



BUAP

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE CHOLULA

**“MORBILIDAD Y MORTALIDAD DEL RECIÉN NACIDO
PREMATURO EN EL HOSPITAL GENERAL DE
CHOLULA”**

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. CARLOS ALBERTO FITZ CAMPOS

ASESOR EXPERTO:

DRA. BEATRIZ DEL CARMEN HERRERA RIVERA

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. ÁLVARO JOSÉ MONTIEL JARQUÍN

CVU: 1213384



H. PUEBLA DE ZARAGOZA, FEBRERO 2022

AGRADECIMIENTOS

A Dios gracias, pues esto es por Él y para Él.

A toda mi familia y amigos por soportar mis malos ratos y ausencias.

A mis padres, Ricardo y Maribel, por todo su apoyo y amor incondicional, por todo su esfuerzo de casi 29 años sobre mí, día y noche, para lograr lo que hasta hoy soy y lo que algún día seré. Por ser mi mejor ejemplo y mi ms grande inspiración.

A mis hermanos Mari, Ricky y Diana, por confiar en mí, por sus ejemplos, enseñanzas y cuidados desde niño hasta el día de hoy.

A mis nueve sobrinos, las personitas que mueven y mantienen de pie a nuestra familia, no olviden nunca lo mucho que los amo.

A mi amorcito Jani, por todo su amor y paciencia, por apoyarme y confiar siempre en mí, juntos seguiremos construyendo nuestro camino.

A mis fitzitos que aún no tengo pero que ya amo solo de imaginarlos y que cada paso que doy es pensando en ellos.

A mi asesor, el Dr. Álvaro Montiel, por su interés y disposición, por su paciencia y ayuda paso a paso de este trabajo.

A mi asesora, la Dra. Beatriz Herrera, por sus enseñanzas y paciencia para este trabajo, así como para mis tres años de residencia.

A todos mis adscritos, internitos, amigos, compañeros y personal del HGCH, por sus enseñanzas, porque de cada uno de ustedes aprendí algo, por confiar en mí, por creer en mí. Esto es de todos y para todos.

Contenido

1. RESUMEN.....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	5
2.1 ANTECEDENTES GENERALES	5
2.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS	13
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
4. JUSTIFICACIÓN.....	39
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	40
5.1 TIPO DE ESTUDIO	40
5.2 PACIENTES	40
5.3 PROCEDIMIENTOS.....	40
5.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	42
6. RESULTADOS.....	43
7. DISCUSIÓN.....	65
8. CONCLUSIONES.....	69
8. BIBLIOGRAFÍA.....	70
9. ANEXOS	73

1. RESUMEN

Antecedentes. A nivel mundial el recién nacido pretérmino trae consigo múltiples comorbilidades asociadas hasta en 1 por cada 10 nacimientos. El nivel socioeconómico del país o la región tiene una influencia importante. La prematuridad conlleva a complicaciones importantes, por lo que conocer los datos epidemiológicos, morbilidad y mortalidad de prematuros, pudiera llevar a tomar medidas tempranas para atención de éstos, así como medidas preventivas con lo que se tendría un mejor pronóstico

Objetivo. Describir la morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Cholula Puebla, durante el período de marzo 2019 a febrero 2020.

Material y métodos. Se llevo a cabo un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo y homodémico, realizado en el Hospital General de Cholula de los servicios de secretaria de Salud del Estado de Puebla que incluyó a 120 recién nacidos prematuros ingresados a los servicios sala de terapia intensiva, terapia intermedia, crecimiento y desarrollo y/o sala de urgencias-pediátricas de los que se efectuó la revisión del expediente clínico.

Resultados. La edad gestacional media fue de 33.24 ± 2.39 semanas con una mortalidad global del 12.5% (15 recién nacidos prematuros) a de sobrevivida a las 35.46, IC 95% 35.15 ± 35.77 semanas. La morbilidad identificada fue síndrome de dificultad respiratoria 31 (25.8%), sepsis neonatal en 87 (72.5%), neumonía neonatal se presentó en 20 (16.7%), PCA en 9 (7.5%), enterocolitis necrosante en 10 casos (8.3%) y hemorragia intraventricular en 11 (9.2%). Se encontró que la sepsis neonatal (OR=2.723, IC 95% 0.58-12.78, $p=0.186$), la PCA (OR=2.15, IC 95 0.40-1149, $p=0.359$) y la enterocolitis necrosante (OR=3.50, IC 95 0.79-1536, $p=0.08$), se asociaron con el riesgo de mortalidad, aunque sin significancia estadística.

Conclusiones. La incidencia de recién nacidos prematuros en esta unidad es de 12.4% siendo la principal causa de morbilidad, con una mortalidad de 12.5% en el periodo neonatal aunque no se encontró diferencia significativa con peso al nacimiento, sexo, ni edad gestacional comparándolo con otras instituciones de salud.

Palabras clave. recién nacido prematuro, comorbilidades, mortalidad.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

Recién nacido prematuro

La evolución normal de un embarazo consta de 280 días posteriores a la fecha de última menstruación. Solamente un 4% nace a los 280 días, el 70% lo hace con un margen de +/- 10 días.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como nacimiento prematuro o pretérmino, todo recién nacido vivo antes de la semana 37 de gestación, independientemente del peso al nacer y los divide en cuatro subcategorías:

- Prematuro extremo (<28 semanas)
- Muy prematuro (28 a <32 semanas)
- Prematuro moderado (32 a <34 semanas)
- Prematuro tardío (34 a <37 semanas)

Además, también se clasifican de acuerdo a su peso al nacer en:

- Peso extremadamente bajo al nacer (<1000g)
- Peso muy bajo al nacer (1000-1500g)
- Peso bajo al nacer (1501-2500g)

A nivel mundial nacen 15 millones de prematuros anualmente. Más de 1 de cada 10 nacimientos son prematuros. Se reporta una tasa de nacimientos prematuros que va de 5 a 18%. Desde 1990 la tasa mundial de nacimientos prematuros ha aumentado 14% aproximadamente, este incremento puede explicarse, en parte, por el número cada vez mayor de nacimientos prematuros inducidos, el aumento de la edad materna y el incremento de los índices de aplicación de tecnologías de reproducción asistida y de gestaciones múltiples relacionadas con el uso de estas tecnologías. Las dos

variables más importantes y determinantes de la mortalidad y morbilidad de los recién nacidos son la prematurez y el bajo peso al nacimiento. (Lawn, 2010)

La OMS define peso bajo al nacer como un peso inferior a 2500g y se asocia a una serie de consecuencias a corto y largo plazo. Se estima que entre un 15 a 20% de los nacimientos a nivel mundial presentan bajo peso al nacer. (Salud, 2017)

La prematurez es la principal causa mundial de muerte de recién nacidos (primeras cuatro semanas de vida), y la segunda causa de muerte, después de la neumonía, en los primeros 5 años de vida. Las tasas de mortalidad reportadas por diversos autores y organismos mundiales varían dependiendo de las condiciones del país entre 5% a 12% y en otros informes cercanos a 18%.

A pesar de la frecuencia elevada de nacimientos prematuros, es difícil determinar una causa específica, por lo que se denomina etiología multifactorial abarcando así factores maternos, uterinos, placentarios y fetales. (Brady, 2020)

Se han identificado diversos factores de riesgo del nacimiento prematuro donde se incluye historia previa de nacimientos prematuros, bajo peso, diabetes, hipertensión arterial, tabaquismo, infecciones, edad materna (menores de 17 años o mayores de 40), genéticos, embarazos múltiples y embarazos con periodo intergenésico corto. También se señalan con un impacto importante los factores ambientales, sociales y culturales en donde la prevención es la clave para modificarlos.

Los nacimientos prematuros se ven estrechamente relacionados con el desarrollo y acceso a la salud de diversos países, aproximadamente el 9% de los nacimientos son prematuros en países desarrollados y se incrementa hasta un 12% en países con menor desarrollo.

La mortalidad de los recién nacidos prematuros también se relaciona con el país en el que nace, por ejemplo, en prematuros extremos (<28 semanas) en países con bajo nivel económico llega hasta un 90%, sin embargo, en países con alto nivel económico disminuye hasta un 10%. (Organization, World Health, 2012)

En México nacen más de 120,000 prematuros moderados y tardíos al año, siendo la principal causa de mortalidad, con reportes hasta de un 28%; un porcentaje muy elevado comparándolo con otras causas de mortalidad con menor incidencia como defectos al nacimiento en 22%, infecciones 19.5%, hipoxia y asfixia un 11%.

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPER) en el año 2013 se reportaron cerca de 1000 recién nacidos prematuros, de los cuales 67% fueron prematuros moderados y tardíos, 22% muy prematuros y 11% extremadamente prematuros.

Mientras que en el Hospital General Naval de Alta Especialidad (HOSGENEAS) en un periodo de 3 años (2015-2017) se documentaron 1855 nacimientos, de los cuales se ingresaron 383(21%). De estos 143(37%) fueron prematuros, con una incidencia de 7.7% ingresados, al considerar la totalidad de nacimientos. La mayoría fueron prematuros moderados y tardíos en un 71%, muy prematuros 22% y extremadamente prematuros 7%. (Lopez, 2018)

En un hospital privado de México en un estudio realizado entre los años 2016 y 2019 se encontró un total de 584(13.7%) nacimientos prematuros, de los cuales el 48.9% fueron femeninos y el 51.1% masculinos. Además, al clasificarlos se encontró un predominio de prematuros tardíos 33.1%, prematuros moderados 15.7%, muy prematuros 11.9% y prematuros extremos 2.3%. (Urquiza, 2020)

Valoración de la edad gestacional

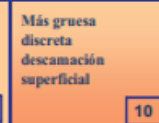
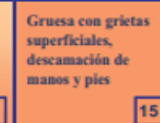

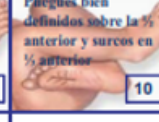
La valoración de la edad gestacional es de suma importancia en los recién nacidos prematuros y más aún si se cuenta con los antecedentes de un mal control prenatal, o si existen discrepancias entre el peso al nacer y la edad gestacional. (Brady, 2020)

Edad gestacional mediante valoración de Capurro

Se utilizan parámetros somáticos y neurológicos para valorar la edad gestacional del recién nacido. Aplicable para niños de 29 semanas o más.

Capurro A: esta variable se aplica a recién nacidos que no han sufrido afección en su respuesta neuromuscular (infección, trauma, anestesia, etc.), evaluando cuatro parámetros somáticos (textura de la piel, forma de la oreja, tamaño de la glándula mamaria y pliegues plantares) y dos neurológicos (maniobra de la bufanda y posición de la cabeza). Se da una puntuación acorde a la gráfica a continuación, se suman todos los valores y se le añade 200, obteniendo en días la edad gestacional.

Capurro B: se aplica a todo recién nacido >1500g que no pueda explorarse adecuadamente (intubado, venoclisis, etc.) o por cualquier causa que afecte su respuesta neuromuscular. En este sistema se evalúan 5 parámetros somáticos exclusivamente que son: forma de la oreja, tamaño de glándula mamaria, formación del pezón, textura de la piel y pliegues plantares. Se da una puntuación acorde a la gráfica a continuación, se suman todos los valores y se le añade 208, obteniendo en días la edad gestacional.

	Formación del PEZÓN	 Pezón apenas visible sin areola 0	 Pezón más definido Areola lisa y chata. Diámetro menor de 7.5 mm. ---- 5	 Pezón bien definido Areola punteada Diámetro menor de 7.5 mm. ---- Borde levantado 10	 Pezón bien definido Areola punteada Diámetro mayor de 7.5 mm. ---- Borde levantado 15	
A	TEXTURA de la PIEL (T. P.)	 Muy fina gelatinosa 0	 Fina y lisa 5	 Más gruesa discreta descamación superficial 10	 Gruesa con grietas superficiales, descamación de manos y pies 15	 Gruesa grietas profundas apergaminadas 20
	Forma de la OREJA (F. O.)	 Aplanada, sin forma incurvación escasa o nula del Pabellón 0	 Incurvación de una parte del borde del pabellón (superior) 8	 Pabellón parcialmente incurvado en todo el borde superior 16	 Pabellón totalmente incurvado 24	
	Tamaño de GLÁNDULA MAMARIA (T. G. M.)	 No palpable 0	 Palpable menor de 5 mm de diámetro 5	 Diámetro entre 5 y 10 mm 10	 Diámetro mayor de 10 mm 15	
	PLIEGUES PLANTARES (P. P.)	 Sin pliegues 0	 Pliegues mal definidas sobre la mitad anterior 5	 Pliegues bien definidos sobre la 1/2 anterior y surcos en 1/2 anterior 10	 Surcos en la mitad anterior 15	 Surcos en más de la mitad anterior 20
	MANIOBRA DE LA BUFANDA (M. B.)	 0	 6	 12	 18	
	POSICIÓN DE LA CABEZA (P. C.)	 0	 4	 8	 12	
						B

Tomado de: PAHO (Pan American Health Organization)

Edad gestacional mediante valoración del nuevo score de Ballard

Sistema mediante el cual, puede valorarse desde la semana 20 hasta la 44 de gestación. Evalúa la madurez neuromuscular y física. Es preferible realizarlo en las primeras doce horas de vida.

Para la evaluación de la madurez neuromuscular se observan: postura libremente elegida en posición supina. Angulo muñeca antebrazo, aquí se flexiona la muñeca y se mide el ángulo anterior. Regreso en flexión, en posición supina se sostiene el antebrazo sobre el brazo por 5 segundos, luego se extiende y se suelta, midiendo el ángulo brazo antebrazo. Angulo poplíteo, se flexiona la cadera con el muslo sobre el abdomen, se extiende la rodilla y se mide el ángulo posterior entre muslo y pierna. Signo de la bufanda se pasa la mano alrededor del cuello observando el codo en relación a la línea media. Y por último talón oreja, se llevan los pies hacia la cabeza colocando la rodilla sobre el abdomen. (PAHO, n.d.)

Signos de Madurez Neuro-muscular	Puntuación							Puntuación parcial
	-1	0	1	2	3	4	5	
Postura								
Angulo Angulo	 <90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°		
Flexión brazos		 180°	 140-180°	 110-140°	 90-110°	 <90°		
Angulo poplíteo	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 <90°	
Signo de la bufanda								
Signo talón oreja								
Puntuación total								

Tomado de: PAHO (Pan American Health Organization)

Para la madurez física se explica con detalle en la siguiente gráfica:

Madurez Física	-1	0	1	2	3	4	5	
Piel	Viscosa transparente Friable	Gelatinosa, Roja y translúcida	Lisa, rosada Venas Visibles	Descamación Superficial y/o Rash. Pocas Venas	Grietas, Áreas pálidas, Venas raras	Apergaminada grietas profundas no vasos	Agrietada y Arrugada	
Lanugo	Ningunos	Esparcidos	Abundante	Delgado	Áreas libres	Mayoría libre		
Superficie Plantar	talón-dedo del pie 40-50 mm: -1 < 40 mm: -2	>50 mm No pliegues	Surcos rojos Tenues	Pliegues Transversos Anteriores	Pliegues en 2/3 anteriores	Pliegues en toda la planta		
Mamas	Imperceptible	Poco Perceptibles	Aplanada Sin areola	Areola inicial botón 1-2 mm	Incremento de areola Botón de 3-4mm	Areola Completa Botón 5-10mm		
Ojo / oreja	Párpados unidos Suavemente: -1 Firmemente: -2	Párpados abiertos pabellón plano se mantiene plegado	Pabellón poco curvado, suave, regreso lento	Pabellón bien incurvado, suave pero regreso instantáneo	Formado y Firme regreso instantáneo	Cartilago Grueso Oreja dura		
Genitales Masculinos	Escroto liso	Escroto vacío, arrugas tenues	Testículos en el canal superior arrugas raras	Testículos en descenso, pocas arrugas	Testículos descendidos abundantes arrugas	Testículos colgantes arrugas profundas		
Genitales Femeninos	Clitoris Prominente Labios planos	Clitoris prominente Labios menores pequeños	Clitoris Prominente agrandamiento de labios	Labios mayores y menores igual de prominentes	Labios mayores grandes y menores pequeños	Labios mayores cubren clitoris y labios menores		
							Grado De la Madurez	
							Score	Semanas
							-10	20
							-5	22
							0	24
							5	26
							10	28
							15	30
							20	32
							25	34
							30	36
							35	38
							40	40
							45	42
							50	44

Tomado de: PAHO (Pan American Health Organization)

Atención del recién nacido prematuro

Las medidas terapéuticas que tienen suficiente evidencia de su eficacia se pueden dividir en preventivas y de tratamiento.

