetal growth retardation and other risks for the newborn. *Stat Med.* Vol. 19 No. 2: 239-254.
66. Beal, V.A. *Op. cit.*

67. Buyse, M.L. 1990. Birth defects encyclopedia: the comprehensive, systematic, illustrated reference source for the diagnosis, delineation, etiology, biodynamics, occurrence, prevention, and treatment of human anomalies of clinical relevance. Cambridge, Massachusetts, USA: Blackwell Scientific Publications,; 684-685.

68. Franco-Monsreal, J., *et. al.*, *Op. cit.*

69. Santos-Pereira-Solla, J.J., *et. al.*, *Op. cit.*

70. Franco-Monsreal, J., *et. al.*, *Op. cit.*

71. Bortman, M., *Op. cit.*

72. Jewell, R.T., *et. al.*, *Op. cit.*

73. Halpern, R., F.C. Barros, C.G. Victora and E. Tomasi 1998. Prenatal care in Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil, 1993. *Cad Saude Publica*. Vol. 14 No. 3: 487-492.

74. Moore, M.L., P.J. Meis, J.M. Ernest, H.B. Wells, D.J. Zaccaro and T. Terrell 1998. A randomized trial of nurse intervention to reduce preterm and low birth weight births. *Obstet Gynecol*. Vol. 91 No. xx: 656-661.

75. Franco-Monsreal, J., *et. al.*, *Op. cit.*

76. Jewell, R.T., *et. al.*, *Op. cit.*

77. [http://gruporeforma.mural.com/libre/acceso/acceso.htm?urlredirect=/graficoanimado/nacional/bebes\\_peso/](http://gruporeforma.mural.com/libre/acceso/acceso.htm?urlredirect=/graficoanimado/nacional/bebes_peso/)

78. INEGI. Peso bajo al nacer - 2002-2005 - entidad federativa

(<http://www.inegi.gob.mx/est/contenidos/espanol/rutinas/ept.asp?t=msal08&c=3360>)

79. Duanis-Neyra, N. y A. Neyra-Álvarez, *Op. cit.*

80. Aguilar-Valdés, J., *et. al.*, *Op. cit.*

81. Santos-Pereira-Solla, J.J., *et. al.*, *Op. cit.*

83. Ruiz-Linares, J., *et. al.*, *Op. cit.*

84. Gama, S.G., *et. al.*, *Op. cit.*

85. Fuentes-Afflick, E. and P. Lurie, *Op. cit.*

86. Soriano-Llora, T., *et. al.*, *Op. cit.*

87. Cnatingius, S., *et. al.*, *Op. cit.*

88. Doctor, B.A., *et. al.*, *Op. cit.*

89. Bakewell, J.M., *et. al.*, *Op. cit.*

90. Lemus-Lago, E.R, *et. al.*, *Op. cit.*

91. Duanis-Neyra, N. y A. Neyra-Álvarez, *Op. cit.*

92. Santos-Pereira-Solla, J.J., *et. al.*, *Op. cit.*
93. Lemus-Lago, E.R, *et. al.*, *Op. cit.*
94. Duanis-Neyra,N. y A. Neyra-Álvarez, *Op. cit.*
95. Carrera, J.M., *Op. cit.*
96. Fink, J.C., *et. al.*, *Op. cit.*
97. Deodhar, J. and R. Jarad, *Op. cit.*
98. Vangen, S., *et. al.*, *Op. cit.*
99. Bergsjö, P. and J. Villar, *Op. cit.*
100. Stratton, P., *et. al.*, *Op. cit.*
101. Mota-Sanhua, V., *et. al.*, *Op. cit.*
102. Xiong, X., *et. al.*, *Op. cit.*
103. Beal, V.A. *Op. cit.*
104. Franco-Monsreal, J., *et. al.*, *Op. cit.*
105. Beal, V.A. *Op. cit.*
106. Campbell, J., *et. al.*, *Op. cit.*
107. Silva, A.A.M., *et. al.*, *Op. cit.*
108. Fernández-González, J.M., *et. al.*, *Op. cit.*
109. Franco-Monsreal, J., *et. al.*, *Op. cit.*
110. Bakewell, J.M., *et. al.*, *Op. cit.*
111. Beal, V.A. *Op. cit.*
112. Silva, A.A., *et. al.*, *Op. cit.*
113. Miller, J.M. and M.M. Mvula, *Op. cit.*
114. Franco-Monsreal, J., *et. al.*, *Op. cit.*
115. Beal, V.A. *Op. cit.*
116. Goldenberg, R.L., *et. al.*, *Op. cit.*
117. Soriano-Llora, T., *et. al.*, *Op. cit.*
118. Beal, V.A. *Op. cit.*

119. Bortman, M., *Op. cit.*
120. Hall, R.T., *Op. cit.*
121. Ventura, S.J., *et. al., Op. cit.*
122. Nault, T., *Op. cit.*
123. Aguilar-Valdés, J., *et. al., Op. cit.*
124. Santos-Pereira-Solla, J.J., *et. al., Op. cit.*
125. Soriano-Llora, T., *et. al., Op. cit.*
126. Beal, V.A. *Op. cit.*
127. Franco-Monsreal, J., *et. al., Op. cit.*
128. Bortman, M., *Op. cit.*
129. Hamilton, B.E., *et. al., Op. cit.*
130. Lightwood, J.M., *et. al., Op. cit.*
131. Lumley, J., *et. al., Op. cit.*
132. Cabrales-Escobar, J.A., *et. al., Op. cit.*
133. Brett, K.M., *et. al., Op. cit.*
134. Jewell, R.T., *et. al., Op. cit.*
135. Bouckaert, A., *Op. cit.*
136. Beal, V.A. *Op. cit.*
137. Buyse, M.L. *Op. cit.*
138. Santos-Pereira-Solla, J.J., *et. al., Op. cit.*
139. Franco-Monsreal, J., *et. al., Op. cit.*
140. Bortman, M., *Op. cit.*
141. Jewell, R.T., *et. al., Op. cit.*
142. Halpern, R., *et. al., Op. cit.*
143. Moore, M.L., *et. al., Op. cit.*
144. Franco-Monsreal, J., *et. al., Op. cit.*
145. Jewell, R.T., *et. al., Op. cit.*

146. Duanis-Neyra, N. y A. Neyra-Álvarez, *Op. cit.*