



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE LA MUJER DE PUEBLA

*“Morbilidad y mortalidad en los recién nacidos ≤ 1000 gramos en el Hospital
de la Mujer de Puebla”*

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD DE
NEONATOLOGIA

Presenta:

Nombre: Humberto Chimal Méndez

Residente de Neonatología

Asesor de Tesis:

Dra. Fabiola Gutiérrez Landero

Médico Pediatra Neonatólogo

Asesor Metodológico:

Dra. Lorena Padilla Martínez

Maestra en Ciencias Médicas e Investigación

Puebla Pue. Febrero 2024



AGRADECIMIENTOS

A mi padre y madre por siempre apoyar mis aspiraciones.

A mi hija por darme la motivación para seguir adelante.

A mi pareja que siempre ha estado junto a mí de manera incondicional

A mis maestros y maestras que siempre estuvieron para apoyar mi formación

A la dra Padilla y la dra Fabiola que siempre mostraron apertura para poder realizar este estudio.

ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS	iv
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES GENERALES	3
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
OBJETIVOS	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFÍA	36

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

dl	Decilitro
DBP	Displasia Broncopulmonar
EBPN	Peso extremadamente bajo al nacer
g	Gramos
h	Horas
kg	Kilogramos
l	Litro
mg	Miligramos
mmol	Milimoles
OMS	Organización Mundial de la Salud
pmol	Picomoles
RIQ	Rango intercuartílico
ROP	Retinopatía del prematuro
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria
SOFA	Evaluación de fallo orgánico secuencial
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales

RESUMEN

Morbilidad y mortalidad en los recién nacidos ≤ 1000 gramos en el Hospital de la Mujer de Puebla.

Dr. Humberto Chimal Mendez humbertochimalmendez@Gmail.com.mx / Dra. Fabiola Gutierrez

Landero / Dra. Lorena Padilla Martínez

Introducción: Los bebés con peso extremadamente bajo al nacer (EBPN) son aquellos con un peso ≤ 1000 grs. Los problemas de prematuridad están relacionados con la dificultad de adaptación extrauterina debido a la inmadurez de los sistemas orgánicos. La supervivencia, incluso en países desarrollados con unidades de cuidados intensivos neonatales sofisticadas, es del 68% cuando el peso al nacer es < 699 g.

Objetivo: Investigar la morbilidad y mortalidad encontradas en recién nacidos prematuros menores de ≤ 1000 grs.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo, homodémico en el Hospital de la Mujer de Puebla. Del Primero de Enero 2022 a 31 de Diciembre 2022. Se incluyeron neonatos con un peso ≤ 1000 grs, se excluyeron neonatos con expediente clínico incompleto y se eliminaron recién nacidos que se trasladaron a otra unidad Hospitalaria.

Resultados: Se estudiaron 37 neonatos, predominaron los hombres (64.9%), la edad gestacional de 28 a 29.6 semanas de gestación (70.3%), el peso de 800 a 999 g (62.2%), el puntaje Apgar de 7 o más al primer minuto (83.8%) y al quinto minuto de vida (59.5%). Las principales morbilidades fueron sepsis (100%), colestasis (56.5%) y choque séptico (39.1%). La mortalidad se reportó en el 57%. Se asociaron con la mortalidad el menor peso al nacer ($p=0.007$) y la menor edad gestacional ($p=0.035$).

Conclusiones: Las principales morbilidades en los neonatos con extremo bajo peso al nacer son sepsis, choque séptico y colestasis. De cada 10 RN ≤ 1000 grs 5 fallecen. Se encontró relación entre la mortalidad y el uso de dopamina, por lo cual se sugieren más estudios para tratar de establecer la causa efecto. En nuestra unidad neonatal no hemos logrado mejorar la sobrevivencia de los RN menores de 800 grs ya que el 100% de estos fallecieron.

Palabras Clave: Recién nacido prematuro, morbilidad, mortalidad, peso bajo.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años, el éxito de la neonatología se mide en términos del peso al nacer de los supervivientes. El progreso en neonatología generalmente se presenta como inexorable: hacerlo cada vez mejor con bebés cada vez más pequeños. Un enfoque más proactivo de la atención prenatal y perinatal ha dado lugar a resultados alentadores en el tratamiento de los bebés con EBPN. Las últimas tres décadas han sido testigos de un aumento dramático en las tasas de supervivencia de los lactantes con EBPN, especialmente en el mundo desarrollado. Una mejor atención médica, como la terapia prenatal con esteroides, los partos por cesárea oportunos, las buenas prácticas de reanimación, la terapia con surfactantes y una ventilación más apropiada, han contribuido a una mejor supervivencia del lactante con EBPN. Sin embargo, se dispone de datos muy limitados de un país en desarrollo como el nuestro sobre el resultado de los lactantes con EBPN. La neonatología en nuestro país ha progresado mucho en los últimos años, lo que puede la supervivencia de neonatos con pesos cada vez menores.

En caso de amenaza de parto prematuro en el umbral de viabilidad, estimar las posibilidades de supervivencia y de supervivencia sin morbilidades importantes de los recién nacidos muy prematuros se vuelve fundamental cuando los padres y los médicos se enfrentan a la decisión de iniciar o suspender el tratamiento. Además, también es importante al diseñar ensayos intervencionistas o para realizar ajustes en los esfuerzos de mejora de la calidad que comparan el desempeño hospitalario. El resultado de los recién nacidos prematuros depende en gran medida del peso al nacer y la edad gestacional, y estas variables siguen siendo los denominadores más utilizados en los informes basados en la población.

ANTECEDENTES GENERALES

La evolución de la Terapia de Cuidados Intensivos Neonatales ha dado como resultado mejoras dramáticas en la supervivencia de los bebés con peso extremadamente bajo al nacer (EBPN) (<1000 g) (1). El peso al nacer es un importante indicador y factor pronóstico para la salud de los recién nacidos, ya que refleja las condiciones nutricionales y metabólicas de la madre, así como el desarrollo fetal durante el embarazo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el peso al nacer como la primera medida que se obtiene del recién nacido y que define la clasificación de estratos de peso. Según esta medida, los recién nacidos se clasifican como “macrosómicos”, término utilizado para los recién nacidos que pesan más de 4,000 g; “peso adecuado al nacer”, que se refiere al peso al nacer de 3,000 a 3,999 g; “peso al nacer inadecuado o insuficiente”, indicando el rango entre 2,500 y 2,999 g; y “bajo peso al nacer”, si el peso es inferior a 2,500 g. Cabe señalar que esta última clasificación incluye dos categorías complementarias y no excluyentes: “muy bajo peso al nacer”, cuando el peso es inferior a 1,500 g, y “extremadamente bajo peso al nacer”, que indican menos de 1,000 g (2).

De 1983 a 2005, las tasas de nacimientos prematuros aumentaron del 9 % al 12.7%. Además, el porcentaje de nacimientos de bebés con bajo peso aumentó del 6.8% en 1983 al 8.2% en 2005. El nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer se encuentran entre las causas más frecuentes de muerte infantil y neonatal en los Estados Unidos (3). Existe una extensa literatura que documenta mejores tasas de supervivencia para bebés con EBPN en las últimas dos décadas. Las mejoras en la efectividad de la atención prenatal, perinatal y neonatal se han asociado con mejores tasas de supervivencia (4).

La supervivencia de los lactantes con extremadamente bajo peso al nacer ha mejorado significativamente con el uso generalizado de agentes tensioactivos exógenos, esteroides maternos, ventilación mecánica y avances en las tecnologías neonatales (5). Sin embargo, las necesidades de recursos de atención médica de estos bebés de alto riesgo son considerables (6).

Los recién nacidos con muy bajo peso al nacer constituyen una cohorte vulnerable que a menudo requiere cuidados intensivos y es propensa a una mayor mortalidad. A pesar

del enfoque de cuidados intensivos y los esfuerzos en el manejo de estos recién nacidos, su mortalidad es alta y contribuye al 30% de las muertes neonatales tempranas. La supervivencia y diversas morbilidades los neonatos con extremadamente bajo peso al nacer dependen no sólo del peso al nacer y la edad gestacional, sino también de diversos factores perinatales y sus condiciones clínicas (7).

Además, tienen más probabilidades de sufrir morbilidades a corto y largo plazo que los recién nacidos a término, lo que los expone a intervenciones diagnósticas y terapéuticas adicionales, aumenta la duración de la hospitalización y el coste del tratamiento. Por lo tanto, el resultado de estos bebés refleja estrechamente la calidad de los cuidados intensivos neonatales y ayuda a identificar el peso al nacer y los grupos de edad gestacional que tienen más probabilidades de beneficiarse de los cuidados intensivos (8).