Las medidas de prevención pueden ser: primarias, secundarias y terciarias. (Garite, 2012)

Las medidas de prevención primaria son aquellas dirigidas a la población en general, antes del embarazo, también llamado planificación, o en embarazadas sin factores de riesgo para prematuridad.

- 1) Planificación del embarazo: informar sobre factores de riesgo para prematuridad y consejería sobre adicciones, alimentación y cuidado odontológico. Identificar factores de riesgo que puedan ser corregidos e iniciar la suplementación de ácido fólico.
- 2) Consejería en hábitos, actividad física, alimentación, adicciones y riesgo laboral.

- 3) Control odontológico de enfermedad periodontal.
- 4) Abordaje de bacteriuria asintomática en primer trimestre.
- 5) Medición de la longitud cervical mediante ecografía transvaginal entre las semanas 18 y 24 de embarazo.

Las medidas de prevención secundaria se dirigen a embarazadas de riesgo para parto prematuro.

- 1) Reducción de la jornada laboral.
- 2) Evaluación y consejería nutricional.
- 3) Medición de la longitud cervical con ecografía transvaginal cada dos semanas.
- 4) Uso de progesterona en pacientes con antecedente de parto prematuro y/o cuello corto hasta la semana 36 pudiendo iniciar desde la semana 16. Con un beneficio del 36 al 69% en reducción de parto pretérmino.
- 5) Cerclaje cervical en pacientes con antecedente de partos prematuros o pérdidas fetales recurrentes y acortamiento cervical. En ausencia de antecedentes de prematuridad no hay evidencia en favor de su uso.

Las medidas de prevención terciaria son las intervenciones oportunas en la población con amenaza de parto pretérmino.

- 1) Hospitalización en unidad de segundo o tercer nivel de atención que cuente con terapia intensiva neonatal.
- 2) Se debe realizar una historia clínica obstétrica que incluya anamnesis, palpación de la dinámica uterina, modificaciones cervicales mediante tacto vaginal, signos vitales, y semiología obstétrica, altura uterina y auscultación de los latidos fetales.
- 3) Informar a los padres acerca del estado de salud fetal, las intervenciones propuestas, y el pronóstico del mismo.
- 4) Solicitar hemograma, glucemia, urocultivo, e hisopado vaginal y anal para *Streptococcus agalactiae*.
- 5) Verificar salud fetal con ecografía para estimación de edad gestacional, crecimiento y situación fetal.

- 6) Reposo relativo si se asocia ruptura prematura de membranas o sangrado activo. Se debe tomar en cuenta que el reposo absoluto favorece la presencia de fenómenos tromboembólicos.
- 7) Corticoides para inducción de maduración pulmonar fetal en embarazos únicos o múltiples con amenaza de parto prematuro entre las semanas 24 y 34 de edad gestacional, iniciando el esquema aún si el parto resulta inminente. Su administración disminuye el síndrome de distrés respiratorio y displasia broncopulmonar, estimula la maduración de otros órganos y sistemas, reduce el riesgo de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, ductus arterioso persistente y la muerte neonatal. Un esquema de betametasona o dexametasona con una dosis total de 24 mg son igualmente efectivas y seguras. Aunque se ha encontrado que dexametasona presenta una mayor reducción de la hemorragia intraventricular.
- 8) Sulfato de magnesio intravenoso para neuroprotección fetal en embarazos únicos o múltiples con parto prematuro inminente, entre las semanas 24 y 32.6 de edad gestacional, es efectivo para reducir la parálisis cerebral infantil y la disfunción motora gruesa en un 30 al 40%.
- 9) No indicar antibioticoterapia profiláctica en amenaza de parto prematuro con membranas íntegras.
- 10) Terapia tocolítica indicada por 48 horas hasta completar maduración pulmonar fetal con corticoides y de ser necesario trasladar a una institución que cuente con unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). (Mezzabota, 2018)

Medidas de tratamiento

Existen medidas generales que han permitido una mejor sobrevida, disminuir la mortalidad y disminuir las complicaciones asociadas a la corta edad gestacional. No solo se hace un esfuerzo porque sobrevivan los pacientes sino también en mejorar su calidad de vida; estas medidas incluyen: (Perlman, 2015)

- 1) Medidas de reanimación al nacer. Se estima que aproximadamente el 10% de los recién nacidos necesitan ayuda para iniciar la respiración y hasta el 1% tiene la necesidad de reanimación avanzada, la cual se ve incrementada en recién nacidos prematuros. (Aziz, 2020)

- 2) Uso de surfactante exógeno. Los tensoactivos naturales modificados se han utilizado por más de 30 años en el tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria. La terapia de reemplazo con derivados tensoactivos exógenos de fuentes animales mostró una reducción drástica del síndrome de dificultad respiratoria, de su morbilidad y mortalidad. Siendo la terapia más eficaz y con mayor evidencia para su manejo. (Herting, 2020)
- 3) Uso temprano de presión positiva continua nasal cuando se presentan datos de insuficiencia respiratoria.
- 4) Ventilación asistida no agresiva cuando sea necesaria. La ventilación mecánica invasiva ha sido reemplazada por el uso de presión positiva continua en la vía aérea en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros, teniendo como objetivo disminuir la tasa de displasia broncopulmonar. Actualmente se introdujeron nuevas estrategias de ventilación no invasiva, resultando con beneficios a nivel pulmonar y del neurodesarrollo. (Behnke, 2019)
- 5) Alimentación enteral y parenteral. La nutrición enteral y parenteral en pacientes pediátricos y aún más en recién nacidos prematuros tiene muchas consideraciones únicas comparando con pacientes en edad adulta. Entre estas cabe destacar fórmulas, requerimientos, tiempo de inicio y su uso conjunto con medicamentos. (Petrea, 2019)
- 6) Control de antimicrobianos.
- 7) Adecuado control térmico. Posterior al nacimiento los recién nacidos prematuros deben ser inmediatamente colocados sobre una cuna de calor radiante, esto con el fin de disminuir la pérdida de calor y mantener una temperatura óptima, ya que su centro de control térmico no se encuentra desarrollado completamente, a diferencia de los recién nacidos a término en los que incluso colocarlos piel a piel con la madre es la medida con mayor beneficio. (Aziz, 2020)
- 8) Organización de los sistemas de salud. (Perlman, 2015)

2.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

MORBILIDAD Y MORTALIDAD

La prematuridad representa la primera causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial en edad neonatal; el riesgo de morir de un recién nacido prematuro es 180 veces

mayor que el de un recién nacido a término; por otro lado, es conocido que los prematuros que logran sobrevivir tienen mayor riesgo de secuelas e invalidez. (Lawn, 2010)

La morbilidad de pacientes prematuros es elevada, con múltiples patologías asociadas, entre las 6 más frecuentes se encuentran:

- Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido.
- Sepsis neonatal.
- Neumonía neonatal.
- Persistencia del conducto arterioso.
- Enterocolitis necrosante.
- Hemorragia intraventricular.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO

El síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR) se define como un cuadro de insuficiencia respiratoria progresiva en el recién nacido pretérmino principalmente. Esta se debe a la deficiencia de factor tenso activo pulmonar, lo que causa incremento en la tensión superficial, colapso alveolar y atelectasias múltiples.

Siempre debe ser en ausencia de una malformación congénita (ejemplo: hipoplasia pulmonar, hernia diafragmática). La Red Neonatal de Vermont Oxford define síndrome de dificultad respiratoria a todo recién nacido que tiene una $PaO_2 < 50$ mm Hg en aire ambiente, cianosis central en aire ambiente o necesidad de oxígeno suplementario para mantener $PaO_2 > 50$ mm Hg así como la apariencia clásica de infiltrado reticulogranular en la radiografía de tórax. (Angulo, 2017)

El SDR es la causa más común de insuficiencia respiratoria en el recién nacido pretérmino. Esta suele comenzar al nacimiento u horas después e incrementa severidad en los primeros 2 a 3 días. Es debida a la inmadurez estructural y funcional pulmonar, así como a la ausencia o presencia de factor tensoactivo no funcional propiciando una disminución en la tensión superficial alveolar que va a provocar colapso alveolar y dificultad respiratoria progresiva con hipoxia, alteración en la

ventilación/perfusión e insuficiencia respiratoria. El material proteínico exudativo y las células epiteliales descamadas resultantes del daño celular progresivo se almacenan en la vía aérea produciéndose una reducción de la capacidad pulmonar total.

La incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional presentándose hasta en un 91% en recién nacidos prematuros entre 23 a 25 semanas de gestación (SDG), en un 88% entre 26 a 27 SDG, 74% entre 28 a 29 SDG y un 52% entre 30-31 SDG. Es importante aclarar que no es exclusivo de prematuros y puede presentarse en situaciones que alteran la función del surfactante como en hijos de madre diabética o en patologías en las que ocurre inactivación de surfactante como neumonías, hemorragia pulmonar y/o síndrome de aspiración de meconio.

El surfactante está compuesto por fosfolípidos en 75%, lípidos neutros 15% y proteínas en 10%. Su función específica es disminuir la tensión superficial alveolar y evitar el colapso; los componentes que le confieren esta habilidad son dipalmitoilfosfatidilcolina y la proteína B. Es producido por los neumocitos tipo II que se diferencian y se hacen funcionales a partir de las 24-26 semanas por lo que desde las últimas semanas del periodo canalicular ya hay indicios de la producción de surfactante; sin embargo, el área de superficie de intercambio gaseoso es baja y la distancia para la difusión de los gases en la membrana alveolo capilar es alta pues la septación y alveolarización comienzan hasta las 32 semanas de gestación. (Lawn, 2010)

El cuadro clínico característico se presenta como un síndrome de dificultad respiratoria progresiva que aparece durante las primeras dos horas de vida. Los principales signos son taquipnea, aleteo nasal, quejido espiratorio, retracción xifoidea, cianosis, murmullo vesicular disminuido bilateral, hipotensión y llenado capilar retardado. (Carlo, 2016)

El diagnóstico se puede realizar en diferentes etapas. En la etapa prenatal se mide la relación lecitina–esfingomielina en líquido amniótico siendo consideradas de bajo riesgo si se encuentra 2:1 y alto riesgo 1:1, contando con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 67%.

En la etapa postnatal se presentan datos clínicos de dificultad respiratoria progresiva, además de encontrar datos tanto radiológicos como gasométricos con acidosis respiratoria, hipoxemia e hipercarbia, que progresa con rapidez a mixta, generalmente entre 6 horas posteriores al nacimiento. (Angulo, 2017).

La clasificación se realiza mediante método radiológico en cuatro grados:

- Grado 1: infiltrado reticulogranular con presencia de broncograma aéreo confinado a los bordes de la silueta cardíaca claramente definidos.
- Grado 2: infiltrado reticulogranular con presencia de broncograma aéreo periférico evidente, que rebasa silueta cardíaca con aumento de densidad pulmonar.
- Grado 3: opacificación alveolar difusa y confluyente con menor volumen pulmonar.
- Grado 4: "pulmón blanco". Ausencia prácticamente total de aire en el parénquima pulmonar, cuya densidad no se distingue de la silueta cardíaca. (Carlo, 2016)

El tratamiento preventivo consiste en el uso de esteroides prenatales en todas las embarazadas con riesgo de parto prematuro entre las 24-34 semanas de gestación. Se recomienda betametasona 12mg cada 24 horas, intramuscular 2 dosis ya que disminuye el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y muerte; o dexametasona 6 mg cada 24 horas, intramuscular 4 dosis, menos utilizada ya que se ha asociado a leucomalacia periventricular. Se han encontrado mejores resultados si la administración es en más de 24 horas y menos de 7 días antes del nacimiento. Una única repetición de un ciclo de esteroides antenatales puede estar indicado si el primer ciclo fue administrado al menos 1-2 semanas antes y la duración del periodo de gestación es < 32 semanas. (Miracle, 2008)

Soporte ventilatorio no invasivo

Dentro del manejo ventilatorio se comprobó que el uso de esteroides prenatales y el uso temprano de presión positiva continua en la vía aérea disminuyó el daño provocado por la intubación y la ventilación mecánica.

En los últimos 5 años, según un metaanálisis sobre oxigenación neonatal tener un objetivo de saturación de oxígeno entre 85-90% vs 91-95% reduce el riesgo de

retinopatía del prematuro, pero a expensas de incrementar la mortalidad y el riesgo de enterocolitis necrotizante, por lo que se sugiere mantener alarmas de monitorización con un objetivo de saturación entre 89-95%, ya que, continuamos sin saber el objetivo de saturación exacto.

Recientemente se ha enfatizado en no utilizar ventilación mecánica o disminuir a lo mínimo el uso de intubación endotraqueal. El uso de presión positiva continua en la vía aérea (por sus siglas en inglés CPAP) nasal ha demostrado por más de 40 años su efectividad, regulando el patrón respiratorio y la no reintubación. El CPAP nasal es el método más utilizado y recomendado actualmente sobre otros métodos de ventilación no invasiva.

El CPAP nasal entrega oxígeno con temperatura y humedad adecuada, así como presión controlable utilizando comúnmente entre 5 y 9 cm H₂O, manteniendo la expansión pulmonar y previniendo el colapso alveolar al final de la inspiración. Estudios comparativos no encuentran diferencias entre CPAP nasal y el uso de tubos faríngeos para la estabilización inicial, sin embargo, sí se encuentra ventaja sobre la aplicación por puntas nasales en el uso prolongado.

Se recomienda utilizar CPAP nasal en todos aquellos nacidos <30 semanas de gestación que no necesiten intubación para su estabilización considerándose junto con el surfactante de rescate temprano el manejo de elección para recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria.

La presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias (por sus siglas en inglés BIPAP) es una variante que utiliza pequeñas diferencias de presión entre inspiración y espiración generando menor presión inspiratoria pico (PIP) entre 9 y 11 cm H₂O, sin embargo, no se encuentran diferencias clínicas ni ventajas sobre el CPAP.

Ventiladores modernos con sensores de presión y flujo proveen ventilación nasal a presión positiva intermitente (VNPPI) usando presiones similares a ventilación mecánica invasiva, sin embargo, no se cuenta con suficiente evidencia para utilizar VNPPI como soporte ventilatorio inicial.

Estrategias de ventilación mecánica

A pesar de disminuir al máximo la necesidad de ventilación mecánica, algunos recién nacidos prematuros requerirán su uso, especialmente aquellos menores de 28 semanas de gestación.

Se debe tener especial cuidado en el manejo de volúmenes y presiones con el fin de evitar la sobre insuflación provocando mayor riesgo de neumotórax y enfisema intersticial.

El objetivo de volumen en la ventilación comparado con ciclados de ventilación por presión disminuye el tiempo de ventilación, fugas y displasia broncopulmonar.

El uso de ventilación mecánica de alta frecuencia es una alternativa permitiendo el intercambio gaseoso utilizando volumen tidal mínimo y presión continua rápida reteniendo la insuflación pulmonar. (Sweet, 2019)

Surfactante

El uso de surfactante disminuye el riesgo de neumotórax y mortalidad. Existen dos formas de administrar surfactante pulmonar, una profiláctica, la cual, se administra en la sala de tococirugía, antes de los 30 minutos de vida, específicamente en los prematuros menores de 28 semanas, que presentan SDR desde el nacimiento o en aquellos recién nacidos prematuros que requieren intubación para su estabilización, mediante técnica LISA o INSURE, seguido de CPAP nasal o ventilación no invasiva; y la de rescate precoz, que se administra cuando se diagnostica síndrome de dificultad respiratoria, es decir, en el curso de la enfermedad. Un protocolo sugerido podría ser tratar a recién nacidos que no presentan mejoría o muestren deterioro con CPAP a una presión de al menos 6 cmH₂O a una FiO₂ >30%, es preferible que se administre antes de las 8 horas de vida.

Existen dos tipos de fosfolípidos, el natural, obtenido de extracto de bovino modificado, con una latencia de acción en minutos que contiene proteínas B y C; y el sintético con

dipalmitoil, fosfatidilcolina, heptadecanol y tiloxapol con una latencia de acción de 1 hora con ciertos beneficios, como no presentar alergias y sin paso de proteínas.

Los criterios de exclusión para el uso de surfactante son: malformaciones congénitas mayores, incompatibles con la vida, APGAR persistentemente bajo, hemorragia pulmonar activa, síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido con evidencia de madurez, corroboradas por pruebas de laboratorio y procesos infecciosos.