Los factores biológicos, del sistema de salud y socioeconómicos impactan la mortalidad de los lactantes con peso extremadamente bajo al nacer. Si bien las terapias médicas para tratar factores biológicos han avanzado mucho, los factores del sistema de salud, como la regionalización de la atención, requieren mayor atención. La regionalización aborda la calidad de los recursos disponibles en un lugar de nacimiento, que incluyen personal, equipo, espacio e infraestructura. Los estudios realizados entre los años 1970 y 2000 demuestran que la atención regionalizada mejora la mortalidad y la morbilidad de los lactantes prematuros y de peso extremadamente bajo al nacer. Estos hallazgos impulsaron la regionalización de la atención neonatal en los Estados Unidos entre 1980 y 2000. Sin embargo, durante la última década, la atención se ha desregionalizado nuevamente a medida que han proliferado las UCIN más pequeñas en las proximidades de centros de mayor volumen y mayor nivel. Estas instalaciones más pequeñas y de bajo volumen estaban destinadas a ayudar a gestionar el aumento de la carga de los pacientes, en el entendido de que los partos de alto riesgo continuarían ocurriendo en una instalación con una UCIN de mayor nivel (9).

Las variaciones en la mortalidad infantil de los neonatos con extremadamente bajo peso al nacer entre los centros pueden atribuirse a la edad gestacional, el peso al nacer,

las morbilidades neonatales asociadas y el estándar de atención neonatal. Además, los recién nacidos con extremadamente bajo peso al nacer no son un grupo homogéneo. Incluyen recién nacidos con extremadamente bajo peso al nacer y aquellos con restricción del crecimiento intrauterino, que puede afectar de forma independiente la tasa de mortalidad. Aunque la mortalidad entre los bebés con extremadamente bajo peso al nacer está disminuyendo durante la última década, las posibilidades de supervivencia son aún menores en los países en desarrollo debido a los recursos limitados y la atención subóptima (7).

Los resultados de Kavurt et al. indicaron que la incidencia de mortalidad y morbilidad sigue siendo muy alta en estos bebés vulnerables. En el presente estudio, la tasa general de supervivencia hasta el alta fue del 54.5 % en los lactantes con extremadamente bajo peso al nacer, con una mejor supervivencia en los de mayor peso al nacer. La tasa de supervivencia de los lactantes con <750 g de peso corporal fue del 33%, mientras que aumentó al 76% para los lactantes que pesaban entre 751 y 1,000 g. La Sociedad Neonatal de Turquía publica anualmente las tasas de mortalidad de bebés prematuros basándose en los datos de las UCIN involucradas. En el último informe, la tasa de mortalidad fue del 50.7 % para los lactantes prematuros con 500-749 g de peso corporal en 2020. Respecto a la morbilidad, a medida que aumentó la supervivencia de los recién nacidos con extremadamente bajo peso al nacer, surgieron preocupaciones sobre si se observó la misma mejora en la morbilidad. En el estudio de Kavurt et al. se reportó que el 45.2% de los recién nacidos supervivientes no tuvieron morbilidad importante; la tasa de supervivencia sin morbilidad importante fue del 27% en los bebés <750 g de peso corporal, mientras que aumentó al 51% para los bebés de 751-1,000 g de peso corporal (10).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

SEPSIS

La distinción entre infección y sepsis no está ampliamente reconocida en la UCIN. A diferencia de las definiciones de sepsis en adultos y niños, las definiciones de sepsis comúnmente utilizadas en neonatología son variables y se basan en gran medida en el aislamiento de patógenos de la sangre y/o la duración asociada del tratamiento antimicrobiano prescrito. Sin embargo, establecer la definición de sepsis en función de la bacteriemia y el tratamiento que lo acompaña por sí solo no hará avanzar ni la investigación ni las decisiones clínicas para reducir la mortalidad. La definición de sepsis es “disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección”. La disfunción orgánica indica una patobiología más compleja que simplemente infección más una respuesta inflamatoria acompañante. La presencia de disfunción orgánica potencialmente mortal se demuestra mediante una evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) para determinar el riesgo de ingreso a la UCI o mortalidad. Debido a que el ingreso a una UCIN para prematuros no es opcional, el ingreso a la UCI no es aplicable en esta población (11).

La sepsis de aparición temprana es un problema grave entre los bebés con muy bajo peso al nacer. La incidencia informada de sepsis de aparición temprana entre los bebés de EBPN ha oscilado entre 11 y 20 casos por 1,000 nacimientos en los últimos 20 años (12).

Los bebés prematuros se encuentran en una desventaja significativa en lo que respecta a la prevención de infecciones. Los recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer son particularmente vulnerables a las infecciones bacterianas debido a la inmadurez del desarrollo del sistema inmunológico, la necesidad de hospitalizaciones prolongadas y los requisitos de monitorización, pruebas y tratamientos invasivos que evitan los mecanismos de defensa de la barrera cutánea. Además, la piel del prematuro carece de un estrato córneo bien formado, así como de la vérnix caseosa (una capa cerosa rica en lípidos que contiene proteínas y péptidos antimicrobianos activos), los cuales son clave para prevenir la entrada de patógenos (13).

Los antibióticos se encuentran entre los medicamentos más recetados en la UCIN. Los bebés prematuros expuestos a antibióticos desarrollan un microbioma menos diverso con predominio de enterobacterias. Se ha demostrado que la disbiosis resultante precede a los episodios de septicemia de inicio tardío y enterocolitis necrotizante (14).

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

Los bebés prematuros debido al desarrollo pulmonar inmaduro, la ausencia congénita de surfactante pulmonar, que resulta en insuficiencia respiratoria grave, puede provocar fácilmente secuelas respiratorias y neurológicas a largo plazo, que es la principal causa de muerte infantil prematura (15).

La definición de Berlín de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) es la definición más reciente. Define el SDRA como una lesión pulmonar inflamatoria difusa aguda que causa un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar con un aumento del peso pulmonar, pérdida de tejidos pulmonares aireados que conduce a hipoxemia y opacidades radiográficas bilaterales asociadas con un aumento del flujo venoso. mezcla, aumento del espacio muerto fisiológico y disminución de la distensibilidad pulmonar (16).

Patogénesis

El SDR neonatal resulta de una producción y secreción deficiente o retrasada de surfactante pulmonar, una mezcla de proteína y fosfolípidos que reduce la tensión superficial en la interfaz aire-líquido del alvéolo. La producción o secreción insuficiente de surfactante da como resultado una mayor tensión superficial alveolar, lo que provoca atelectasia y deterioro del intercambio gaseoso. Los fosfolípidos y las proteínas surfactantes se sintetizan en células alveolares de tipo II, se empaquetan en cuerpos laminares (orgánulos intracelulares especializados relacionados con los lisosomas) y se liberan en la luz alveolar mediante exocitosis. Dentro de la luz alveolar, los cuerpos laminares se desenredan para formar mielina tubular, una estructura reticular sobre la cual los fosfolípidos se adsorben para crear la interfaz entre el aire y el líquido. Las células alveolares tipo II se diferencian durante la etapa canalicular del desarrollo pulmonar fetal y los cuerpos laminares aparecen aproximadamente a las 22 semanas de gestación. La

producción de surfactante aumenta en el tejido pulmonar hasta aproximadamente las 35 semanas de gestación. La producción de surfactante se ve comprometida por la acidosis, el estrés por frío, la hipovolemia y la hipoxemia, incluso en el contexto de células alveolares maduras de tipo II. Las exposiciones posnatales también pueden afectar la producción de surfactante. Específicamente, la ventilación mecánica invasiva puede provocar exposición a altas concentraciones de oxígeno inspirado, presiones ventilatorias excesivas (que provocan barotrauma) y sobredistensión del pulmón neonatal (que provoca volutrauma). Estas exposiciones desencadenan la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias que dañan el revestimiento epitelial alveolar, lo que provoca una alteración de la síntesis de surfactante. Además, la fuga de fibrina y otras proteínas de la superficie alveolar promueve la inactivación del surfactante (17).

Además, los tratamientos para el SDR tienen sus propios riesgos. La ventilación mecánica, por ejemplo, que ayuda a mantener vivos a los bebés, también los pone en riesgo de sufrir displasia broncopulmonar. Se estima que entre 5,000 y 10,000 recién nacidos sometidos a ventilación mecánica desarrollan displasia broncopulmonar u otra forma de enfermedad pulmonar crónica (18).

Presentación clínica

Los signos clínicos incluyen taquipnea (>60 respiraciones/min), cianosis, retracciones torácicas, aleteo nasal y gruñidos. El SDRA no tratado provoca una dificultad cada vez mayor para respirar y un aumento de las necesidades de oxígeno durante las primeras 24 a 72 horas de vida. Como resultado de la deficiencia de surfactante, los alvéolos colapsan, provocando un empeoramiento de la atelectasia, edema y disminución de la capacidad pulmonar total (19).

Se sabe que el tratamiento con surfactante exógeno reduce la mortalidad y la morbilidad en bebés prematuros con SDR. Los estudios que compararon la terapia con surfactante con placebo demostraron que la gravedad del SDR, la tasa de mortalidad, el riesgo de morbilidad pulmonar a mediano y largo plazo, como la DBP y las fugas de aire, disminuyen con la terapia con surfactante (20).

RETINOPATÍA DEL PREMATURO

El proceso fisiológico por el cual se vasculariza la retina en embriones humanos se divide en dos etapas: vasculogénesis y angiogénesis. La vasculogénesis es el proceso que ocurre durante la etapa temprana de la vascularización de la retina en la que las células progenitoras endoteliales se diferencian en células endoteliales para formar vasos sanguíneos. Este proceso comienza a las 12 semanas y finaliza a las 21 semanas de edad gestacional. La angiogénesis es un proceso que ocurre en la etapa avanzada de la vascularización de la retina, durante la cual se forman los plexos superficiales que son responsables del arco hemal central. Los vasos sanguíneos crecen y se desarrollan gradualmente para rodear la retina desde el disco óptico a partir de las 16 semanas de edad gestacional, alcanzando la retina nasal a las 32 semanas y la retina temporal entre las 36 y 40 semanas. Sin embargo, en los bebés prematuros los vasos sanguíneos de la retina están incompletos. Con muchos factores, los vasos pueden crecer y ramificarse de manera anormal, y luego se desarrollaría retinopatía del prematuro (ROP). Estos vasos sanguíneos anormales pueden crecer desde el plano de la retina y pueden sangrar dentro del ojo. Cuando la sangre y los vasos anormales se reabsorben, puede dar lugar a múltiples bandas como membranas, que pueden tirar hacia arriba de la retina, provocando desprendimiento de la retina y eventualmente ceguera antes de los 6 meses (21).

La incidencia de ROP en los países de altos ingresos se ha mantenido estable durante las últimas tres décadas, pero debido al aumento de la supervivencia de los bebés prematuros, el número de niños afectados por ROP está aumentando en países de ingresos bajos y medios. La ROP es una enfermedad vasoproliferativa secundaria a una vascularización retiniana inadecuada que ocurre en recién nacidos prematuros (22).

A lo largo de los años, se pensaba que la inmadurez y la alta concentración de oxigenoterapia eran factores importantes que contribuían al desarrollo de la ROP. Sin embargo, no todos los bebés prematuros desarrollan ROP después de una exposición prolongada a oxígeno suplementario. Varios estudios sugieren que la ROP es una enfermedad multifactorial que involucra muchos factores prenatales y posnatales o terapias neonatales, como hipertensión materna, partos múltiples, sexo masculino,

síndrome de dificultad respiratoria, apnea, sepsis, hemorragia intraventricular, transfusiones de sangre, y factores genéticos. En muchos de estos estudios, los resultados fueron a menudo controvertidos (23).

HIPERBILIRRUBINEMIA

La ictericia neonatal se define como un nivel elevado de bilirrubina sérica, que generalmente se desarrolla en la primera semana de vida. La ictericia neonatal generalmente es benigna y fisiológica dentro de 3 a 5 días sin complicaciones significativas. La hiperbilirrubinemia grave, aunque rara, tiene potencial neurotóxico. La etiología de la hiperbilirrubinemia neonatal es multifactorial con fisiología, isoimmunización, alteración genética y factores ambientales (24).

La ictericia neonatal puede clasificarse como fisiológica o patológica y está causada principalmente por un aumento de la bilirrubina sérica durante el período neonatal, lo que provoca una coloración amarillenta de la piel, mucosas y escleróticas. La hiperbilirrubinemia neonatal es causada por un aumento de los niveles de bilirrubina en sangre por encima del rango normal. Un aumento en los niveles de bilirrubina no conjugada es la manifestación más común de ictericia neonatal (25).

La hiperbilirrubinemia se observa en casi dos tercios de los bebés a término y en más de dos tercios de todos los recién nacidos prematuros. La incidencia de kernicterus ha disminuido drásticamente desde el inicio de las pruebas de detección periódicas y el tratamiento agresivo con fototerapia (26).

La hiperbilirrubinemia grave no tratada a menudo indica una enfermedad grave. La bilirrubina no conjugada puede cruzar la barrera hematoencefálica debido a muchos factores. Estos incluyen alteraciones en la capacidad de unión de bilirrubina de la albúmina y otras proteínas y la alteración de la barrera hematoencefálica debido a condiciones subyacentes como asfixia, acidosis, etc. Se debe a la policitemia fisiológica, una vida útil más corta de los glóbulos rojos (90 días frente a 120 días en adultos), captación hepática limitada, conjugación y excreción de bilirrubina debido a una deficiencia transitoria de proteínas receptoras y enzimas UDGPT en recién nacidos, especialmente en prematuros.

También se debe a la escasez de flora bacteriana en el intestino y a la actividad excesiva de la enzima beta glucuronidasa en el recién nacido. La mayor prevalencia de ictericia se debe al aumento de la producción de bilirrubina, la reducción del aclaramiento hepático y la mejora de la circulación enterohepática en el recién nacido. El aumento de la producción de bilirrubina puede superar la capacidad amortiguadora normal de la sangre y provocar la producción de ácido bilirrúbino, que es altamente neurotóxico. Puede causar encefalopatía transitoria y kernicterus que pueden progresar en 24 h a 7 días (27).

Las concentraciones de bilirrubina sérica total > 10 mg/dL (171 pmol/L) en recién nacidos prematuros y superiores al 95 % para la edad de la población en todos los recién nacidos, independientemente de su edad gestacional, requieren pruebas y/o tratamientos adicionales. La bilirrubina directa (conjugada) es superior a 1 mg/dL (17.1 pmol/L) cuando la concentración de bilirrubina total es inferior a 5 mg/dL (85.5 pmol/L) o si el nivel de bilirrubina conjugada es superior al 20 % de bilirrubina sérica total si la bilirrubina sérica total es > 5 mg/dL (28).

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

La hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer se caracteriza por sangrado en la matriz germinal del cerebro en desarrollo y es una complicación devastadora que causa una importante morbilidad y mortalidad en esta población. La patogénesis de la hemorragia intraventricular es compleja y se cree que es secundaria a variaciones en la hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral en la microvasculatura de la matriz germinal inmadura con el posterior infarto venoso periventricular (29).

La clasificación de grados de hemorragia intraventricular que van del I al IV, reportada por primera vez por Papile et al, es la más comúnmente utilizada para definir la hemorragia intraventricular. Los grados de hemorragia intraventricular incluyen grado I, hemorragia confinada a la matriz germinal subependimaria; grado II, hemorragia en los ventrículos laterales sin dilatación ventricular; grado III, hemorragia intraventricular con dilatación ventricular; y grado IV, hemorragia intraventricular con afectación

parenquimatosa. Aunque ahora se considera que la hemorragia intraventricular de grado IV representa un infarto hemorrágico periventricular en lugar de una hemorragia per se, la mayoría de los informes continúan clasificando los hallazgos de la ecografía craneal según Papile. La hemorragia intraventricular de grados III-IV se considera determinante importante de malos resultados posteriores en el desarrollo neurológico, incluida la parálisis cerebral y función cognitiva subnormal (30). A pesar de mejorar la supervivencia, la mortalidad oscila entre el 30% y el 60%, y los sobrevivientes corren el riesgo de sufrir parálisis cerebral, hidrocefalia, convulsiones y discapacidad intelectual (31).

Factores de riesgo

El factor de riesgo más importante para la hemorragia intraventricular de matriz germinal es la edad gestacional muy baja. Los bebés nacidos con una edad gestacional inferior a 32 semanas constituyen la población de alto riesgo. Se observa con menos frecuencia en el sexo femenino, raza negra y con uso de esteroides prenatales, pero se observa con mayor frecuencia en presencia de ventilación mecánica, dificultad respiratoria, hemorragia pulmonar, neumotórax, corioamnionitis, asfixia, sepsis y conducto arterioso permeable. Se demostró una estrecha relación entre las fluctuaciones en el flujo sanguíneo cerebral y un aumento de la presión arterial y la aparición de hemorragia intraventricular. Las principales causas del aumento del flujo sanguíneo cerebral incluyen la alteración de la autorregulación cerebral, reposiciones rápidas de volumen, hipercapnia, niveles bajos de hematocrito e hipoglucemia (32).

ENTEROCOLITIS NECROZANTE

La enterocolitis necrotizante es una complicación devastadora de la prematuridad y el bajo peso al nacer asociado. La enterocolitis necrotizante es la principal causa de morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros. Es una enfermedad inflamatoria aguda que afecta principalmente al intestino delgado. La prevalencia de enterocolitis necrotizante es del 7% en bebés nacidos entre 500 y 1,500 g en Estados Unidos y Canadá, con una tasa de mortalidad cercana al 42% (33).

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad complicada, en parte porque su patogénesis es multifactorial, con una probable combinación única de factores individuales. En la actualidad, se sabe que los principales factores implicados en la patogénesis de la enterocolitis necrotizante incluyen la prematuridad, disbiosis microbiana (microbiota intestinal anormal), alimentación y alteración del suministro intestinal de oxígeno. De estos, la prematuridad es el factor de riesgo más fuerte. Los bebés prematuros son particularmente vulnerables a desarrollar enterocolitis necrotizante porque tienen defensas inmaduras del huésped, que incluyen motilidad y digestión intestinal inmaduras, función de barrera intestinal inmadura y regulación de la inmunidad intestinal inmadura (34).