La técnica más utilizada es INSURE que significa intubar- surfactante- extubar- continuando con ventilación no invasiva.

En la última década nuevos métodos de ministración de surfactante se han realizado, el más reconocido es el método administración de surfactante menos invasivo (por sus siglas en inglés LISA), el cual consiste en introducir un catéter de menor calibre en tráquea de forma directa o con ayuda de laringoscopia con el paciente respirando espontáneamente con CPAP nasal. Múltiples ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis sugieren que el método LISA es superior a INSURE disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica y muerte por displasia broncopulmonar. (Sweet, 2019).

SEPSIS NEONATAL

Las infecciones neonatales continúan siendo una causa importante de mortalidad, sobre todo en países en desarrollo donde se producen más de 95% de las muertes neonatales por esta causa. (Ballesteros, 2015)

Para comprensión es importante distinguir la siguiente terminología:

- Bacteriemia: invasión y proliferación de bacterias en el torrente circulatorio.
- Sepsis neonatal: presencia de signos y síntomas clínicos de infección, ya sea sospechada o comprobada, en los primeros 28 días de vida.
- Sepsis comprobada: síntomas o signos clínicos de infección, con hemocultivo y/o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivos y/o reacción en cadena de la polimerasa positiva en sangre o líquido cefalorraquídeo.

- Sepsis clínica: presencia de síntomas o signos clínicos de infección, con pruebas microbiológicas negativas.
- Bacteriemia asintomática: presencia de hemocultivo y/o PCR positivas con ausencia de datos clínicos.
- Ausencia de infección: marcadores normales, hemocultivo negativo y ausencia de clínica de infección. (Beltran, 2019)

La Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) en 2020 lo define de la siguiente manera:

- Sepsis definitiva: signos clínicos con aislamiento de agente infeccioso en sangre o líquido cefalorraquídeo.
- Sepsis dudosa: signos clínicos con parámetros de cribado positivos, pero cultivo de sangre y líquido cefalorraquídeo negativos.
- Sin sepsis: recién nacido asintomático, signos clínicos inespecíficos, con cribado y cultivos negativos.
- Sepsis clínica: signos clínicos francos de sepsis y cultivos negativos. (Sola, 2020)

Se puede clasificar de acuerdo con el inicio de aparición de los signos clínicos en precoz (inicio en las primeras 72 horas de vida), y tardía (inicio después de las 72 horas de vida).

De acuerdo con la vía de transmisión tenemos la forma vertical que es la infección de la madre al feto durante embarazo, parto o lactancia y horizontal a partir de personas u objetos del entorno, en esta se incluyen, adquiridas en la comunidad y nosocomiales.

También pueden ser de forma prenatal (transplacentaria o hematológica), perinatal (durante el parto o poco antes por vía ascendente) y postnatal (adquirida generalmente horizontal).

La etiología es fundamentalmente bacteriana, aunque se reportan casos secundarios a virus y hongos que suponen únicamente el 1%, mientras que bacterias como E. coli y S. agalactiae suponen el 60%.

Los principales microorganismos encontrados son cocos grampositivos (*Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*), gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*); Virus (Citomegalovirus humano, Enterovirus, Paraechovirus); y hongos (*Candida sp*).

La epidemiología nos arroja una incidencia en Estados Unidos según la CDC, de sepsis neonatal de inicio precoz de 0.77 por cada 1000 recién nacidos. Tras la profilaxis antibiótica intraparto para *S. agalactiae*, disminuyó de 2.4 a 0.34 por cada 1000 recién nacidos vivos. La sepsis por *E. coli* se mantiene estable, 0.48 por 1000 recién nacidos y en prematuros <1500g 9.8 por 1000 recién nacidos. (Beltran, 2019)

En el año 2016 en México, sepsis neonatal fue responsable del 15% de la mortalidad en el periodo neonatal. (GPC, 2019)

Dentro de los principales factores de riesgo se encuentra prematuridad (<37sdg), ruptura prolongada de membranas (más de 18 horas), madre tratada con antibióticos 24 horas previas o posteriores al parto, antecedente de sepsis por *S. agalactiae* en hijo previo, colonización materna, bacteriuria o infección por *S. agalactiae*, fiebre intraparto (>38 °C) y corioamnionitis.

Se define corioamnionitis como la infección del líquido amniótico, membranas, placenta y/o decidua. Siendo este el factor de riesgo más importante relacionado con sepsis de transmisión vertical. Su diagnóstico es clínico, microbiológico (cultivo + de corion o líquido amniótico) o histopatológico. Existen los criterios de Gibbs para su diagnóstico que son fiebre materna, más dos de los siguientes criterios: leucocitosis materna >15000 cel/mm³, taquicardia materna >100lpm, taquicardia fetal >160lpm, hipersensibilidad uterina, líquido amniótico fétido.

La sospecha de una probable sepsis neonatal se basa en una adecuada historia clínica con factores de riesgo maternos, signos de sepsis durante el parto como líquido amniótico meconial, taquicardia fetal mantenida o APGAR <6, presencia de distrés

respiratorio considerado el signo clínico más frecuente. Se puede asociar la meningitis bacteriana con la sepsis neonatal de inicio precoz hasta en un 20-30%, aumentando la morbilidad y mortalidad, sin embargo, el 38% de las meningitis tendrán hemocultivo negativo.

Los indicadores clínicos de sepsis neonatal podemos dividirlos por aparatos y sistemas en: respiratorios (distrés, hipoxia, apnea, necesidad de ventilación mecánica), gastrointestinales (rechazo de las tomas, vómitos, diarreas, distensión abdominal, ictericia primeras 24hrs), cardiocirculatorios (palidez, cianosis, mala perfusión, taquicardia o bradicardia, hipotensión, oliguria, circulación fetal), hematológicos (sangrado excesivo, trombocitopenia, alteraciones de la coagulación), neurológicos (apatía, irritabilidad, temblores, convulsión, hipotonía o hipertonía), metabólicos (distermias <36 o >38 grados, hipoglucemia o hiperglucemia, acidosis metabólica).

Encontramos ciertos indicadores de sepsis en el hemograma como leucocitos totales mayor a $30000/\text{mm}^3$ o menor a $5000/\text{mm}^3$, neutrófilo mayor a $15000/\text{mm}^3$ o menor a $5000/\text{mm}^3$, trombocitopenia menor a 100,000 y un índice I/T (neutrófilos inmaduros/totales): >0.2 .

La evaluación diagnóstica se realiza con múltiples estudios y paraclínicos como: proteína C reactiva (PCR) la cual puede ser normal en la fase precoz de la infección, por lo que en esta fase si se encuentra PCR $<1\text{mg/dl}$ tiene 99% de valor predictivo negativo. Se considera útil si es mayor a 3mg/dl , en pacientes asintomáticos con factores de riesgo. Es útil en la monitorización de respuesta terapéutica, sin embargo, puede elevarse en circunstancias como pérdida del bienestar fetal, parto estresante, aspiración meconial o hemorragia intraventricular.

La procalcitonina se eleva en las primeras 48 horas de vida, dificulta su uso postnatal y podemos encontrar elevación en hijos de madre diabética, sufrimiento fetal, hemorragia intraventricular, hipoxemia, reanimación cardiopulmonar y distrés respiratorio, no se recomienda su uso en estas situaciones.

El hemocultivo es el patrón de referencia para su diagnóstico. Su rendimiento aumenta con el volumen y el número de muestras extraídas, por ejemplo 0.5ml tendrá una sensibilidad 30%, 1ml tendrá una sensibilidad 60% por lo tanto y para fines prácticos se recomienda 1ml en <2500 g y 2 ml en >2500 g, se recomienda también tomar nuevo hemocultivo si el paciente no mejora o si se realiza algún cambio de antibiótico. El sitio de extracción de la muestra se recomienda por venopunción periférica o catéter venoso central recién colocado.

Existen diversos análisis moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa con una elevada sensibilidad y especificidad, pero no suficiente para remplazar al cultivo. Comúnmente se analizan en sangre o líquido cefalorraquídeo a *E. coli*, *S. agalactiae* y *L. monocytogenes* por ser los más frecuentes y solo en caso de mala evolución clínica, se amplía el estudio a otros como enterovirus, herpes virus y citomegalovirus.

Se sugiere toma de radiografía de tórax en pacientes con clínica respiratoria y podemos encontrar datos de neumonía por condensación o patrón intersticial.

La toma de líquido cefalorraquídeo por medio de la punción lumbar tiene ciertas indicaciones como una alta sospecha de sepsis y/o meningitis, un hemocultivo y/o reacción en cadena de polimerasa bacteriana positivo (RCP), empeoramiento clínico a pesar del tratamiento antibiótico. Se debe realizar solo si es seguro, si el paciente se encuentra sin compromiso respiratorio o hemodinámico, manteniéndolo durante el procedimiento en monitorización continua. Se debe realizar bioquímico, tinción de Gram, cultivo y RCP, se deberá analizar dentro de las primeras dos horas de extraído. La presencia de hipogluorraquia es considerado el valor más específico.

La prevención se realiza con la profilaxis antibiótica intraparto (4 horas o más antes del parto) disminuyendo así la incidencia de sepsis neonatal por *S. agalactiae*. Sin embargo, se deben cumplir ciertas Indicaciones de profilaxis antibiótica intraparto como un cultivo vaginal o rectal positivo 5 semanas previas al parto para *S. agalactiae* o una RCP positiva para este, bacteriuria por *S. agalactiae* durante la gestación, hijo previo con infección neonatal por *S. agalactiae*, partos <37sdg sin cultivos previos,

partos con ruptura prematura de membranas >18hrs sin resultado de cultivo y presencia de fiebre intraparto sin resultado de cultivo.

El cribado de infección en el recién nacido asintomático se realizará siempre que se presente fiebre materna intraparto, ruptura prolongada de membranas de más de 18 horas de evolución, dinámica espontánea en menores de 37 semanas de gestación sin causa conocida. (Beltran, 2019)

La duración del tratamiento en sospecha de sepsis precoz depende en gran parte de la evolución clínica y el reporte de hemocultivo.

En todo recién nacido asintomático con sospecha de sepsis neonatal precoz por antecedentes maternos no se debe iniciar antibioterapia, pero sí se recomienda vigilancia estrecha.

En caso de iniciar antibioterapia y tomar hemocultivos, en recién nacidos asintomáticos, se debe suspender inmediatamente en las primeras 48 a 72 horas, ya que el hecho de prolongar el uso empírico de antibióticos hasta 3 días o más se asocia a un incremento en la incidencia de sepsis neonatal tardía, enterocolitis necrosante y mortalidad hasta un 4% por día de antibiótico ministrado.

Los antibióticos de elección en sospecha de sepsis neonatal precoz más frecuentemente utilizados en el manejo empírico son ampicilina y un aminoglucósido (amikacina o gentamicina).

En el caso de sepsis neonatal tardía el manejo empírico dependerá de cada hospital, sus microorganismos que más prevalezcan y la resistencia bacteriana de estos. En caso de sospecha de estafilococo y microorganismos gram negativos se recomienda empíricamente el uso de oxacilina o vancomicina asociada a un aminoglucósido como gentamicina o amikacina. (Sola, 2020)

El tratamiento dirigido depende del microorganismo aislado por ejemplo para *S. agalactiae* se utiliza penicilina G o ampicilina, debiendo añadir gentamicina para efecto sinérgico. Para el manejo de *E. coli* se utiliza cefotaxima (hasta resultado del

antibiograma). Si es sensible a ampicilina se podrá utilizar en monoterapia y se deberá utilizar meropenem en caso de E. coli BLEE (productora de betalactamasas). Para L. monocytogenes se utiliza ampicilina con gentamicina como efecto sinérgico. La dosificación dependerá de la edad gestacional y cronológica, peso del paciente y microorganismo. La duración dependerá del agente causal y manifestaciones clínicas. Si la evolución es favorable, suspenderlo si el control de PCR en 2 ocasiones es <1 mg/dl. (Beltran, 2019)

NEUMONÍA NEONATAL

La neumonía es una causa importante de infección neonatal con gran morbilidad y mortalidad, especialmente en países en vías de desarrollo. (Speer, 2021)

La neumonía neonatal es la infección pulmonar en un recién nacido. Puede comenzar dentro de las primeras horas del nacimiento, y puede ser parte de un síndrome de sepsis generalizada, o aparecer después de 7 días, limitada a los pulmones. (Tesini, 2020)

De acuerdo con el tiempo de inicio se clasifica en:

- Inicio temprano: entre las 48 horas y a 6 días del nacimiento; sin embargo, se prefiere la definición como aquella que aparece en los primeros 7 días de vida. Es adquirida directamente de la madre por aspiración de líquido amniótico infectado y/o durante el nacimiento.
- Inicio tardío: Generalmente se define como aquella que aparece posterior a los primeros siete días de vida. Esta es ocasionada por microorganismos que colonizan al recién nacido durante su estancia intrahospitalaria o después del egreso, adquirida de individuos infectados o equipos médicos contaminados. (Tesini, 2020) (Sandoval, 2017)

La neumonía asociada a la ventilación se define como aquella infección pulmonar posterior a 48 horas de intubación endotraqueal. Típicamente se presenta con infiltrado radiográfico nuevo, más hipoxia que requiere incremento de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) más de 3cm H₂O y/o del FiO₂ más del 20%

previo, así como presencia de fiebre, leucocitosis o leucopenia, e incremento de las secreciones purulentas. (Sandoval, 2017)

Se considera a neumonía como la infección bacteriana invasiva más frecuente después de sepsis primaria.

Por lo tanto y en términos generales, neumonía de inicio temprano se puede denominar neumonía intrauterina mientras que la de inicio tardío como neumonía asociada a ventilación. (Tesini, 2020)

A nivel mundial en países en vías de desarrollo según la OMS, neumonía neonatal es causante de 800,000 muertes anuales. La incidencia incrementa entre menor edad gestacional y menor peso al nacimiento, reportando en recién nacidos de término menos del 1%, mientras que en muy prematuros y prematuros extremos incrementa hasta un 40 a 55%.

Los principales factores de riesgo varían acorde a la presentación, entre los más importantes en inicio precoz tenemos ruptura prematura de membranas más de 18 horas, corioamnioitis materna, prematurez, taquicardia fetal y fiebre materna intraparto. Mientras que en inicio tardío los neonatos de mayor riesgo son aquellos que requieren asistencia ventilatoria. Cerca del 28% de los recién nacidos con necesidades ventilatorias se asocian a neumonía e incrementa su riesgo a mayor duración de la intubación. (Sandoval, 2017)

En cuanto a etiología los diversos microorganismos se adquieren en el aparato genital materno o en sala de recién nacidos. Estos microorganismos en su mayoría son cocos gram positivos (p. ej., *Streptococos* de los grupos A y B, *Staphylococcus aureus* tanto meticilinorresistente como meticilinosensible) y bacilos gramnegativos (p. ej., *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Proteus*). En recién nacidos que han recibido antibióticos de amplio espectro pueden hallarse muchos otros patógenos como: *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Bacillus*, y *Serratia*. Algunos casos son causados por virus y hongos. (Tesini, 2020)

El diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, radiológicos y microbiológicos.

Dentro de los datos clínicos encontramos dificultad respiratoria (aleteo nasal, tiraje intercostal, quejido espiratorio, retracción xifoidea y disociación toracoabdominal), hipoactividad, apnea, taquicardia, pobre perfusión, algunos pueden presentar choque séptico e incluso hipertensión arterial pulmonar.

Ya que no contamos con ningún signo específico se deberá realizar una evaluación que incluya radiografía de tórax la cual, puede mostrar pequeños nódulos difusos, infiltrados gruesos dispuestos en forma de placas, lesiones difusas, lesiones parahiliares intersticiales, que pueden complicarse al formar neumatoceles o zonas de necrosis.

Como resto del abordaje, se deberá solicitar biometría hemática completa, cultivo de secreción traqueal/bronquial, hemocultivo, ecocardiograma, oximetría de pulso, gasometría arterial. (Sandoval, 2017)

El tratamiento antimicrobiano de la enfermedad de inicio temprano es similar al de la sepsis neonatal con Ampicilina y Gentamicina durante 14 días.