Estadificación

El sistema Bell se propuso hace casi 40 años para permitir una estadificación clínica uniforme que estratifique a los lactantes en categorías de enterocolitis necrotizante sospechada (estadio I), definitiva (estadio II) y avanzada (estadio III) según los hallazgos clínicos y radiográficos. Una versión posterior, la estadificación de Bell modificada, incluyó signos y síntomas clínicos adicionales y predijo la probabilidad de cirugía. Los signos y síntomas de enterocolitis necrotizante sospechada o en estadio I se superponen con la intolerancia alimentaria, mientras que la enterocolitis necrotizante en estadio II se define por la presencia de neumatosis intestinal en las radiografías abdominales. La neumatosis intestinal es patognomónica de enterocolitis necrotizante y resulta del gas intramural generado durante el metabolismo bacteriano anaeróbico que queda atrapado en la capa submucosa de la pared intestinal. La enterocolitis necrotizante en estadio II es una emergencia quirúrgica si la lesión progresa hasta la destrucción total de la pared intestinal, lo que lleva a la perforación intestinal. La perforación intestinal es visible como vena porta y aire intraperitoneal libre en la radiografía abdominal. La progresión al estadio III de la enterocolitis necrotizante a menudo conduce a inestabilidad hemodinámica y compromiso respiratorio que requieren soporte vital cardiorrespiratorio. También se ha demostrado que la estadificación de Bell es útil para predecir los resultados de la enfermedad, así como la probabilidad de una intervención quirúrgica en la enterocolitis necrotizante (35).

Diagnóstico

La presentación clínica de lo que se ha denominado enterocolitis necrotizante puede ser muy variable, con signos y síntomas que son indistinguibles de la sepsis. Es la presencia de neumatosis intestinal y/o gas venoso portal o la visualización directa del intestino necrótico en el momento de la cirugía lo que diferencia claramente a la enterocolitis necrotizante de la sepsis fulminante. Las pruebas de laboratorio que se realizan comúnmente cuando se sospecha el diagnóstico de enterocolitis necrotizante incluyen un hemograma completo, electrolitos y marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva. Estos tienen poca sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo para el diagnóstico de enterocolitis necrotizante y claramente se requieren mejores biomarcadores (36).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los lactantes con peso al nacer extremadamente bajo tienen un riesgo muy especial de desarrollar diversas morbilidades y mortalidad. Avances recientes en la atención perinatal, incluida la terapia de reemplazo de surfactante y ventilación mecánica. Sin embargo, han resultado en tasas de supervivencia significativamente mayores para los bebés con peso al nacer extremadamente bajo. A principios de la década de 1990, se informó que la tasa de supervivencia de estos recién nacidos aumentó significativamente del 49 % al 68 % en los Estados Unidos.

Estos estudios han demostrado que la mejora de los cuidados intensivos neonatales para los bebés con peso al nacer extremadamente bajo en las últimas décadas ha disminuido significativamente la tasa de mortalidad general. Sin embargo, la mayoría de estos estudios sobre la supervivencia y la morbilidad de los lactantes con peso al nacer extremadamente bajo se realizaron en los países desarrollados. Se han informado muy pocos datos que muestren las tendencias en las tasas de mortalidad y morbilidad entre los bebés de peso al nacer extremadamente bajo en los países en desarrollo como el nuestro, motivo principal de interés en este estudio.

Los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer son aquellos cuyo peso al nacer es inferior a 1,000 g. Constituyen un grupo con alta morbimortalidad, escasamente estudiado en la literatura, pudiendo llegar a representar el 60% de las muertes neonatales. Existe una alta correlación entre la prematuridad extrema y el muy bajo peso al nacer.

Por tal motivo es posible resumir el planteamiento del problema en la siguiente pregunta:

¿Cuál es Morbilidad y mortalidad en los recién nacidos ≤ 1000 gramos en el Hospital de la Mujer de Puebla?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar la morbilidad y mortalidad en los recién nacidos ≤ 1000 gramos en el Hospital de la Mujer de Puebla de 1ro de enero 2022 a 31 de diciembre 2022

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Describir las principales variables demográficas de los recién nacidos que ingresen al estudio: edad gestacional, sexo, peso, Apgar, vía de nacimiento.
- 2) Investigar antecedentes maternos como edad, Infección de vías urinarias, Cervicovaginitis, grado de estudio, consultas prenatales.
- 3) Investigar las morbilidades de los recién nacidos ingresados al estudio como lesión renal aguda, Enterocolitis necrotizante, Hemorragia intraventricular, sepsis, choque séptico.
- 4) Investigar la mortalidad de los recién nacidos con peso menor a ≤ 1000 grs

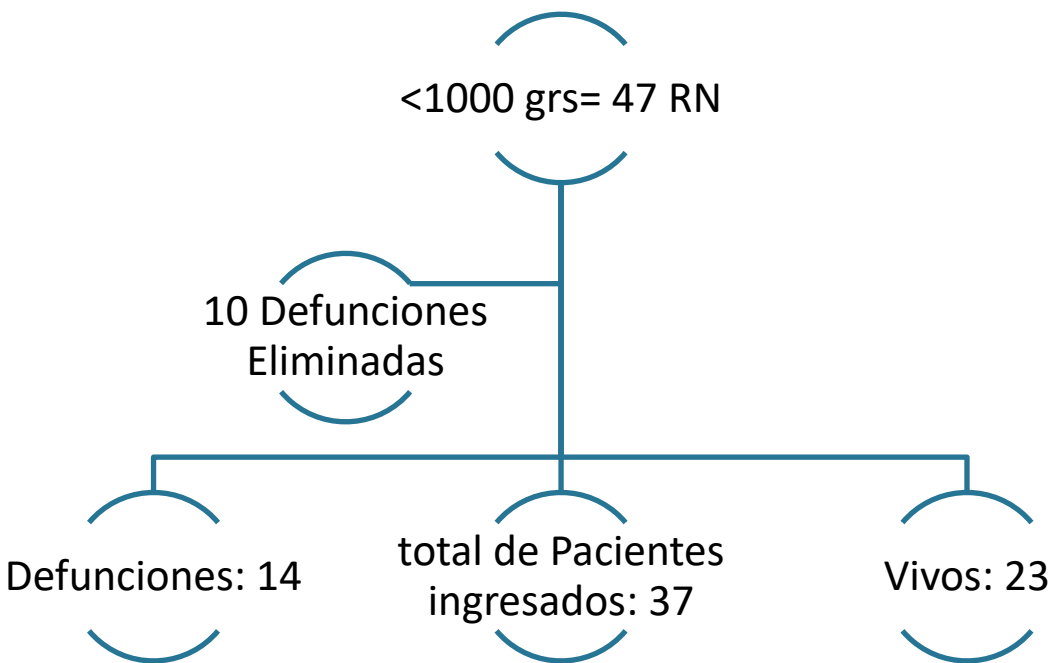
MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo, homodémico en el Hospital de la Mujer de Puebla. Del Primero de Enero 2022 a 31 de Diciembre 2022. Se incluyeron neonatos con un peso ≤ 1 kg, se excluyeron neonatos con expediente clínico incompleto, y se eliminaron recién nacidos que se trasladaron a otra unidad Hospitalaria. Se obtuvo una muestra a conveniencia de 37 neonatos que cumplieron con los criterios de selección de la muestra. La información se obtuvo directamente de los expedientes clínicos de los neonatos, los cuales fueron recuperados para recabar las variables de estudio en las hojas de recolección de datos y finalmente ser capturadas en el software estadístico SPSS de IBM en su versión 25 para Windows. El análisis de datos consistió en estadística descriptiva paramétrica asumiendo una distribución normal de los datos. En variables numéricas se reportaron promedios y desviación estándar, t de Student para diferencia de promedios, para variables nominales Chi cuadrada, así como análisis de riesgo, una p igual o menor a 0.05 fue considerada como estadísticamente significativa.

Los procedimientos asentados en la presente investigación se apegaron a las normas éticas señaladas en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y también se apegaron a la declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio nacieron 47 recién nacidos ≤ 1000 grs, de los cuales 10 fallecieron sin poder ser analizados por tener expediente incompleto, 37 RN ingresaron al estudio y de estos 62.2% (23/37) sobrevivieron con diferentes comorbilidades y 14 fallecieron. La mortalidad fue de 51% (24/47), es decir 5 de cada 10 RN menores de 1000grs fallece en nuestra Unidad de cuidados intensivos neonatales. En cuanto a los antecedentes perinatales se encontró que la vía de nacimiento más frecuente fue cesárea 56.8% (21/37). El nivel escolar materno más frecuente fue secundaria 37.8%. En cuanto al número de consultas prenatales el 54.1% de las madres acudió de 4 a 6 veces. El número de horas de ruptura de membranas, se encontró que el 18.9 % tubo 24 horas o más y el 54% no tubo ruptura de membrabas.



Cuadro 1: Variables Maternas

Vía de Nacimiento.	N	Porcentaje
Parto n,%	16	43.2 %
Cesarea n,%	21	56.8 %
Grado de estudio		
Primaria n,%	7	18.9 %
Secundaria n,%	14	37.8 %
Preparatoria n,%	10	27.0 %
Licenciatura n,%	6	16.2 %
No. De consultas		
1 a 3 n,%	11	29.7 %
4 a 6 n,%	20	54.1 %
Mas de 6 n,%	4	10.8 %
Sin control Prenatal n,%	2	5.4 %
Horas de RPM		
Sin ruptura n,%	20	54.1 %
Menor de 16 hrs n,%	4	10.8 %
De 16 a 24 hrs n,%	6	16.2 %
Mayor de 24 hrs n,%	7	18.9 %

PATOLOGIAS MATERNAS

En el análisis de las patologías maternas durante el embarazo, se encontró una mayor prevalencia de parto pretérmino con el 73%, seguido de preeclampsia con criterios de severidad con el 24.3%, y finalmente se presentó desprendimiento de placenta y diabetes mellitus gestacional en 2.7%.

Cuadro 2: Distribución por patologías maternas durante el embarazo

	Parto Pretérmino		Desprendimiento de placenta		DM Gestacional		Preeclampsia con criterios de severidad	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	10	27.0	36	97.3	36	97.3	28	75.7
Si	27	73.0	1	2.7	1	2.7	9	24.3
Total	37	100.0	37	100.0	37	100.0	37	100.0

VARIABLES DEMOGRAFICAS Y CONDICIONES DEL RECIEN NACIDO

En cuanto al género hubo predominio del sexo masculino con un 64.9%, respecto al rango de edad gestacional el 70% fue de 28 a 29.6 semanas. El puntaje de Apgar más frecuente al primer y quinto minuto de vida fue de 7 o más con el 59% y 83.8% respectivamente. Respecto al puntaje de la escala de Silverman Anderson, la mayor parte de neonatos (56.8%) no pudo ser valorada debido a que se les colocó intubación orotraqueal; en los que sí se pudo valorar, fue más frecuente el puntaje de 4 a 6 representando el 24.3%. El peso más frecuente fue de 800 a 999 g en un 62.2%, y el menor observado fue de ≤ 800 g con un 10.8%. El tipo de ventilación al nacimiento más frecuentemente aplicada a los neonatos fue la ventilación mecánica en el 89.2%. Los días totales de oxígeno el 43.2% requirió 50 o menos días. La duración de la ventilación mecánica más frecuente fue de 30 días o menos con el 45.9% y solos el 5.4% no requirió ventilación mecánica. Respecto a los días de nutrición parenteral el 40.5% requirió de 1 a 15 días y quienes no requirieron nutrición parenteral fueron un 21.6%.

Cuadro 3: Variables del Recien Nacido

Género Porcentaje	N	
Femenino n,%	13	35.1 %
Masculino n,%	24	64.9 %
Edad Gestacional		
Menor de 25 sdg n,%	1	2.7 %
25 a 27.6 sdg n,%	5	13.5 %
28 a 29.6 sdg n,%	26	70.3 %
30 o más sdg n,%	5	13.5 %
Apgar 1 min		
Menor de 4 n,%	7	18.9 %
4 a 6 n,%	8	21.6 %
7 o más n,%	22	59.5 %
Apgar 5 min		
Menor de 4 n,%	2	5.4 %
4 a 6 n,%	4	10.8 %
7 o más n,%	31	83.8 %
SA a los 10 minutos		
NV por intubación oro-traqueal n,%	21	56.8 %
1 a 3 n,%	7	18.9 %
4 a 6 n,%	9	24.3 %

Peso al nacimiento		
menor 800 grs n,%	4	10.8 %
800 a 999 grs n,%	23	62.2 %
1000 grs n,%	10	27.0 %
Tipo de Ventilacion al nacimiento		
VNI n,%	4	10.8
Ventilacion Convencional n,%	33	89.2
Dias Totales de oxígeno		
≤ 50 dias n,%	16	43.2 %
51 A 99 dias n,%	10	27.0 %
≥ 100 dias n,%	11	29.7 %
Dias de Ventilacion mecánica		
≤ 30 dias n,%	17	45.9 %
31 a 59 dias n,%	9	24.3 %
≥ 60 dias n,%	9	24.3 %
Sin ventilación mecánica n,%	2	5.4 %
Dias de Nutrición parenteral		
Sin NPT n,%	8	21.6 %
1 A 15 dias n,%	15	40.5 %
16 A 30 dias n,%	4	10.8 %
≥ 31 n,%	10	27.0 %

MORBILIDADES

En cuanto a las morbilidades la lesión renal aguda se presentó en el 32.4% y de estas un 5.4% requirió diálisis. El hipotiroidismo adaptativo se desarrolló en el 35.1% de neonatos. La hemorragia intraventricular de grado 3 y grado 4 corresponde el 8.1% seguido de grado 1 con el 5.4%, y por último se presentó grado 2 con el 2.7%. La enfermedad metabólica ósea se reportó en el 29.7% de neonatos. Respecto a la enterocolitis necrosante la más frecuente fue el grado IA o B con el 21.6%, seguido el grado IIA o B con el 10.8%. La colestasis se reportó en el 45.9% de neonatos. La sepsis en el 89.2% de neonatos. El choque séptico se reportó en el 48.6% de neonatos. La mayor parte de neonatos (51.4%) no requirió de aminas, mientras que el 24.3% requirió de 2 aminas, seguido del 16.2% de neonatos que requirieron una amina, y finalmente el 8.1% de neonatos requirieron 3 aminas. La defunción se reportó en el 37.8% de neonatos ingresados al estudio.

Cuadro 4: Morbilidades y Mortalidad

	n 37	%
Lesion renal aguda n,%	12	32.4 %
Lesion renal aguda con dialisis n,%	2	5.4 %
Hipotiroidismo adaptativo n,%	13	35.1 %
Grado máximo de hemorragia intraventricular		
Grado 1 n,%	2	5.4 %
Grado 2 n,%	1	2.7 %
Grado 3 n,%	3	8.1 %
Grado 4 n,%	3	8.1 %
Enfermedad Metabólica Ósea n,%	11	29.7 %
Grado de Entrocolitis Necrozante		
ECN IA o B n,%	8	21.6 %
ECN IIA o B n,%	4	10.8 %
ECN IIIA o B n,%	0	0 %
Colestasis n,%	17	45.9 %
Sepsis n,%	33	89.2 %
Choque Séptico n,%	18	48.6
Necesidad de Aminas		
1 amina n,%	6	16.2 %
2 aminas n,%	9	24.3 %
3 aminas n,%	3	8.1 %
Defunción	14	37.8 %

PRINCIPALES MORBILIDADES DE LOS RN QUE SOBREVIVEN

Se observó que el 86% requirió 51 o más días de oxígeno; respecto a la ventilación mecánica el 39.1% requirió 31 a 59 días, mientras que los que no requieren ventilación mecánica son el 8.7%. Respecto a las morbilidades; la lesión renal aguda se presentó en el 21.7%, y los pacientes que requirieron diálisis corresponden al 4.3%. El hipotiroidismo adaptativo se evidenció en el 52.2%. Se reportó enfermedad metabólica ósea en el 43.5%. Respecto al número de días de requerimiento de nutrición parenteral, la mayoría requirió de 1 a 15 días y 31 días y más con el 39.1% respectivamente, los neonatos que no requirieron nutrición parenteral son el 4.3%. Fueron más frecuentes aquellos neonatos sin enterocolitis necrosante representando el 52.2%, seguido por los neonatos que desarrollaron enterocolitis necrosante grado IA o B con el 30.4%, y por último aquellos neonatos con enterocolitis necrosante grado IIA o B con el 17.4%. El 56.5% desarrollaron colestasis. El 100.0% desarrollaron sepsis. El 39.1% presentaron choque séptico. Predominaron los neonatos que no requirieron de aminas representando el 60.9%, respecto a los que requirieron amina el 21.7%, requirió 1 amina, el 13.0% 2 aminas y el 4.3% requirió 3 aminas. Fueron más frecuentes los neonatos que desarrollaron displasia broncopulmonar grave representando el 78.3%, los neonatos que no desarrollaron displasia broncopulmonar representando el 4.3%. La neumonía se presentó en el 87.0%. La retinopatía del prematuro se presentó mayormente en el grado 1 con el 39.1%, seguido de los neonatos que no presentaron retinopatía del prematuro con el 34.8%. El tratamiento con antiangiogénico para la retinopatía del prematuro se administró en el 13%. La persistencia del conducto arterioso se presentó en el 52.2%. En el análisis únicamente de los pacientes que tuvieron persistencia del conducto arterioso (n=12), se encontró que de la modalidad de tratamiento más frecuente fue el farmacológico siendo instaurado en el 66.7% mientras que el manejo quirúrgico se instauró en el 16.7% y finalmente no se requirió tratamiento y se presentó cierre espontáneo en el 8.3% respectivamente. La estancia hospitalaria más frecuente fue de 51 a 99 días con el 56.5% mientras que la instancia de 100 o más días se presentó en el 43.5%