La vancomicina y un betalactámico de amplio espectro como meropenem, piperacilina/tazobactam o cefepime son el tratamiento inicial de elección en la mayor parte de las neumonías intrahospitalarias de inicio tardío. Este esquema trata la sepsis, así como la neumonía con patógenos típicos adquiridos en el hospital, incluida *P. aeruginosa*. Después de conocer los resultados del antibiograma, se indican antibióticos más específicos. El tratamiento general es el mismo que para la sepsis neonatal. (Tesini, 2020)

PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

El conducto arterioso es una estructura vascular fetal que comunica la aorta con la arteria pulmonar y forma parte de la circulación fetal. La persistencia del conducto arterioso es esencial para la vida fetal, este se cierra espontáneamente después del

nacimiento y su persistencia es la patología más frecuente en el recién nacido pretérmino, se considera una complicación propia de estos pacientes ya que su incidencia es inversamente proporcional a la edad de gestación y al peso al nacer. (Reyes, 2016)

También llamado en diferentes bibliografías ductus arterioso permeable. El cierre ductal fisiológico ocurre entre las 24 y 72 horas de vida en neonatos a término, sin embargo, en aquellos menores de 30 sdg puede ser permeable hasta en un 65%. Existe un llamado cierre anatómico, el cual ocurre a los dos meses de vida en el 90% de los recién nacidos.

Dentro de la clasificación de las cardiopatías congénitas se encuentra en las no cianóticas, con corto circuito de izquierda a derecha, de flujo pulmonar aumentado.

Según el Hospital Infantil de México, la PCA es la cardiopatía congénita más común en México, llegando hasta un 24% de todas las cardiopatías en edad pediátrica y hasta un 2% en adultos. Se presenta en el 2.9% de recién nacidos de término vivos por cada 10,000. Se encuentra asociada a otras patologías, en un 58% al síndrome de Down por ejemplo y hasta un 40% asociada a otras cardiopatías. También se reporta fuerte asociación con la rubéola congénita.

La permeabilidad del conducto arterioso sucede desde la octava semana de gestación, siendo responsable de mantener el 70% del gasto cardíaco fetal. Durante la vida fetal, por la diferencia de presiones entre los pulmones ocupados por líquido pulmonar y la circulación sistémica, el conducto arterioso desvía la sangre desde la circulación pulmonar hacia la aorta descendente. El cierre del conducto arterioso se inicia con la maduración del tejido ductal a partir de la semana 35 o 36 de gestación. Al nacimiento, su cierre se realiza en dos etapas: Una inicial en las primeras horas de vida en donde se presenta una vasoconstricción de las fibras elásticas de la capa media y proliferación de tejido conectivo en la capa media, con interrupción de la lámina elástica interna y una segunda etapa donde hay la proliferación del tejido conectivo en la íntima y media, con atrofia de células musculares con lo que se forma el ligamento arterioso.

La presión elevada de oxígeno produce cierre ductal, la hipoxemia induce su relajación. Las prostaglandinas y prostaciclina circulantes y producidas localmente provocan la vasodilatación del ductus arterioso.

Después del nacimiento inicia un incremento en la tensión arterial de oxígeno lo que inhibe los canales del calcio dependientes de potasio del músculo liso ductal y así aumenta el calcio intracelular provocando el cierre del ductus arterioso.

Dentro de los principales factores de riesgo se encuentra la edad gestacional, a menor edad gestacional mayor prevalencia, síndrome de dificultad respiratoria, hipoxia, sepsis neonatal, fármacos usados durante la gestación, esteroides, administración de líquidos excesivos o en forma rápida (cargas) y la necesidad de fototerapia.

La persistencia de conducto arterioso tiene dos momentos de presentación, una temprana entre el segundo y tercer día de vida y otra tardía entre el séptimo y décimo día de vida. (Reyes, 2016)

El cuadro clínico se caracteriza por precordio hiperdinámico, pulsos periféricos amplios y saltones, soplo continuo, también llamado en maquinaria de vapor o soplo de Gibson, hepatomegalia, necesidad de oxígeno suplementario, retención de CO₂ e insuficiencia renal. Podemos encontrar signos radiológicos de cardiomegalia e incremento de la trama vascular. (Shawn, 2020)

Algunos métodos diagnósticos y de abordaje, como la radiografía de tórax en donde en el niño mayor existe cardiomegalia variable, arteria pulmonar y aumento de la vascularidad pulmonar, en casos con corto circuito pequeño el estudio puede ser normal.

En el electrocardiograma (ECG) únicamente en casos con corto circuito pequeño el estudio puede ser normal, en el neonato el ECG puede mostrar hipertrofia ventricular derecha (HVD), hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o combinada. En el niño mayor el patrón es de HVI, crecimiento atrial izquierdo y desviación izquierda del complejo QRS.

El ecocardiograma es el estudio de elección para el diagnóstico del defecto y para evaluar las características anatómicas esenciales y así definir la modalidad de tratamiento ya sea con cardiología intervencionista o un manejo quirúrgico. Además de las características de estructura, el método permite establecer el grado de repercusión hemodinámica y la respuesta al tratamiento médico.

La evolución dependerá del calibre del conducto arterioso, algunas de pequeño calibre pueden cerrar espontáneamente en el curso del primer año de vida. En condiciones especiales y con defectos con corto circuito grande pueden dar lugar al desarrollo de enfermedad vascular pulmonar, situación extremadamente rara en los primeros diez años. (Reyes, 2016)

Su manejo sigue siendo controvertido. Existen tres estrategias terapéuticas principales. Un cierre profiláctico antes de signos de PCA, el cierre del conducto arterioso asintomático pero detectado en la clínica y el cierre del PCA sintomático.

Existen medidas para estimular el cierre del ductus como restricción de líquidos, inhibidores de ciclooxigenasa (COX, indometacina o ibuprofeno) y por otro lado el cierre quirúrgico.

En más del 90% de los neonatos extremadamente prematuros ocurre un cierre espontáneo, sin embargo, en neonatos con peso al nacer menor a 1500g la persistencia ocurre hasta en un 30%, y en un 70% en neonatos con peso al nacer <1000 gramos lo cual, incrementa de igual manera su mal pronóstico y sus comorbilidades.

En aquellos neonatos con una PCA moderada a grande, hemodinámicamente significativo, está indicado como manejo un cierre farmacológico y/o quirúrgico.

Cierre farmacológico. Se ha descrito el uso de inhibidores de COX, lo cual inhibe la producción de prostaglandinas. Algunos como el ibuprofeno y la indometacina, no han encontrado diferencia significativa. El resultado favorable de esta terapia es inversamente proporcional a la edad gestacional y postnatal. El cierre farmacológico es más probable si se realiza en los primeros 14 días de vida. En diversas fuentes a

nivel mundial, se reporta de un 20 a 40% sin respuesta al manejo farmacológico y de estos un 10 a 20% requerirán intervención quirúrgica.

Dentro de las contraindicaciones para el cierre farmacológico se encuentra la presencia de hemorragia activa, trombocitopenia menor a 50,000, enterocolitis necrosante, perforación intestinal, elevación de la creatinina plasmática y oliguria o anuria.

La indometacina profiláctica a menores de 1000g en las primeras 72 horas de vida reduce además la incidencia de hemorragia intraventricular, hemorragia pulmonar y sintomatología de la PCA, sin embargo, se asocia al riesgo de desarrollar enterocolitis y perforación intestinal espontánea. Se ministra una infusión lenta a 0.1 a 0.2mg/kg/día por 30 minutos cada 12 horas por tres dosis. En caso de persistencia o reopermeabilización está indicado un ciclo más.

El ibuprofeno en cambio se asocia con menores tasas de oliguria y disminución del tiempo de ventilación mecánica. La dosis es de 10mg/kg dosis única y posterior dos dosis de 5mg/kg cada 24 horas. En ambos fármacos no se encuentra beneficio con más de dos ciclos.

Cierre quirúrgico o ligadura quirúrgica. Está indicado en aquellos neonatos en los que no se logró el cierre posterior al uso de medicamentos ya mencionados. Se asocia a una mayor supervivencia. Se menciona que hasta un 50% de los neonatos presentan un síndrome cardíaco postligadura el cual, se caracteriza por una disminución brusca de la presión arterial.

ENTEROCOLITIS NECROSANTE

Se considera como la urgencia gastrointestinal más frecuente del recién nacido prematuro. Ocasionada por diversos grados de necrosis de la mucosa y pared intestinal. (Valpacos, 2018)

En algunos países como Estados Unidos se reporta que la enterocolitis necrosante (ECN) afecta cerca del 4-11% de recién nacidos con peso <1.5 kg, con una incidencia

del 1 al 5% de los ingresos a UCIN, alta mortalidad de hasta un 30% y complicaciones severas a largo plazo desde alteraciones estructurales y funcionales a nivel intestinal hasta retraso en el neurodesarrollo.

Se presenta hasta en un 90% de los prematuros, asociado con antecedentes como asfixia perinatal, Hirschsprung, cardiopatía congénita, infecciones por rotavirus y síndrome de Down.

De acuerdo a la patogenia de esta enfermedad, diversos factores contribuyen a la aparición de necrosis de un segmento del intestino, neumatosis intestinal, y su progresión hasta provocar perforación, peritonitis, sepsis y muerte. Los segmentos más afectados son el íleon distal y el colon proximal.

Existen factores asociados a la ECN que provocan la pérdida de la integridad de la mucosa como isquemia, infección e inflamación, y factores asociados a la respuesta del huésped como circulatorios, inflamatorios e inmunológicos. El hallazgo histológico más característico es la presencia de necrosis con coagulación.

Existen casos en los que se asocia con el aislamiento de microorganismos tales como E.coli, K. pneumoniae, C. perfringens, S. epidermidis, Enterobacter. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se logra aislar ningún microorganismo. (Brown, 2020)

Se observa menor incidencia en aquellos alimentados exclusivamente con leche materna. Está bien establecido que existe un incremento del riesgo para desarrollar ECN en los recién nacidos alimentados con fórmula ya que desarrollan una colonización bacteriana con flora patógena con una incidencia tres veces mayor. (Ballesteros, 2015)

La sintomatología de la ECN es variable y presenta signos inespecíficos de disfunción gastrointestinal. Estos signos incluyen distensión abdominal, intolerancia a la vía oral, sangre oculta o macroscópica en heces, neumatosis intestinal, gas en vena porta, perforación intestinal, sepsis, choque séptico y muerte en los casos severos. En 1978, Bell y colaboradores elaboran un sistema clínico de estratificación útil para comparar

casos más que para orientar el tratamiento, la cual fue modificada más adelante por Kliegman and Walsh en 1987.

Escala modificada por Kliegman and Walsh:

Estadio	Signos sistémicos	Signos intestinales	Signos radiológicos
Sospecha IA	Inestabilidad térmica, apnea, bradicardia, letargia	Residuo gástrico, distensión abdominal leve, vómitos, sangre oculta en heces.	Normal o íleo leve
Sospecha IB	Ídem	Abundante sangre en heces	Normal o íleo leve
Definida IIA (leve)	Ídem	IB + ausencia de ruidos intestinales + dolor abdominal	Dilatación, íleo o neumatosis intestinal.
Definida IIB (moderada)	Ídem + Acidosis metabólica y trombocitopenia	IIA + dolor abdominal definido +/- celulitis abdominal.	IIA + gas en vena porta +/- ascitis
Avanzada IIIA (grave)	Ídem + hipotensión, acidosis mixta, CID y neutropenia	IIB + signos de peritonitis generalizada. Abdomen muy doloroso y distendido.	IIB + Ascitis definida
Avanzada IIIB	Ídem	Ídem	IIIA + Neumoperitoneo

A pesar de su severidad y alta frecuencia no contamos con un consenso aprobado internacionalmente para su diagnóstico y tratamiento.

Un consenso europeo formado por múltiples cirujanos pediatras y neonatólogos concluyó las presentaciones clínicas, radiológicas y bioquímicas más frecuentes que ayudaron a integrar sus diagnósticos. Clínicamente se encontró la presencia de sangre en heces en un 82%, dolor abdominal 72%, incremento en vómitos gástricos 29%. Radiológicamente se reporta neumatosis intestinal en un 99%, gas en la vena porta 98%, neumoperitoneo 92%. Bioquímicamente se encuentra trombocitopenia (<100,000) en un 56%, Lactato >3 en un 45%, pH <7.25 en 44%.

Para un diagnóstico de exclusión se encontraron ausencia de distensión abdominal 28%, ausencia de sensibilidad abdominal 24%, malestar abdominal 23% y 11% vómitos gástricos normales. Lactato normal 15%, pH normal 10% y plaquetas normales 3%. Peristalsis normal 38% y espesor de la pared intestinal normal en un 33%.

En cuanto al tratamiento, el 100% coincide con el uso de antibióticos, ayuno 96% y colocación de sonda orogástrica 95%. Entre los antibióticos más utilizados se encuentra gentamicina 64%, metronidazol 61%, ampicilina o amoxicilina 54% y vancomicina 26%. La mayoría utilizó la combinación de dos antibióticos 58%, un antibiótico el 29% y 3 antibióticos el 8%. En pacientes clínicamente estables solo un 7% propone drenaje peritoneal, y un 5% laparotomía o laparoscopia exploradora. Sin embargo, en un paciente con evolución clínica desfavorable o inestabilidad hemodinámica con características de un estadio IIIA, el 42% propone laparotomía exploradora. (Valpacos, 2018)

En cuanto al pronóstico, los pacientes que presentan neumatosis intestinal, aproximadamente un 30% no responde al tratamiento médico y un 20% de estos fallece.

Dentro de las complicaciones se encuentran las postoperatorias precoces como infección, dehiscencias de herida y problemas con la estoma como prolapso o necrosis. Cerca de un 10% de todos los pacientes presenta estenosis intestinal, una de las complicaciones tardías más frecuentes. Esta conlleva a la necesidad de realizar una resección intestinal masiva provocando posteriormente un síndrome de intestino corto. (Brown, 2020)

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

La hemorragia de la matriz germinal intraventricular, o subependimaria es la más frecuente de las hemorragias intracraneales neonatales. La matriz germinal es vulnerable a la hemorragia en los prematuros, predominando en las primeras 48 horas de vida. También puede desarrollarse por traumatismo o asfixia y muy raramente secundario a trastornos de la coagulación o anomalías vasculares congénitas.

Se observa una notable disminución de la incidencia de hemorragia intraventricular en las últimas décadas gracias a factores protectores como el uso de corticoides antes del nacimiento, uso de sustancia tensoactiva y posiblemente la indometacina, sin embargo, se da una mayor atribución a la mejora de los cuidados perinatales en general.

Se estima que un 30% de los prematuros <1500g presentan HIV, un 7% de entre 1001 y 1500g padecen una HIV grado III-IV(grave), 14% aquellos entre 750g y 1000g y un 24% en <750g. Se hace notar un riesgo inversamente relacionado con la edad gestacional y el peso al nacer.

Dentro de la patogenia se encuentra que la HIV de los prematuros afecta a la matriz germinal subependimaria gelatinosa. Sitio donde se originan las neuronas embrionarias y células gliales fetales que emigran hacia la corteza. Región muy vascularizada del cerebro en donde los vasos sanguíneos inmaduros y el pobre tejido de soporte predispone a la hemorragia en prematuros.

Dentro de los factores relacionados a la HIV se encuentran prematuridad, SDR, lesión hipóxico-isquémica o hipotensora, incremento o disminución del flujo sanguíneo cerebral, la reperfusión de los vasos lesionados, el aumento de la presión venosa, la disminución de la integridad vascular, trombocitopenia, neumotórax, hipertensión e hipervolemia.

Clínicamente solo algunos prematuros pueden presentar deterioro en el segundo día de vida que consiste en hipotensión, apnea, palidez o cianosis, succión defectuosa, signos oculares anormales, llanto agudo, disminución del hematocrito, convulsiones o

disminución del tono muscular, acidosis metabólica y shock. Sin embargo, lo más habitual es que se presenten asintomáticos.

El 50% son diagnosticados el primer día de vida y un 75% durante los primeros 3 días de vida. Solamente un pequeño porcentaje desarrolla una hemorragia tardía entre la segunda y cuarta semana de vida.

La gravedad de la hemorragia intraventricular se puede determinar mediante tomografía computarizada y ecografía.

Por tomografía podemos identificar 4 grados según Papile:

- Grado I. Hemorragia subependimaria.
- Grado II. Hemorragia dentro del ventrículo sin dilatación ventricular.
- Grado III. Hemorragia intraventricular con dilatación del ventrículo.
- Grado IV. Hemorragia intraventricular y parenquimatosa.