Cuadro 5: Morbilidades y Mortalidad

	n	%
Días de Oxígeno		
≤50 días	3	13.0 %
51 A 99 días	10	43.5 %
≥100 días	10	43.5 %
Días de Ventilación mecánica		
≤ 30 Días	4	17.4 %
31 A 59 Días	9	39.1 %
≥ 60 0 más	8	34.8 %
Sin ventilación mecánica	2	8.7 %
Lesión renal aguda n,%	5	21.7 %
Lesión renal aguda con diálisis n,%	1	4.3 %
Hipotiroidismo adaptativo n,%	12	52.2 %
Enfermedad metabólica ósea n,%	10	43.5 %
Días de NPT		
1 A 15 días	9	39.1 %
16 A 30 días	4	17.4 %
≥ 31 días	9	39.1 %
Grado de entrocólon necrotizante		
ECN IA o B n,%	7	30.4 %
ECN IIA o B n,%	4	17.4 %
Coolestasis n,%	13	56.5 %

Sépsis n,%	23	100 %
Choque séptico n,%	9	39.1 %
Necesidad de aminas		
1 Amina n,%	5	21.7 %
2 Amina n,%	3	13.0 %
3 Amina n,%	1	4.3 %
Grado de DBP		
DBP leve	1	4.3 %
DBP moderada	3	13.0 %
DBP grave	18	78.3 %
NACS	20	87.0 %
Grados de ROP		
ROP 1	9	39.1 %
ROP 2	5	21.7 %
ROP 3	1	4.3 %
Uso de Antiangiogénico	3	13.0 %
PCA	12	52.2 %
Tratamiento de PCA n12		
Farmacológico	8	67%
Quirúrgico	2	16 %
Cierre espontáneo	2	16 %
Estancia intrahospitalaria		
51 A 99 días	13	56.5 %
100 O más	10	43.5 %

CORRELACIONES

Finalmente se realizaron correlaciones para identificar factores de riesgo y se encontró relación estadísticamente significativa entre la edad gestacional y el desarrollo de colestasis ($p=0.013$).

Peso al Nacimiento				
HIV	800 a 999	1000 grs		P= valor
Grado 1	0	1		0.057
Grado 2	0	2		
Grado 3	0	2		
Semanas de Gestación				
	25 a 27.6 SDG	28 a 29.6 SDG	≥30 SDG	
Enfermedad Metabólica ósea n,%	1 (100 %)	9 (52.9 %)	0 (0 %)	0.056
Hipotiroidismo	1 (100 %)	8 (47.1 %)	3 (60%)	0.54
Días de Ventilación Mecánica				
30 o menos n, %	0 (0 %)	2 (11.8 %)	2 (40 %)	0.46
31 a 59 n, %	0 (0 %)	8 (35.3 %)	1 (20 %)	
60 o más n, %	1 (100 %)	6 (35.3 %)	1 (20 %)	
Sin VM	0 (0 %)	1 (5.9 %)	1 (20 %)	
Días Totales de Oxígeno				
≤ 50 n, %	0 (0 %)	1 (6 %)	2 (40 %)	0.10
51 a 99 n, %	0 (0 %)	7 (41 %)	3 (60 %)	
≥100 n, %	1 (100 %)	9 (53 %)	0 (0 %)	

Tipo de Ventilación al Nacimiento				
VNI n, %	0 (0 %)	2 (12 %)	2 (40 %)	0.37
Ventilación Mecánica n, %	1 (100 %)	15 (88 %)	3 (60 %)	
Grado de ECN				
ECN 1A o B n, %	0 (0 %)	5 (29 %)	2 (40 %)	0.12
ECN 2 A o B n, %	1 (100 %)	3 (18 %)	0 (0 %)	
Colestasis n, %	1 (100 %)	12 (71 %)	0 (0 %)	0.013
Choque Séptico n, %	0 (0 %)	7 (41 %)	2 (40 %)	0.71
Necesidad de Aminas				
1 Amina n, %	0 (0 %)	4 (23 %)	1 (20 %)	0.97
2 Aminas n, %	0 (0 %)	2 (12 %)	1 (20 %)	
3 Aminas n, %	0 (0 %)	1 (6 %)	0 (0 %)	
Grado de DBP				
Leve n, %	0 (0 %)	1 (6 %)	0 (0 %)	0.59
Moderada n, %	0 (0 %)	2 (12 %)	1 (20 %)	
Grave n, %	1 (0 %)	14 (82 %)	3 (60 %)	
Grados de ROP				
ROP1 n, %	0 (0 %)	8 (47 %)	1 (20 %)	0.18
ROP2 n, %	0 (0 %)	5 (29 %)	0 (0 %)	
ROP3 n, %	0 (0 %)	1 (6 %)	0 (0 %)	
NACS n, %	1 (100 %)	16 (94 %)	3 (60 %)	0.12
Estancia Hospitalaria				
51 a 99 días n, %	0	8	5	0.056
≥100 días n, %	1	9	0	

CORRELACIONES RELACIONADAS A DEFUNCION Y CHOQUE SEPTICO

Se encontró relación estadísticamente significativa entre el uso de dopamina y el desenlace defunción ($p=0.001$) y no hubo relación entre el choque séptico y defunción. También se pudo comprobar estadísticamente que a menor edad gestacional la mortalidad incrementó ($p=0.035$) y lo mismo sucede con el peso. Hubo relación entre choque séptico y el uso de dopamina ($p=0.001$), pero no se encontró relación entre el diagnóstico de sepsis y el desarrollo de choque séptico ($p=0.39$)

Tabla 7. Defunción y Choque Séptico

Defunción			
	No	SI	p= valor
Dopamina n, %	3 (13 %)	9 (64 %)	0.001
Choque Septico n, %	9 (39 %)	9 (64 %)	0.38
Edad Gestacional			
≤25 n, %	0 (0 %)	1 (100 %)	0.035
25.1 a 27,6 n, %	1 (20 %)	4 (80 %)	
28 a 29,6 n, %	17 (65 %)	9 (35 %)	
≥30 n, %	5 (100 %)	0 (0 %)	
Peso al Nacimiento			
≤800 n, %	0 (0 %)	4 (100 %)	0.007
801 a 999 n, %	14 (61 %)	9 (39 %)	
≥1000 n, %	9 (90 %)	1 (10 %)	
Choque Septico			
	NO	SI	
Sepsis	15 (45 %)	18 (56 %)	0.39
Dopamina	0 (0 %)	12 (100 %)	0.001

DISCUSIÓN

Predominó el género masculino representando el 64.9%; este hallazgo es controvertido en la literatura médica, ya que existen estudios que concuerdan completamente con el estudio actual, como el realizado por Lin et al. quien por medio de la encuesta de 1 año, un total de 258 bebés con extremo bajo peso al nacer fueron admitidos en 26 UCIN, incluidos 149 (57.8%) hombres y 109 (42.3%) mujeres (37). Por el contrario, existen reportes con hallazgos discordantes, como el estudio realizado por Sousa et al. quien en el período de investigación, de marzo de 2014 a abril de 2015, 158 neonatos de extremo bajo peso al nacer fueron admitidos en la UCIN de la maternidad, siendo: 72 (45.6%) hombres y 86 (54.4%) mujeres (38). También en contradicción al presente estudio, Kalimba et al. llevó a cabo un estudio retrospectivo donde se incluyeron 410 neonatos con un peso al nacer menor de 900 g. Las niñas representaron una ligera mayoría, el 53.5% del total (39). Estas diferencias en cuanto al sexo de los neonatos con extremo bajo peso al nacer se explican por la demografía predominante en cada país. En el análisis del número de consultas prenatales, fue más frecuente de 4 a 6 consultas con el 54.1%. Este hallazgo se encuentra en concordancia con el estudio realizado por Sousa et al quien halló que respecto a las atenciones prenatales el 86.1% reportó tener menos de 6 consultas prenatales (38). Resulta claro que la atención prenatal deficiente impide la detección de fetos que probablemente tengan extremo bajo peso al nacer, por lo cual resulta de vital importancia realizar el cuidado prenatal con más de 6 consultas.

La vía de nacimiento más frecuente fue cesárea con el 56.8%, resultado que se encuentra en discordancia al reportado por Sousa et al. quien halló que el parto vaginal predominó en los partos 116 (76.4%) cuando se relacionó con 42 partos por cesárea (26.6%) (38). Es posible que esta diferencia se deba a la atención prenatal deficiente en el estudio de Sousa et al. quien reportó que el 86.1% de los pacientes tuvo una atención prenatal deficiente, por lo cual al no ser detectada la condición de riesgo del feto, se produce mayormente el parto vaginal o también incluso podrían interferir factores

institucionales en la realización más frecuente de parto vaginal en el nacimiento de neonatos con extremo bajo peso al nacer.

En este estudio, el rango de edad gestacional más prevalente fue el de 28 a 29.6 semanas de gestación con el 70.3%, este hallazgo se muestra en total concordancia con el hallazgo del estudio de Sousa et al. dónde el promedio de edad de gestación fue de 26.8 semanas y varió entre 22 y 35 semanas (38). Otro estudio con hallazgos similar al del presente estudio es el realizado por Lin et al quien halló que la edad gestacional media de todos los lactantes con extremo bajo peso al nacer fue de 28.1 ± 2.2 semanas (37). Estos resultados son concordantes con la edad gestacional de prematuros extremos que son quienes presentan la condición de extremo bajo peso al nacer.

Otro hallazgo del presente estudio es que el puntaje de Apgar más frecuente al primer minuto de vida fue de 7 o más con el 83.8%, mientras que al quinto minuto de vida el puntaje de Apgar más frecuente fue el de 7 o más con el 59.5%. Y este puntaje de Apgar resulta discordante al reportado por el estudio de Sousa et al. quien reportó que en el primer minuto se registró un valor de mediana igual a 5, con intervalo intercuartil de 3-7. En el quinto minuto la mediana fue 8, con intervalo intercuartil 7-9 (38). Las diferencias en el montaje de Apgar dependen de múltiples factores cómo lo son la presencia de morbilidades maternas el entorno de atención clínica donde se da a luz a los neonatos asimismo de la edad gestacional y del peso de los neonatos.

En cuanto a los desenlaces clínicos, en este estudio se reportaron para la población de neonatos en general, en orden decreciente: sepsis (89.2%), choque séptico (48.6%), colestasis (45.9%), lesión renal aguda (37.8%), hipotiroidismo adaptativo (35.1%), enterocolitis necrosante (32.4%), enfermedad metabólica ósea (29.7%) y hemorragia intraventricular (24.3%). Al analizar únicamente a los neonatos que sobrevivieron la morbilidad se describe a continuación de manera descendente: sepsis (100%), displasia broncopulmonar (95.7%), neumonía (87.0%), retinopatía del prematuro (65.2%), colestasis (56.5%), hipotiroidismo adaptativo (52.2%), persistencia del conducto arterioso (52.2%), enterocolitis necrosante (47.8%), enfermedad metabólica ósea (43.5%), choque séptico (39.1%) y lesión renal aguda (26.1%). El análisis comparativo de las morbilidades

neonatales es distinto al reportado por Sousa et al. quien halló la sepsis en un porcentaje muy inferior al hallado en este estudio. La serie de Sousa et al. se trató de un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y analítico en una UCIN de maternidad de referencia de alto riesgo de Sergipe, realizado con 158 recién nacidos con recién nacidos de extremo bajo peso al nacer ingresados entre marzo de 2014 y abril de 2015. Las morbilidades se reportaron en el siguiente orden descendiente de frecuencia: membrana hialina 99.4%, hipoglucemia 52.3%, hipotermia 50.3%, ictericia 47.8%, conducto arterioso persistente 39.2%, sepsis 32.3%, hemorragia pulmonar 27.8%, neumonía 27.2%, apnea 21.5%, enfermedades infecciosas 19%, choque 18.4%, hemorragia del SNC 17.1%, retinopatía 16.6%, hipertensión pulmonar 15.2%, convulsiones 12%, sífilis congénita 7.6%, enterocolitis necrotizante 7.6%, cardiopatía congénita 6%, meningitis bacteriana 2.5%, aspiración de líquido meconial 1.3% y enfermedad pulmonar crónica 1.3% (38).

Estas diferencias en las morbilidades neonatales son explicables por las diferencias en las edades gestacionales, así como también en los niveles de atención que influyen en la forma en que se diagnostica en las patologías, así mismo también de factores económicos de los países que permiten una atención más temprana e incluso a los criterios diagnósticos utilizados en los algoritmos hospitalarios en los diferentes estudios.

En otro hallazgo del presente estudio, la mortalidad tuvo una prevalencia del 37.8%, este resultado resulta controversial entre los diversos estudios ya que existen reportes con prevalencias menores a las halladas en este estudio como lo es el descrito por Kalimba et al. donde la tasa de supervivencia global fue del 26.5%. La tasa de supervivencia fue más alta para los bebés con mayor peso corporal (56). Mientras que por el contrario existen investigaciones que reportan mayor mortalidad a las halladas en este estudio (37.8% con una tasa de mortalidad de 5 de cada 10 RNPT ≤ 1000 gr), como la realizada por Lin et al. donde se halló una tasa de mortalidad del 50.0% (37).

Y finalmente se describe el estudio realizado por Sousa et al. donde se encontró una prevalencia aún mayor de mortalidad, reportada como del 60.1% (38).

Resulta claro que existe una variabilidad muy amplia reportada de la mortalidad en los neonatos de extremo bajo peso al nacer, pero estas diferencias son explicadas por los grados de prematuridad de los neonatos, así como del desarrollo de morbilidades

potencialmente mortales como lo son la sepsis y el choque séptico, además de los recursos con los que cuentan los hospitales para la atención del neonato, ya que existen unidades especializadas en neonatos con esas condiciones en las que se supone que las tasas de mortalidad son menores; lo que finalmente también se debe a los diversos sistemas de salud (39).

En el análisis únicamente de los pacientes que tuvieron persistencia del conducto arterioso (n=12), se encontró que de la modalidad de tratamiento más frecuente fue el farmacológico (66.7%). Esta mayor prevalencia del manejo no quirúrgico se debe al hecho que comúnmente se administra intervención farmacológica, ya sea indometacina o ibuprofeno, para intentar cerrar el conducto. La ligadura quirúrgica generalmente se reserva para pacientes críticamente enfermos que requieren asistencia respiratoria extensa cuando el tratamiento médico ha fallado o estaba contraindicado (40).

En el análisis univariado de uso de dopamina por defunción se encontró que los neonatos fallecidos requirieron del uso de dopamina ($p=0.001$), además los neonatos con choque séptico requirieron del uso de dopamina, mostrando significancia estadística ($p=0.001$). Respecto a lo cual se ha reportado que la infusión de dopamina en el shock séptico puede reducir la liberación de prolactina, aumentar el estrés oxidativo, suprimir la producción de citocinas proinflamatorias y aumentar la producción de citocinas antiinflamatorias. En niños pequeños y lactantes con shock séptico hipotensivo descompensado, la respuesta a la dopamina puede ser impredecible debido a la insensibilidad del receptor a la dopamina o al agotamiento de catecolaminas. En adultos con shock séptico, la dopamina produce un aumento de la mortalidad y la aparición de arritmias en comparación con la noradrenalina (41,42).

Por lo tanto, es controvertido el uso de dopamina en los neonatos con excesivo bajo peso al nacer, ya que una de las mayores áreas de controversia es si el tratamiento de la presión arterial baja produce alguna mejora en los resultados clínicamente importantes, como la hemorragia intraventricular, o mejores resultados neurológicos a largo plazo. También hay sugerencias de que la dobutamina puede ser más apropiada en el período de transición y que la dopamina puede ser más apropiada más adelante. Otros

tratamientos utilizados con o en lugar de dopamina y dobutamina incluyen expansión de volumen, adrenalina e hidrocortisona (42).

En otro resultado, se encontró que los neonatos con sepsis desarrollaron choque séptico ($p=0.039$). Este hallazgo se encuentra respaldado por el hecho que los neonatos que desarrollan sepsis habitualmente tienen otras morbilidades, y estas enfermedades del recién nacido (ductus arterioso persistente, encefalopatía post-hipóxico-isquémica, eventos microvasculares) se han demostrado cada vez más asociadas por la acción de mediadores inflamatorios, sin embargo, aunque la respuesta inflamatoria sistémica se desencadena con mayor frecuencia por infección, existen varios promotores del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) durante el período neonatal inmediato como parto traumático, asfixia perinatal severa, errores innatos del metabolismo, procedimientos quirúrgicos, entre otras condiciones también responsables de la liberación de mediadores inflamatorios, y estos, a través de la cascada de eventos proinflamatorios, culminan en shock séptico (43).

En otro resultado del actual estudio se encontró que la menor edad gestacional se asocia con el desarrollo de colestasis ($p=0.013$). Este resultado se encuentra concordante con el reporte del estudio de Tufano et al. quien reportó que la edad gestacional fue significativamente menor en los neonatos que desarrollaron colestasis respecto a los neonatos que no la desarrollaron [Mediana 32 (23–39) vs 36(21–43), $p<0.0001$]. El análisis de regresión múltiple se halló que los factores independientes para la colestasis fueron la edad gestacional ($p = 0.009$), el peso al nacer ($p < 0.001$), la sepsis ($p < 0.001$), la asfixia ($p < 0.001$) y la duración de la nutrición parenteral ($p < 0.001$) (61). Otro factor que influye importantemente en el desarrollo de la colestasis es la duración de la nutrición parenteral, ya que en general, entre el 18% y el 67% de los lactantes que reciben ciclos prolongados de nutrición parenteral (más de 14 días) desarrollan lesión hepática y colestasis. La incidencia de colestasis asociada a la nutrición parenteral se correlaciona inversamente con el peso al nacer y directamente con la duración del tratamiento con nutrición parenteral (45). Sin embargo, en el presente estudio predominó la duración de la nutrición parenteral de 1 a 15 días.

En otro hallazgo, los neonatos con edad gestacional menor de 25 semanas en su totalidad (100%) fallecieron, mientras que los neonatos de 25 a 27.6 semanas de gestación en su mayoría (80.0%) fallecieron, los neonatos de 28 a 29.6 semanas de gestación en su mayoría (65.4%) sobrevivieron, y finalmente los neonatos con edad gestacional de 30 o más semanas en su totalidad (100%) sobrevivieron, mostrando significancia estadística ($p=0.035$). Esto se traduce en el hecho que la mortalidad es significativamente mayor en cuanto disminuye la edad gestacional. Este resultado se encuentra apoyado por la investigación realizada por Lin et al. donde la tasa de supervivencia mejoró con el aumento de edad gestacional ($P < 0.001$) (37).