Por ecografía podemos identificar 3 grados según Volpe:

- Grado I. Hemorragia confinada en la matriz germinal-región subependimaria o afectación <10% del ventrículo.
- Grado II. Hemorragia intraventricular que ocupa el 10-50% del ventrículo.
- Grado III. Dilatación ventricular con afectación >50% del área ventricular.

Existe una clasificación de la ventriculomegalia en: leve (0.5-1cm), moderada (1-1.5cm) o grave (>1.5cm).

El diagnóstico se basa en los antecedentes perinatales, las manifestaciones clínicas y los riesgos asociados con el peso al nacer. Ya que la clínica es inespecífica, se sugiere tomar ecografía a todos los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación y/o menores de 1000g en los primeros 3 a 7 días de vida.

Se prefiere el ultrasonido sobre la tomografía ya que es una técnica incruenta, reproducible, portátil, sensible y específica.

Cerca de un 5% de los recién nacidos prematuros de muy bajo peso desarrollará hidrocefalia poshemorrágica, candidatos a colocación de una derivación ventrículo-peritoneal.

Como medidas de prevención se implementan mejoras en los cuidados perinatales. Desde el uso de fórceps hasta el uso de corticoides. Controlar el estado respiratorio e hidroelectrolítico de los niños con bajo peso al nacer y así evitar la presencia de hipoxia, acidosis, hipotensión, hipocapnia entre otros factores que incrementen el riesgo de HIV. Se recomienda el uso de un ciclo de corticoides prenatales entre las semanas 24-34 de gestación en embarazos con amenaza de parto pretérmino, así como la administración de indometacina a 1mg/kg/día por 3 días en prematuros de muy bajo peso al nacer para disminuir la incidencia de HIV grave.

Hasta el día de hoy no existe tratamiento para la HIV. Sin embargo, esta presenta complicaciones las cuales, si requieren manejo como el uso de antiepilépticos en caso de convulsiones, hematíes o plasma fresco en anemia y CID, bicarbonato y fluido terapia en el shock, derivación ventrículo peritoneal en la hidrocefalia por hemorragia. (Merhar, 2020)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial el recién nacido pretérmino trae consigo múltiples comorbilidades asociadas hasta en 1 por cada 10 nacimientos. El nivel socioeconómico del país o la región tiene una influencia importante.

A nivel mundial nacen 15 millones de prematuros/año, con una mortalidad de hasta 1.1 millones/año, lo cual es muy significativa y es la causa principal de muerte en el periodo neonatal. La mayoría de los sobrevivientes, a lo largo de su vida, enfrenta una serie de discapacidades que pueden ser visuales, auditivas o en el aprendizaje.

Según la OMS, en México y en casi todos los países, las tasas de nacimiento pretérmino se han incrementado. Dentro de los principales factores de riesgo encontramos el antecedente de parto prematuro previo, así como las técnicas de reproducción asistida que cada día toma más importancia y la edad materna avanzada.

Otras complicaciones durante la gestación como preeclampsia, anemia e infecciones son factores importantes relacionados a desencadenar amenaza de parto pretérmino y por consecuencia obtener un recién nacido prematuro. (Lawn, 2010) (Brown, 2020)

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Cholula Puebla, durante el período de marzo 2019 a febrero 2020?

4. JUSTIFICACIÓN

El Hospital General de Cholula, es un centro de referencia de atención médica de segundo nivel de atención, recibe pacientes provenientes de todo el estado de Puebla. En éste, se observa un incremento gradual de recién nacidos prematuros en los últimos 5 años, dato que concuerda con otros centros de atención materno infantil, de otros estados de México.

La prematurez conlleva a complicaciones importantes, por lo que conocer los datos epidemiológicos, morbilidad y mortalidad de prematuros, pudiera llevar a tomar medidas tempranas para atención de éstos, así como medidas preventivas con lo que se tendría un mejor pronóstico.

Lo anterior justifica la elaboración de este trabajo de investigación.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo y homodémico, realizado en el Hospital General de Cholula de los servicios de secretaria de Salud del Estado de Puebla.

5.2 PACIENTES

Se incluyeron a todos los recién nacidos prematuros (de 26 a 36.6 semanas de gestación) ingresados a los servicios sala de terapia intensiva, terapia intermedia, crecimiento y desarrollo y/o sala de urgencias-pediátricas del Hospital General Cholula en el periodo de tiempo establecido.

Se excluyeron a aquellos pacientes con expediente clínico incompleto que no permitió el análisis adecuado de su morbilidad y mortalidad durante su estancia, así como pacientes trasladados a otra unidad y pacientes que nacieron con malformaciones congénitas incompatibles con la vida.

5.3 PROCEDIMIENTOS

Este estudio se llevó a cabo en el Hospital General de Cholula, donde se realizó la búsqueda de los expedientes que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo de estudio que fue de marzo del 2019 a febrero del 2020.

Del universo se tomó a la población como muestra por conveniencia a todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

Para poder obtener nombres y números de expediente nos apoyamos del servicio de estadística de este hospital. Los datos fueron recolectados y vaciados en una hoja de Excel, para posteriormente comenzar la revisión de cada uno de los expedientes. Se acudió al área de archivo clínico, en el cual, se revisó cada uno de los expedientes de

la base de datos y se analizaron cada una de las variables por paciente mediante fichas que contenían estas mismas.

El **objetivo general** de este trabajo de investigación fue determinar la morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Cholula Puebla, durante el período de marzo 2019 a febrero 2020.

Los **objetivos específicos** de este trabajo fueron:

- Determinar y analizar el peso, sexo, vía de nacimiento y edad gestacional de la población estudiada.
- Determinar las principales patologías asociadas a la prematurez en la población estudiada.
- Determinar las principales patologías asociadas a la mortalidad en la población estudiada.

Para poder demostrar estos objetivos, se utilizaron las siguientes variables: edad gestacional, clasificación de prematurez (prematuro extremo, muy prematuro, prematuro moderado, prematuro tardío), peso al momento de nacimiento (peso bajo, peso muy bajo y peso extremadamente bajo), género (masculino y femenino), vía de nacimiento (vaginal y abdominal), síndrome de dificultad respiratoria (presentó o no presentó), uso de surfactante (sí o no) y su clasificación (Grado I, Grado II, Grado III y Grado IV), sepsis neonatal (presentó o no presentó) y su clasificación (precoz, tardía y precoz con tardía), hemocultivo (sí o no, y su resultado), neumonía neonatal (presentó o no presentó) y su clasificación (intrauterina o asociada a ventilación), cultivo de secreción bronquial (sí o no y su resultado), persistencia del conducto arterioso (presentó o no presentó) y su manejo (médico o quirúrgico), enterocolitis necrosante (presentó o no presentó) y su clasificación (Estadio IA, Estadio IB, Estadio IIA, Estadio IIB, Estadio IIIA y Estadio IIIB), hemorragia intraventricular (presentó o no presentó) y sus grados (Grado I, Grado II, Grado III y Grado IV) y estado (vivo o muerto, y sus asociaciones).

El tamaño de muestra, por el tipo de estudio fue finita, dado por el total de nacimientos durante el período de estudio.

Este estudio fue autorizado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Cholula. Toda la información recabada se ocupó exclusivamente para fines de trabajo de investigación, respetando confidencialidad y anonimato de los pacientes participantes. El estudio no involucra un procedimiento invasivo. Según el artículo número 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud fue un estudio de investigación sin riesgos.

Finalmente, se salvaguardó por confidencialidad toda la información obtenida por parte de los investigadores como protección de los datos institucionales y personales obtenida de los expedientes clínicos. En todo momento se conservó el anonimato de los participantes y los datos obtenidos son únicamente con fines científicos.

5.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico SPSS (SPSS v. 23 para Windows de IBM).

Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión, incidencia y frecuencia de nacimientos y defunciones.

Para demostrar los objetivos, se utilizó estadística inferencial, paramétrica y no paramétrica dependiendo de la normalidad de los datos obtenidos.

Para determinar el tiempo de la mortalidad se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

El riesgo fue estimado por la Prueba de Fisher para riesgo.

6. RESULTADOS

Durante marzo 2019 a febrero de 2020, se atendieron un total de 3257 nacimientos, de estos 94 (2.9%) fueron nacidos no vivos. Del total de nacimientos, 403 (12.4%) fueron recién nacidos prematuros y 2760 (84.7%) fueron recién nacidos de término (**Figura 1**). Del total de recién nacidos prematuros, fueron excluidos 283 por criterios de selección, quedando un total de 120 (29.8%) pacientes recién nacidos prematuros disponibles para su análisis.

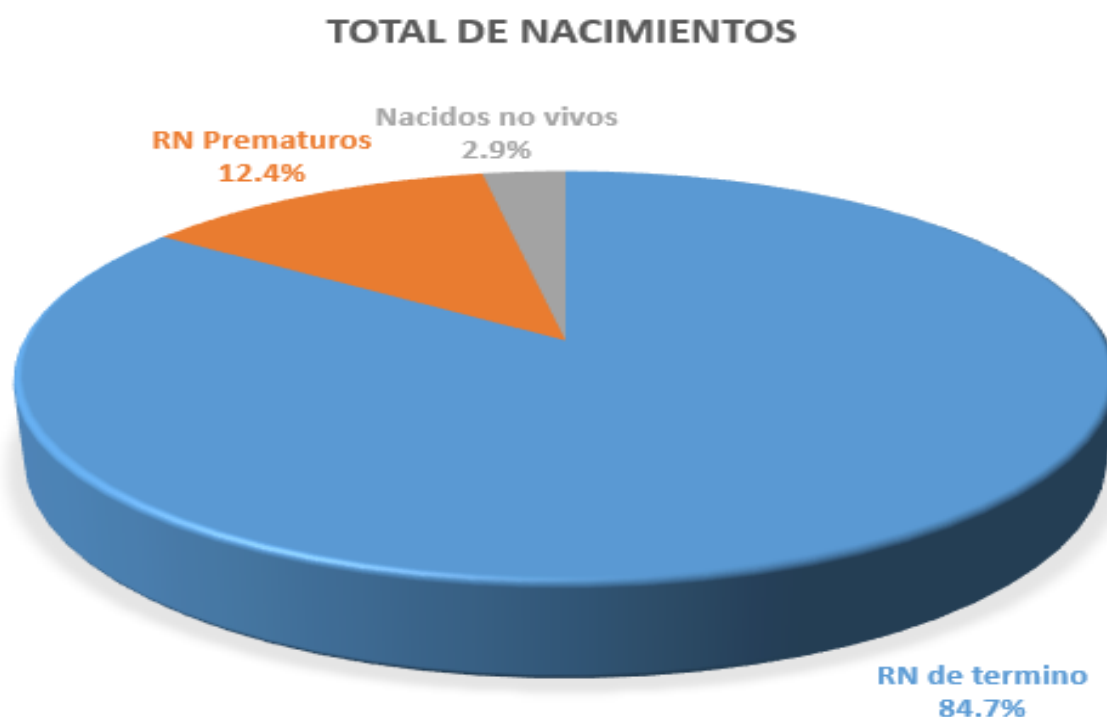


Figura 1. Distribución total de nacimientos durante el periodo de estudio.

Al clasificar a los prematuros estudiados con base a la edad gestacional encontramos a 3 (2.5%) fueron prematuros extremos, 19 (15.8%) muy prematuros, 29 (24.2%) prematuros moderados y 69 (57.5%) prematuros tardíos (**Figura 2**).

También se clasificaron acorde a su peso al nacimiento presentándose 10 (8.3%) con peso extremadamente bajo al nacer, 23 (19.2%) con peso muy bajo al nacer, 81 (67.5%) con peso bajo al nacer y 6 (5%) con peso normal (**Figura 3**).

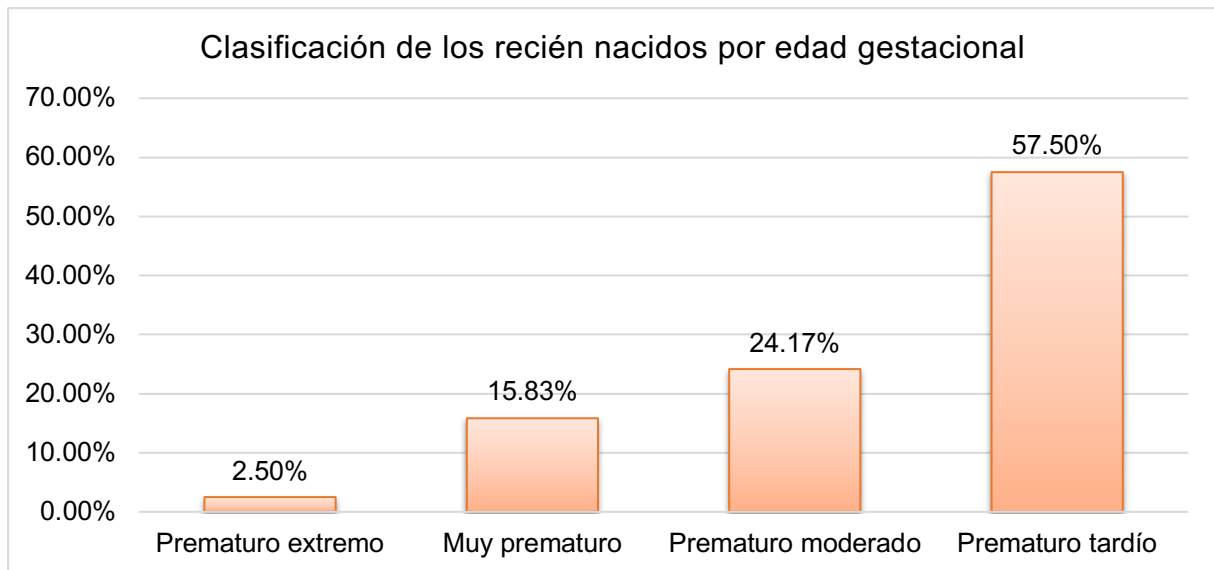


Figura 2. Clasificación de los recién nacidos por edad gestacional.

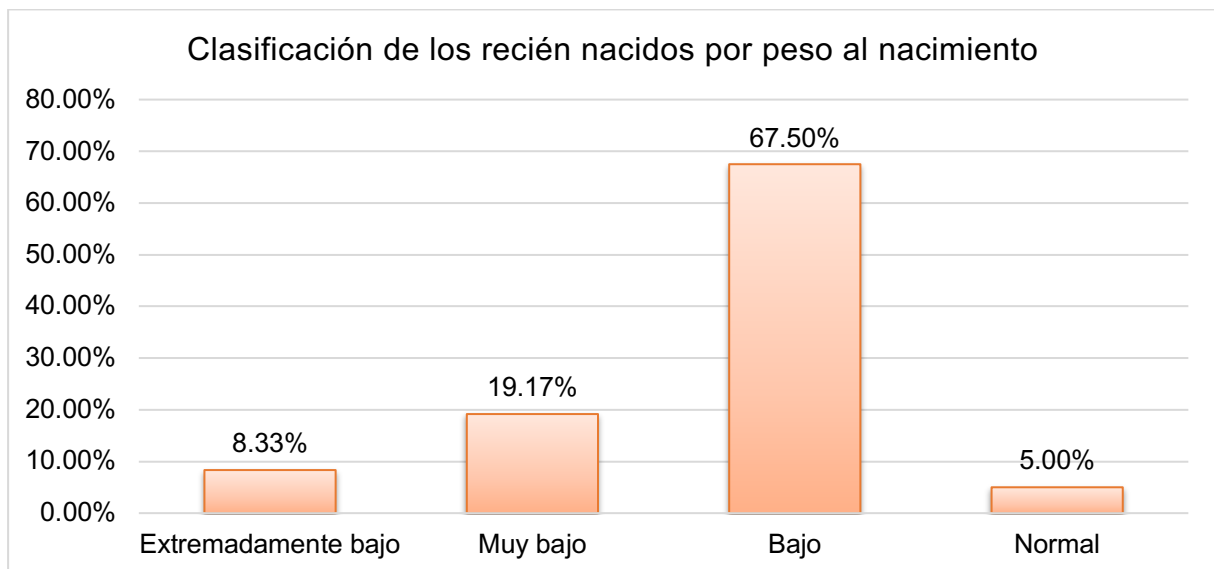


Figura 3. Clasificación de los recién nacidos por peso al nacimiento.

Los días de estancia intrahospitalaria promedio fueron de 26.3, mediana de 17.5 y moda de 3 y de 8, siendo 108 el máximo de días de estancia y 1 el mínimo de días de estancia.

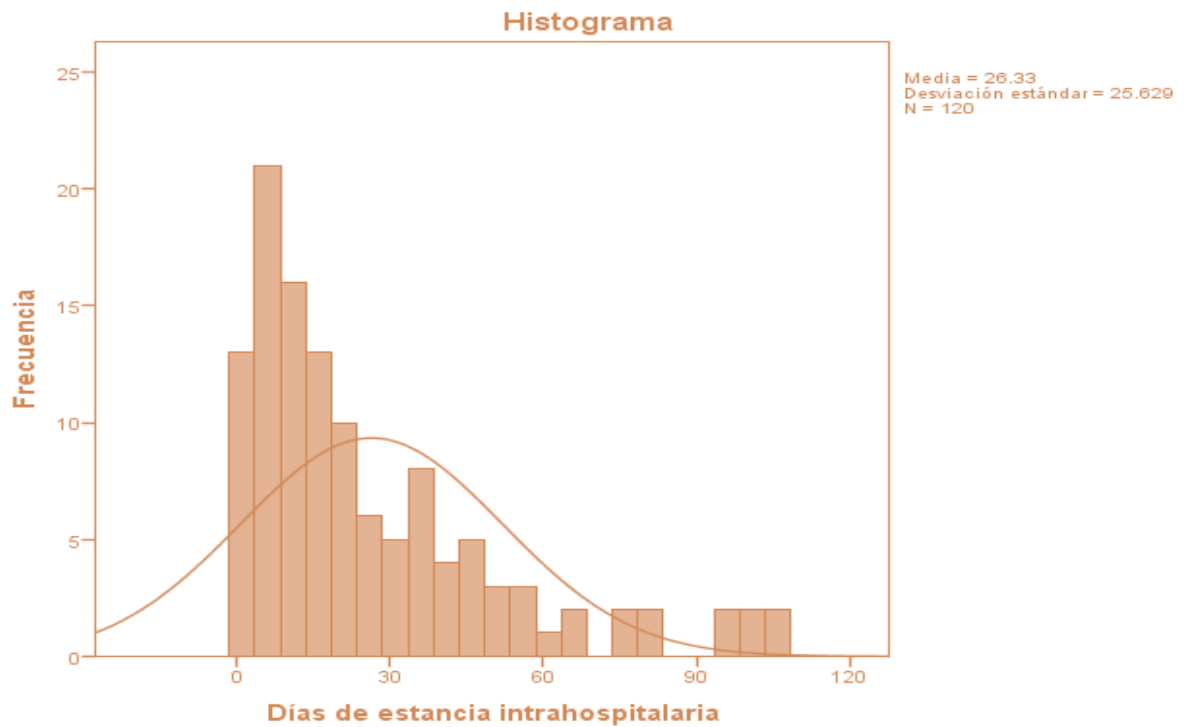


Figura 4. Histograma de los días de estancia hospitalaria de los recién nacidos prematuros seleccionados.

Se puede observar que la edad gestacional media fue de 33.24 ± 2.39 semanas (26-36 semanas); con peso medio de los prematuros de 1751.5 ± 490.12 gramos (570- 3735 gramos) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Edad gestacional y peso de los prematuros incluidos en el estudio.

	Rango	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad gestacional de los prematuros	10	26	36	33.24	2.390
Peso de los prematuros	3165	570	3735	1751.50	490.126

Abreviaturas: DE=desviación estándar

La distribución por sexo de los de los recién nacidos prematuros fue apenas discretamente mayor para el masculino en 62 (51.7%) y femenino en 58 (48.3%) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Distribución por sexo de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.

	n=120	Porcentaje (%)
Masculino	62	51.7
Femenino	58	48.3

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje.

La vía de nacimiento fue abdominal en 74(61.7%) y vaginal en 46(38.3%) (**Tabla 3**).

Tabla 3. Frecuencia por vía de nacimiento de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio.

	n=120	Porcentaje (%)
Abdominal	74	61.7
Vaginal	46	38.3

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje.

Se registró una mortalidad global del 12.5% (15 recién nacidos prematuros) con una media de supervivencia a las 35.46, IC 95% 35.15±35.77 semanas) (**Figura 5**).

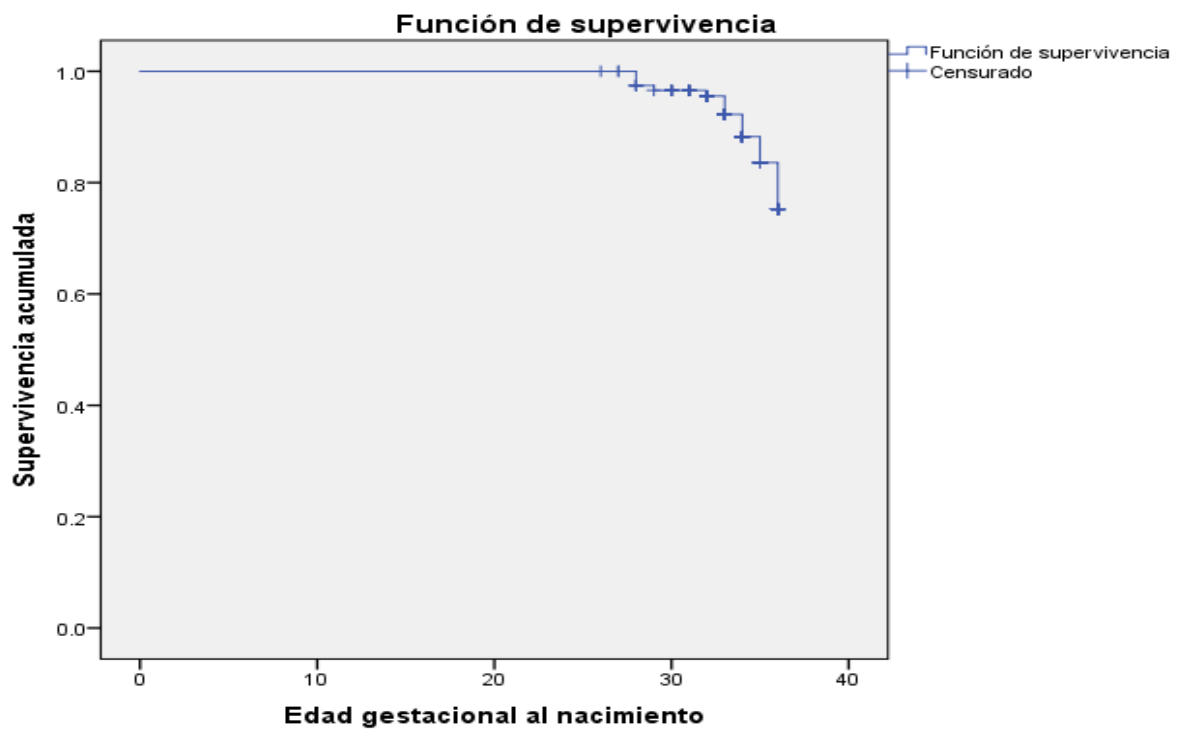


Figura 5. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros por edad gestacional.

De estos 15 reportados en la mortalidad, ninguno fue prematuro extremo, 4 (26.7%) fueron muy prematuros, 4 (26.7%) fueron prematuros moderados y 7 fueron prematuros tardíos (46.6%). El peso al nacimiento en la mortalidad fue peso extremadamente bajo en 3 (20%), peso muy bajo 3 (20%), peso bajo 8 (53.3%) y 1 (6.7%) con peso normal.

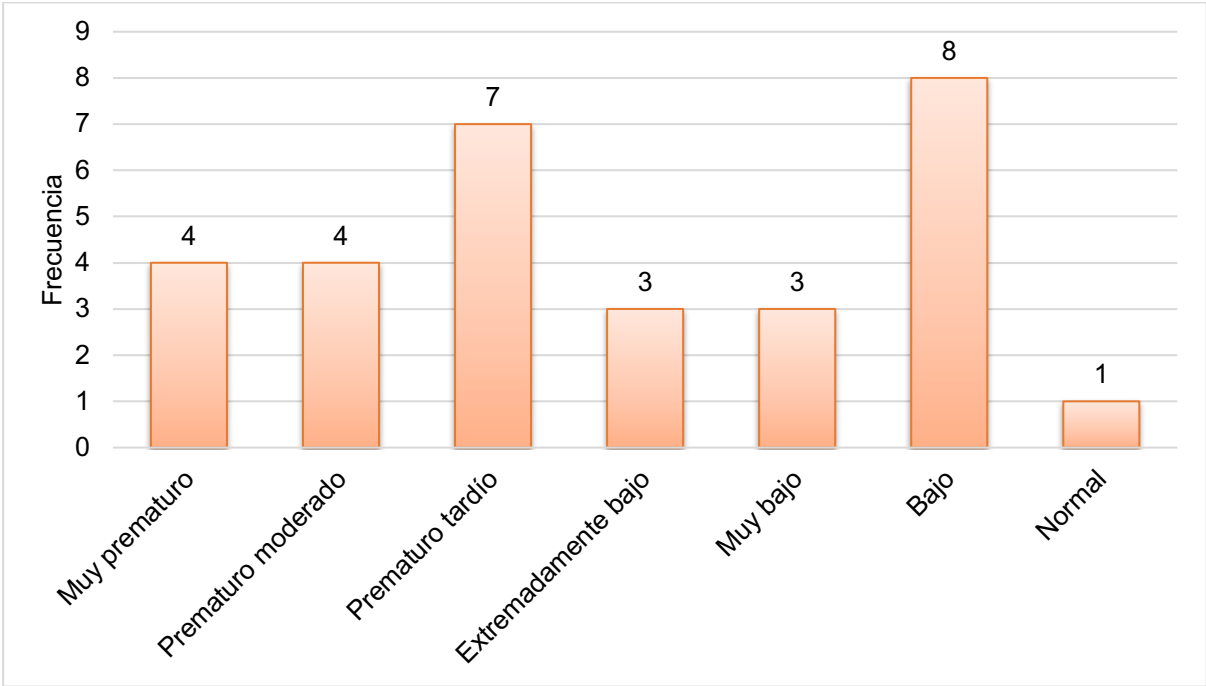


Figura 6. Frecuencia de la mortalidad de los recién nacidos prematuros con base a su peso al nacimiento y edad gestacional.

La mortalidad en relación al sexo fue femenino 60% y masculino 40% (**Figura 7**).

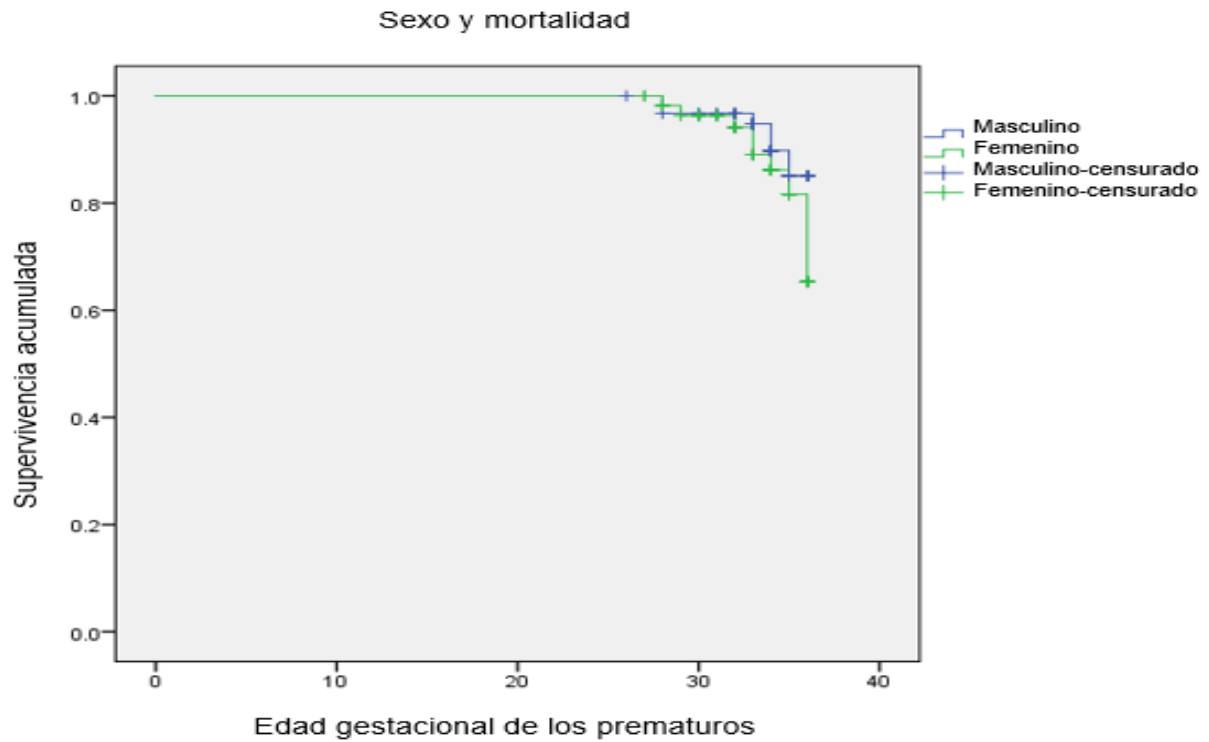


Figura 7. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros por edad gestacional por sexo

Los DIEH en las defunciones presentó una media de 13.6, con una mediana de 4 y una moda de 2, siendo el máximo de 83 y el mínimo de 1 día (**Figura 8**).

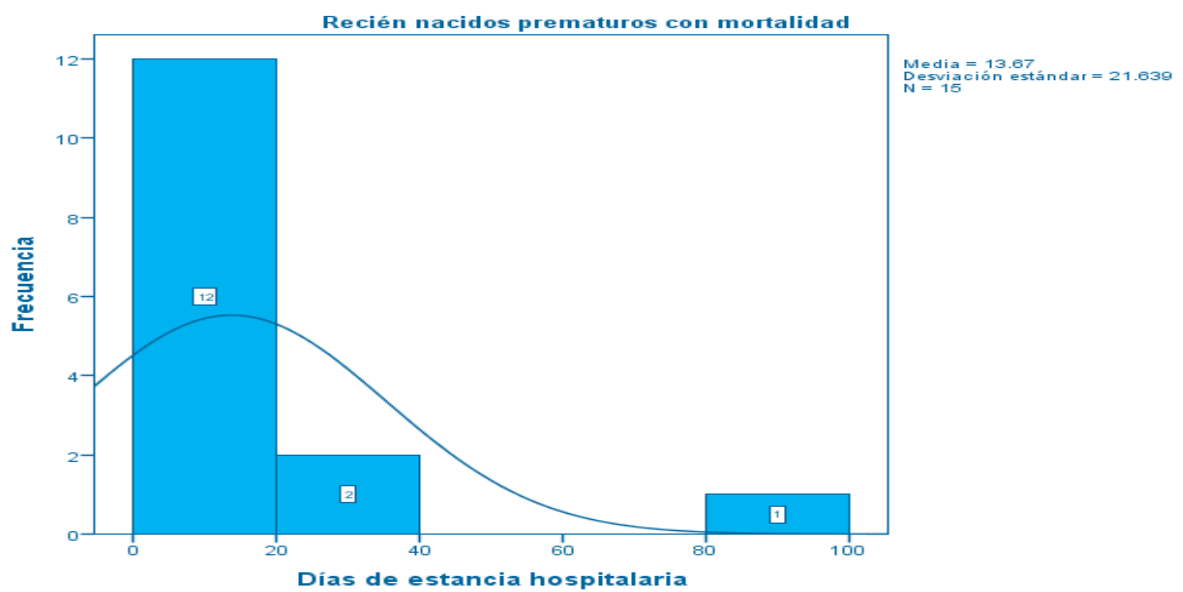


Figura 8. Histograma de los días de estancia hospitalaria de los recién nacidos prematuros con mortalidad

El síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros se presentó en 31 (25.8%) y no se presentó en 89 (74.2%) (**Tabla 4**).

Tabla 4. Síndrome de dificultad respiratoria en prematuros incluidos en el estudio.

	n=120	Porcentaje (%)
No presentó	89	74.2
Sí presentó	31	25.8

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

De los 31 que presentaron SDR, 23 (74.2%) recibió manejo con surfactante (**Tabla 5**).

Tabla 5. Uso de surfactante en prematuros con SDR incluidos en el estudio.

	n=31	Porcentaje (%)
No se utilizó	8	25.8
Sí se utilizó	23	74.2

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

De los 31 pacientes con SDR, se clasificaron como grado I 18 (58.1%), grado II 8 (25.8%), grado III 4 (12.9%) y grado IV 1 (3.2%) surfactante (**Tabla 6**).