En el análisis univariado del peso al nacer se encontró que los neonatos con peso menor de 800 g en su totalidad (100%) fallecieron, mientras que los neonatos de 800 a 999 g en su mayoría (60.9%) sobrevivieron, y finalmente los neonatos con peso de 1000 g en su mayoría (90.0%) sobrevivieron, mostrando significancia estadística ($p=0.007$). Resulta Claro que a mayor peso al nacer disminuye la mortalidad en el presente estudio lo cual se encuentra apoyado por los hallazgos del estudio de kalimba et al quien reportó que el peso al nacer y la edad gestacional fueron los predictores más significativos de supervivencia ($p < 0.001$) (39).

CONCLUSIONES

- Las principales morbilidades en los neonatos con extremo bajo peso al nacer fueron sepsis, choque séptico y colestasis.
- 5 de cada 10 RN \leq 1000 grs fallece en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- Al igual que lo reporta la literatura, en nuestro estudio se encontró relación entre la menor edad gestacional y menor peso al nacer con la mayor mortalidad.
- En nuestra unidad neonatal no hemos logrado mejorar la sobrevida de los RN menores de 800 grs ya que el 100% de estos fallecieron.
- Se encontró relación entre la mortalidad y el uso de dopamina, sin embargo se desconocen las bases fisiológicas de dicha relación, por lo cual se sugieren más estudios para tratar de esclarecer la relación causa-efecto.
- Este panorama epidemiológico sienta las bases de una necesidad de mayor atención de los neonatos con extremo bajo peso al nacer en cuanto a la prevención de la sepsis y del choque séptico que son condiciones potencialmente mortales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson D, Friedman H, Minich N, et al. Improved Neurodevelopmental Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants in 2000 –2002. *Pediatrics* 2007; 119(1):37-45
2. Vilanova CS, Hirakata VN, Buriol VCS, et al. The relationship between the different low birth weight strata of newborns with infant mortality and the influence of the main health determinants in the extreme south of Brazil. *Popul Health Metr* 2019; 17(1):15
3. Lau C, Ambalavanan N, Chakraborty H, et al. Extremely Low Birth Weight and Infant Mortality Rates in the United States. *Pediatrics* 2013; 131(5): 855–860
4. Gargus RA, Vohr BR, Tyson JE, et al. Unimpaired Outcomes for Extremely Low Birth Weight Infants at 18 to 22 Months. *Pediatrics* 2009; 124:112–121
5. Hon KL, Liu S, Chow JCY, et al. Mortality and morbidity of extremely low birth weight infants in Hong Kong, 2010-2017: a singlecentre review. *Hong Kong Med J* 2018; 24:460–465
6. Shankaran S, Johnson Y, Langer JC, et al. Outcome of extremely-low-birth-weight infants at highest risk: Gestational age ≤ 24 weeks, birth weight ≤ 750 g, and 1-minute Apgar ≤ 3 . *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(4):1084-1091
7. Gupta S, Adhisivam B, Bhat BV, et al. Short Term Outcome and Predictors of Mortality Among Very Low Birth Weight Infants – A Descriptive Study. *Indian J Pediatr* 2021; 88(4):351-357
8. Bansal A, Chawla D. Mortality and morbidity profile of preterm very low birth weight infants: A prospective longitudinal observational study. *Indian J Child Health* 2017; 4(2):225-230
9. Brasher MI, Patil M, Hagan J, et al. Mortality and morbidity in outborn extremely low birth weight neonates: a retrospective analysis. *J Perinatol* 2020; 40(2):337-343
10. Kavurt S, Baş AY, İşleyen F, et al. Short-term outcomes of extremely low birth weight infants in a tertiary neonatal intensive care unit in Türkiye. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2023; 65:377-386
11. Wynn JL, Polin RA. A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants. *Pediatr Res* 2020; 88(1):85-90

12. Ting JY, Roberts A, Sherlock R, et al. Duration of Initial Empirical Antibiotic Therapy and Outcomes in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2019; 143(3):e20182286
13. Fleiss N, Tarun S, Polin RA. Infection prevention for extremely low birth weight infants in the NICU. *Semin Fetal Neonatal Med* 2022;27(3):101345
14. Cantey JB, Pyle AK, Wozniak PS, et al. Early Antibiotic Exposure and Adverse Outcomes in Preterm, Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* 2018; 203:62-67
15. Ye W, Zhang T, ShuY, et al. The influence factors of neonatal respiratory distress syndrome in Southern China: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020; 33(10):1678-1682
16. Qaril SA, Alsufyani AA, Muathin SH, et al. Prevalence of Respiratory Distress Syndrome in Neonates. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2018; 70(2):257-264
17. McPherson C, Wambach JA. Prevention and Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates. *Neonatal Netw* 2018; 37(3):169-177
18. Dyer J. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Tackling A Worldwide Problem. *P &T* 2019; 44(1):12–14
19. Saini N, Rahman J. Care of extremely low birth weight babies. *Int J Appl Res* 2017; 3(4):303-307
20. Özkan H, Erdeve Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars* 2018; 53(Suppl 1):S45–S54
21. Leng Y, Huang W, Ren G, et al. The treatment and risk factors of retinopathy of prematurity in neonatal intensive care units. *BMC Ophthalmology* 2018; 18:301
22. Okamoto CT, Assman R, Neto CO, et al. Retinopathy of prematurity: análisis of a damage reduction attempt. *Rev Bras Oftalmol* 2019; 78(2):117-121
23. Wu T, Zhang L, Tong Y, et al. Retinopathy of Prematurity Among Very Low-Birth-Weight Infants in China: Incidence and Perinatal Risk Factors. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2018; 59:757-763
24. Chen K, Yuan T. The role of microbiota in neonatal hyperbilirubinemia. *Am J Transl Res* 2020; 12(11):7459–7474

25. Wang J, Guo G, Li A, et al. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Exp Ther Med* 2021; 21(3):231
26. Bhargava V, Tawfik D, Niebuhr B, et al. Transcutaneous bilirubin estimation in extremely low birth weight infants receiving phototherapy: a prospective observational study. *BMC Pediatr* 2018; 18(1):227
27. Rathore S, Chethan KVK, Sharashchandra R. A critical review on neonatal hyperbilirubinemia-an Ayurvedic perspective. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* 2020; 11:190-196
28. Gamber AC, Toth EM, Vreman HJ, et al. Neonatal Hyperbilirubinemia in Low-Income African Countries. *Int J Pediatr Res* 2021; 7:73
29. Roberts JC, Javed MJ, Hocker JR, et al. Risk factors associated with intraventricular hemorrhage in extremely premature neonates. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2018; 29(1):25-29
30. Patra K, Wilson D, Taylor G, et al. GRADES I-II INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS: EFFECTS ON NEURODEVELOPMENT. *J Pediatr* 2006; 149:169-173
31. Deger J, Goethe EA, LoPresti MA, et al. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: A Historical Review. *World Neurosurg* 2021; 153:21-25
32. Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars.* 2020; 55(3):215–221
33. Isani MA, Delaplain P, Grishin A, et al. Evolving understanding of neonatal necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr* 2018; 30(3):417-423
34. Duchon J, Barbian ME, Denning PW. Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol* 2021; 48:229–250
35. Wertheimer F, Arcinue R, Niklas V. Necrotizing Enterocolitis: Enhancing Awareness for the General Practitioner. *Pediatr Rev* 2019; 40(10):517-527
36. Neu J. Necrotizing Enterocolitis: The Future. *Neonatology* 2020; 117(2):240-244
37. Lin HJ, Du LZ, Ma XL, et al. Mortality and Morbidity of Extremely Low Birth Weight Infants in the Mainland of China: A Multi-center Study. *Chin Med J* 2015; 128:2743-2750

38. Sousa DS, Júnior ASS, Santos ADR, et al. Morbidity in extreme low birth weight newborns hospitalized in a high risk public maternity. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2017; 17(1):139-147
39. Kalimba EM, Ballot DE. Survival of extremely low-birth-weight infants. *S Afr J CH* 2013; 7(1):13-16
40. Ngo S, Profit J, Gould JB, et al. Trends in Patent Ductus Arteriosus Diagnosis and Management for Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2017; 139(4):e20162390
41. Wen L, Xu L. The efficacy of dopamine versus epinephrine for pediatric or neonatal septic shock: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Italian Journal of Pediatrics* 2020; 46:6
42. Lasky T, Greenspan J, Ernst FR, et al. Dopamine and Dobutamine Use in Preterm or Low Birth Weight Neonates in the Premier 2008 Database. *Clin Ther* 2011; 33:2082–2088
43. Silveira RC, Giacomini C, Procianoy RS. Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review. *Rev Bras Ter Intensiva* 2010; 22(3):280-290
44. Tufano M, Nicastro E, Giliberti P, et al. Cholestasis in neonatal intensive care unit: incidence, aetiology and management. *Acta Pædiatrica* 2009; 98:1756–1761
45. Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal Cholestasis. *Neoreviews* 2013; 14:e63