Tabla 6. Grado de SDR en prematuros incluidos en el estudio.

	n=31	Porcentaje (%)
Grado I	18	58.1
Grado II	8	25.8
Grado III	4	12.9
Grado IV	1	3.2

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

Los 23 pacientes que recibieron manejo con surfactante se clasificaron con los siguientes grados de síndrome de dificultad respiratoria: grado I 11 (47.8%), grado II 8 (34.8%), grado III 4 (17.4%) y ninguno grado IV (**Tabla 7**).

Tabla 7. Grado de SDR en prematuros incluidos en el estudio manejados con surfactante

	n=23	Porcentaje (%)
Grado I	11	47.8
Grado II	8	34.8
Grado III	4	17.4
Grado IV	0	0

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje, SDR=Síndrome de dificultad respiratoria

La mortalidad del síndrome de dificultad respiratoria demostrada fue del 3.3%



Figura 8. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

De los 15 prematuros incluidos en la mortalidad, el síndrome de dificultad respiratoria se presentó en 4(26.7%), de estos cuatro, 2(50%) presentaron grado I, 1(25%) grado III y 1(25%) grado IV, además 3(75%) recibieron surfactante y 1(25%) no recibió surfactante.

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA EN PREMATUROS MUERTOS

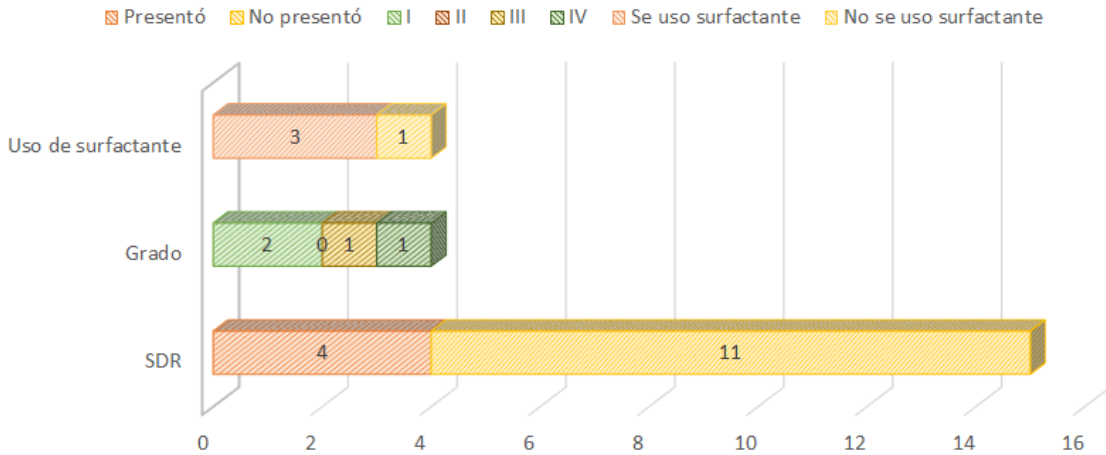


Figura 9. Distribución del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros con mortalidad con uso de surfactante y grado.

Por su parte, la sepsis neonatal se observó en 87 recién nacidos prematuros (72.5%) (Tabla 8).

Tabla 8. Sepsis neonatal en prematuros incluidos en el estudio

	n=120	Porcentaje (%)
No presentó	33	27.5
Sí presentó	87	72.5

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

De acuerdo a los pacientes que presentaron sepsis neonatal los tipos fueron sepsis precoz en 68 (78.2%), sepsis tardía en 1 (1.1%), sepsis precoz y tardía en 18 (20.7%) (Tabla 9).

Tabla 9. Tipo de sepsis neonatal en prematuros incluidos en el estudio.

	n=87	Porcentaje (%)
Sepsis precoz	68	78.2
Sepsis tardía	1	1.1
Sepsis temprana y tardía	18	20.7

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

Los reportes de hemocultivo fueron: no se realizó hemocultivo en 12 (13.8%), negativo en 42 (48.4%), *K. pneumoniae* BLEE + en 10 (22.6%), *K. pneumoniae* 2 (2.3%), *S. coagulasa* negativo en 3 (3.4%), *E. coli* en 2 (2.3%), *E. coli* BLEE + en 4 (4.6%), *S. haemolyticus* en 2 (2.3%), *S. epidermidis* en 7 (8%), *S. marcescens* 1 (1.1%), *Candida* sp en 1 (1.1%) y *P. aeruginosa* en 1 (1.1%) (**Tabla 10**).

Tabla 10. Resultados de hemocultivo en prematuros incluidos en el estudio.

	n=87	Porcentaje (%)
No se realizó hemocultivo	12	13.8
Negativo	42	48.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE +	10	11.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2.3
<i>S. coagulasa</i> negativo	3	3.4
<i>E. coli</i>	2	2.3
<i>E. coli</i> BLEE +	4	4.6
<i>S. haemolyticus</i>	2	2.4
<i>S. epidermidis</i>	7	8
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.1
<i>Candida</i> sp	1	1.1
<i>Psuedomonas aeruginosa</i>	1	1.1

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

Se puede apreciar la mortalidad de sepsis neonatal demostrada fue de 10.8% en la **Figura 10**.

Mientras tanto, de los 15 prematuros con hallazgos de mortalidad, 13 (86.6%) presentaron sepsis neonatal, con presentación precoz 9 (69.2%) y tardía 1 (7.7%) y sepsis neonatal temprana y tardía 3 (23.1%). En cuanto a los reportes de hemocultivo, no se realizó en 3(23.1%), negativo en 5 (38.4%), *K. pneumoniae* BLEE + en 3 (23.1%), *E. coli* BLEE + en 1 (7.7%) y *Cándida* sp en 1 (7.7%) (**Figura 11**).

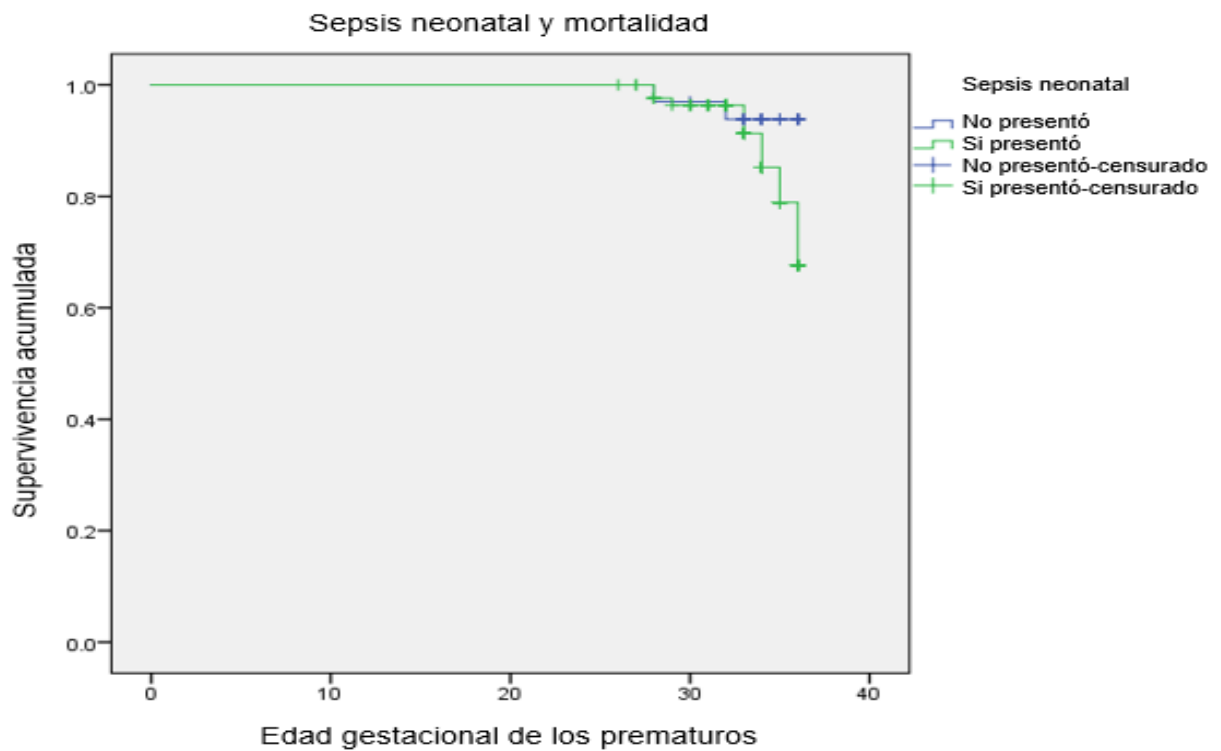


Figura 10. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros con sepsis neonatal.

SEPSIS NEONATAL EN PREMATUROS MUERTOS

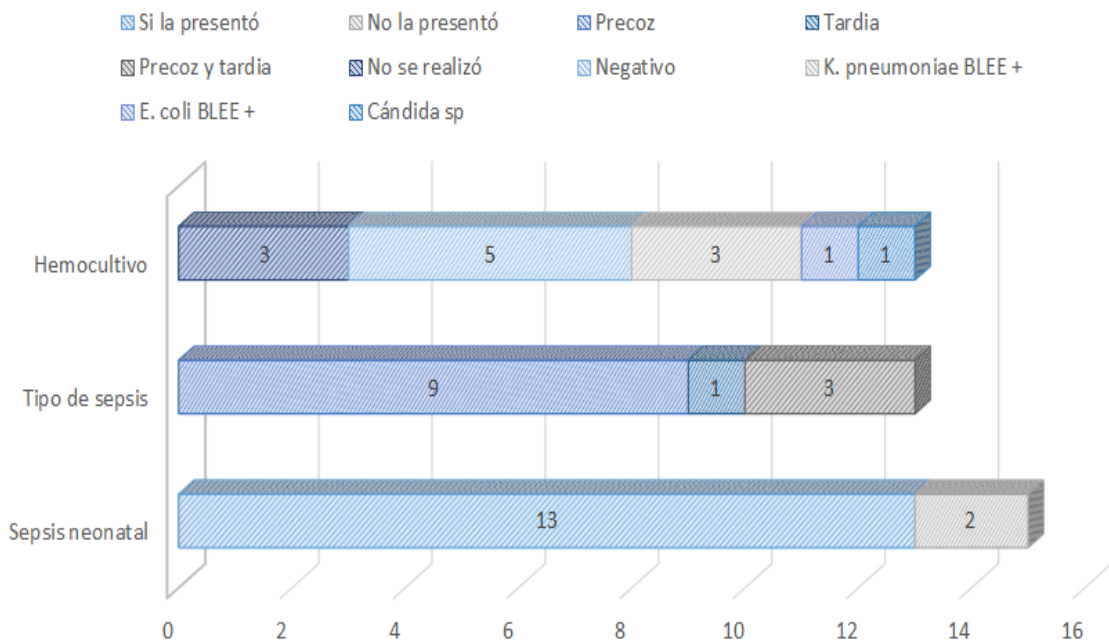


Figura 11. Hallazgos de mortalidad en recién nacidos prematuros con sepsis neonatal por hallazgos de hemocultivo y tipo.

Por su parte, la neumonía neonatal se presentó en 20(16.7%) (**Tabla 11**).

Tabla 11. Neumonía neonatal en prematuros incluidos en el estudio.

	n=120	Porcentaje (%)
No presentó	100	83.3
Sí presentó	20	16.7

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

De los prematuros que presentaron neumonía neonatal, los tipos fueron neumonía intrauterina en 9(45%), asociada a ventilación en 7(35%) y mixta en 4(20%) (**Tabla 12**).

Tabla 12. Tipos de neumonía neonatal en prematuros incluidos en el estudio.

	n=20	Porcentaje (%)
Neumonía intrauterina	9	45
Neumonía asociada a ventilación	7	35
Neumonía intrauterina y asociada a ventilación	4	20

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

En 6(30%) no se realizó cultivo de secreción bronquial. El resultado de los cultivos fue negativo en 2(10%), K. pneumoniae BLEE + en 6(30%) y E. coli BLEE + en 6 (30%) (**Tabla 13**).

Tabla 13. Resultado de cultivo de secreción bronquial en prematuros incluidos en el estudio.

	n=20	Porcentaje (%)
No se realizó	6	30
Cultivo negativo	2	10
Cultivo positivo K. pneumoniae BLEE+	6	30
Cultivo positivo E. coli BLEE +	6	30

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

En la **Figura 12** se puede apreciar el comportamiento de la mortalidad en recién nacidos prematuros con neumonía neonatal, con hallazgos del 2.5%.

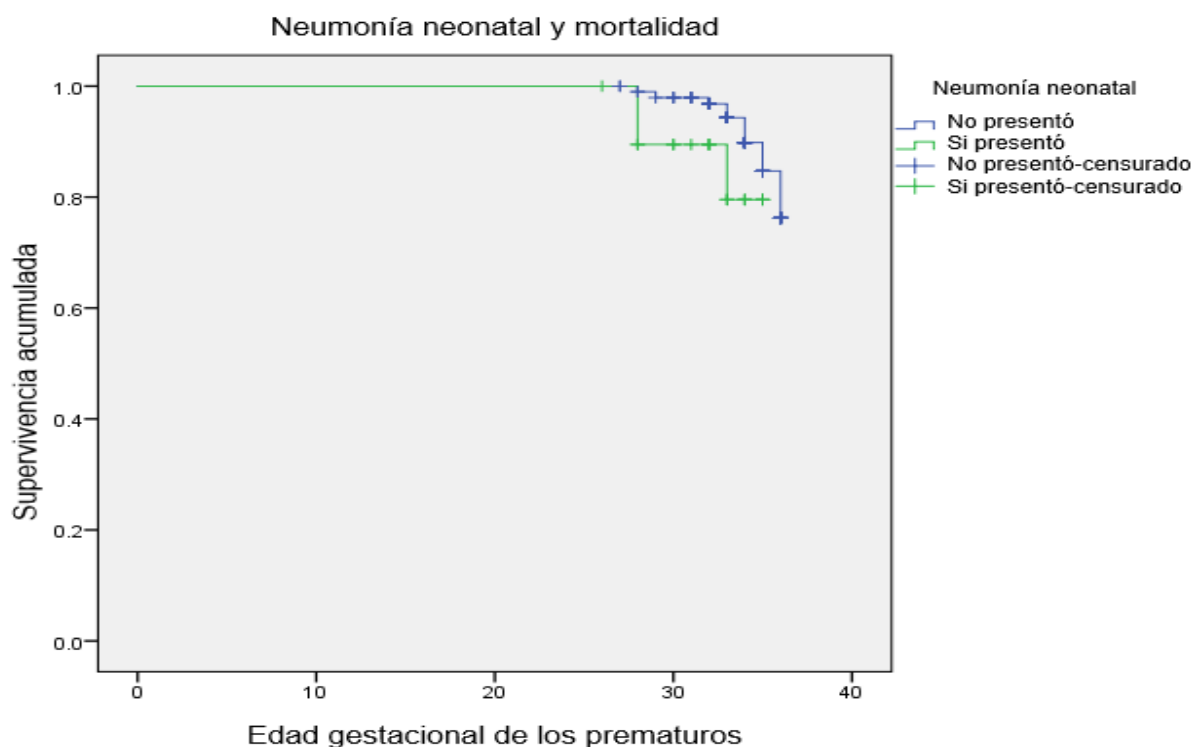


Figura 10. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros con neumonía neonatal.

La neumonía neonatal únicamente se relacionó a mortalidad en 3 (20%) de los 15 prematuros reportados como defunciones, asociándose a neumonía intrauterina en 1 (33.3%), asociada a la ventilación en 1 (33.3%) e intrauterina más asociada a la ventilación en 1 (33.3%).

Cabe recalcar que en los prematuros con neumonía asociada a ventilación su cultivo de secreción bronquial fue positivo a *K. pneumoniae* BLEE +, mientras que aquel que presentó neumonía intrauterina no se le realizó cultivo de secreción bronquial (**Figura 13**).

NEUMONÍA NEONATAL EN PREMATUROS MUERTOS

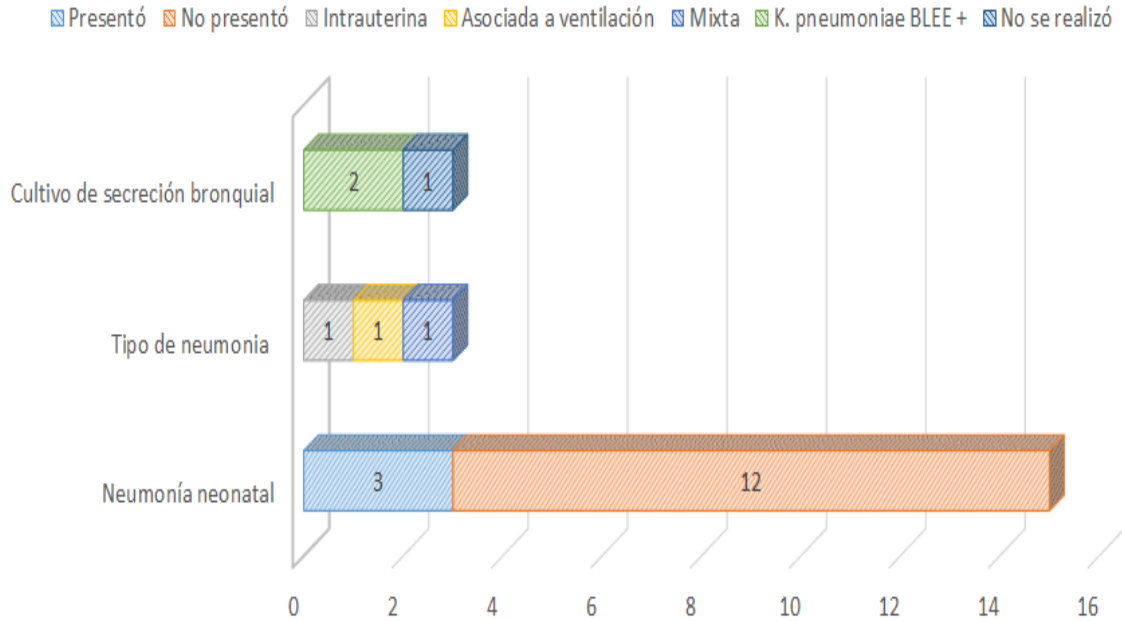


Figura 11. Hallazgos de mortalidad en recién nacidos prematuros con neumonía neonatal por hallazgos de cultivo y tipo.

Además, se observó que de los 120 prematuros estudiados, se realizó valoración por el servicio de cardiología pediátrica y ecocardiograma a 22 (18.3%) (Figura 12).

ECOCARDIOGRAMA

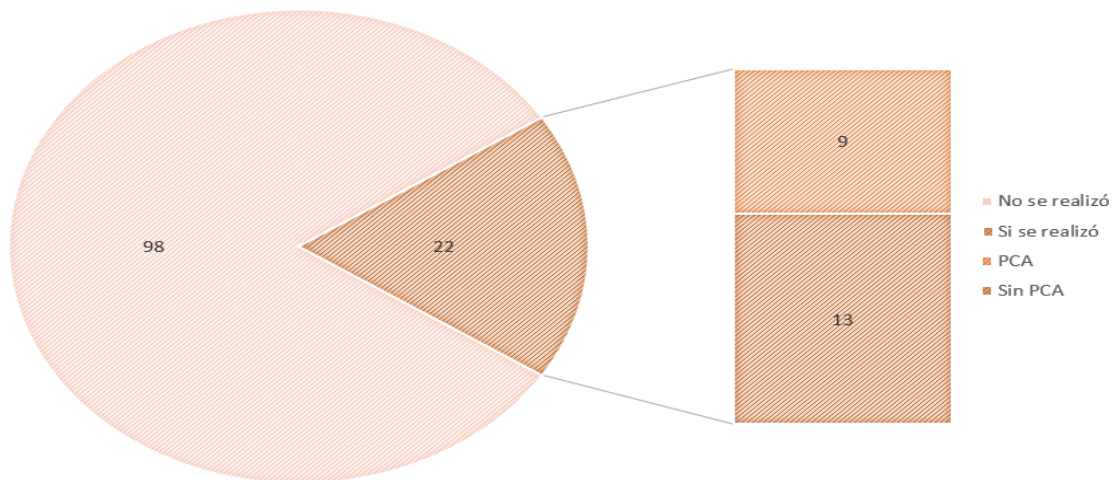


Figura 12. Distribución de valoración por cardiología pediátrica y ecocardiograma.

Se documento en 9 (7.5%) la presencia de PCA (**Tabla 14**).

Tabla 14. Persistencia del conducto arterioso en prematuros incluidos en el estudio.

	n=120	Porcentaje (%)
No presentó	111	92.5
Sí presentó	9	7.5

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

De los 9 prematuros que presentaron persistencia del conducto arterioso se les dio manejo médico a 8 (88.9%) y manejo quirúrgico a 1 (11.1%) (**Tabla 15**), con mortalidad del 1.7% (**Figura 13**).

Tabla 15. Manejo de la persistencia del conducto arterioso en prematuros incluidos dentro del estudio.

	n=9	Porcentaje (%)
Médico	8	88.9
Quirúrgico	1	11.1

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

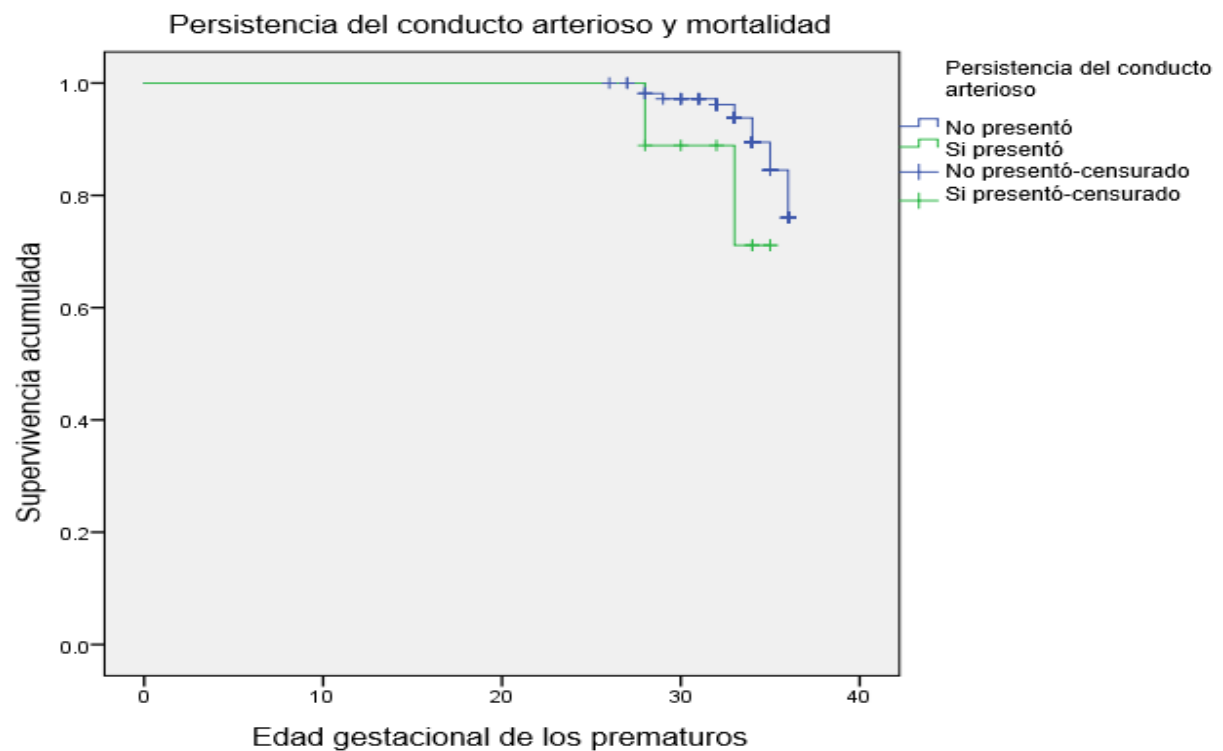


Figura 13. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros con persistencia de conducto arterioso.

En la **Figura 14** se muestra que la persistencia del conducto arterioso se relacionó con mortalidad en 2 (13.3%) prematuros de los 15 reportados, y los 2 (100%) recibieron manejo médico.

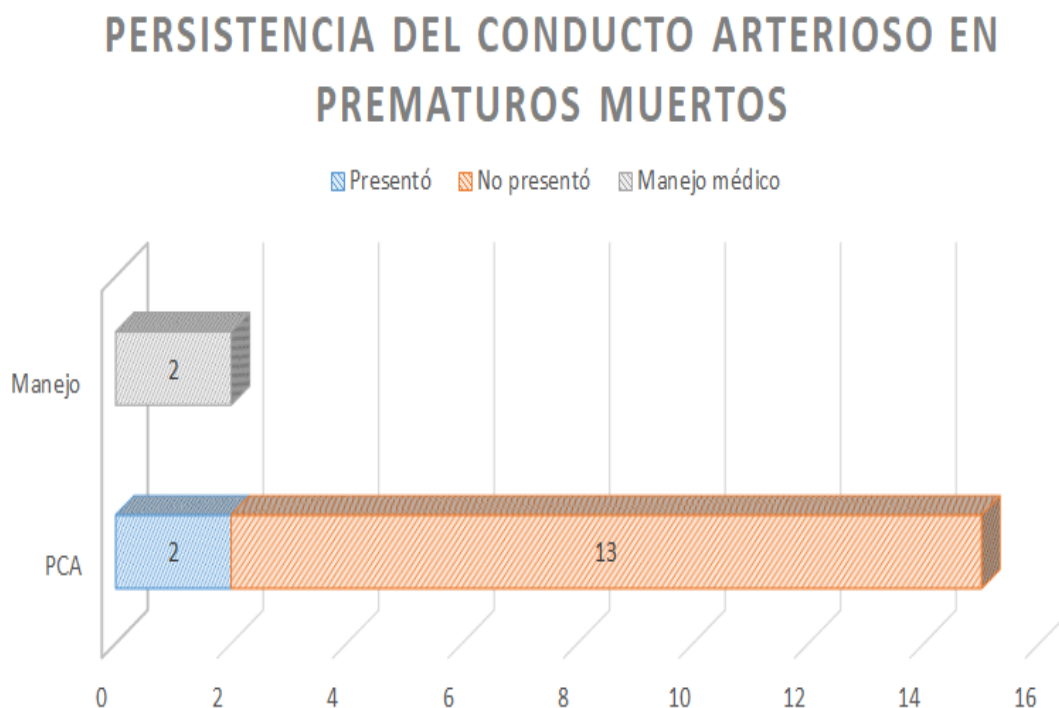


Figura 14. Hallazgos de mortalidad en recién nacidos prematuros con persistencia de conducto arterioso y por manejo otorgado.

Por otra parte, la frecuencia de enterocolitis necrosante fue de 10 casos (8.3%) (**Tabla 16**).

Tabla 16. Enterocolitis necrosante en prematuros incluidos dentro del estudio.

	n=120	Porcentaje (%)
No presentó	110	91.7
Sí presentó	10	8.3

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

La distribución por el estadio de enterocolitis necrosante fue IA 3 (30%), IB 1 (10%), IIA 5 (50%), IIB y IIIA ninguno y IIIB 1 (10%) (**Tabla 17**).

Tabla 17. Hallazgos por estadio de enterocolitis necrosante en prematuros incluidos dentro del estudio.

	n=10	Porcentaje (%)
IA	3	30
IB	1	10
IIA	5	50
IIB	0	0
IIIA	0	0
IIIB	1	10

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

La mortalidad de enterocolitis necrosante fue del 2.5% (**Figura 15**)

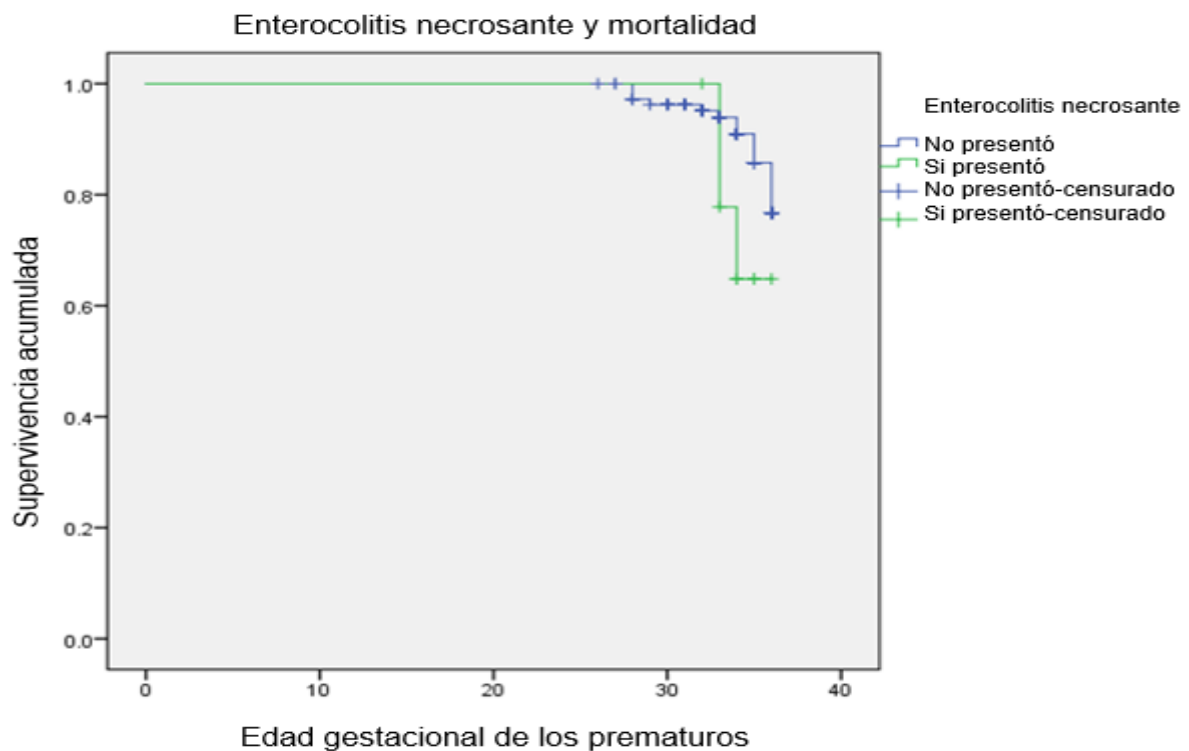


Figura 15. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros con enterocolitis necrosante.

De los 15 pacientes que murieron, 3 presentaron enterocolitis necrosante, de estos, 1 (33.3%) se clasificó en estadio IB, 1 (33.3%) estadio IIA y 1 (33.3%) estadio IIIB (**Figura 16**).

ENTEROCOLITIS NECROSANTE EN PREMATUROS MUERTOS

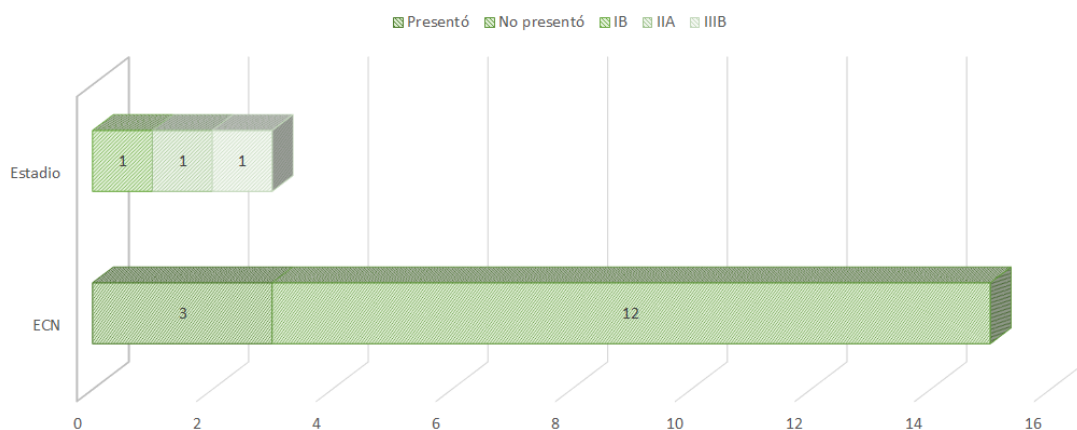


Figura 14. Hallazgos de mortalidad en recién nacidos prematuros con enterocolitis necrosante por grado.

De los 120 prematuros, se realizó ultrasonido transfontanelar a 51 (42.5%) (**Figura 15**).

ULTRASONIDO TRANSFONTANELAR (USTF)

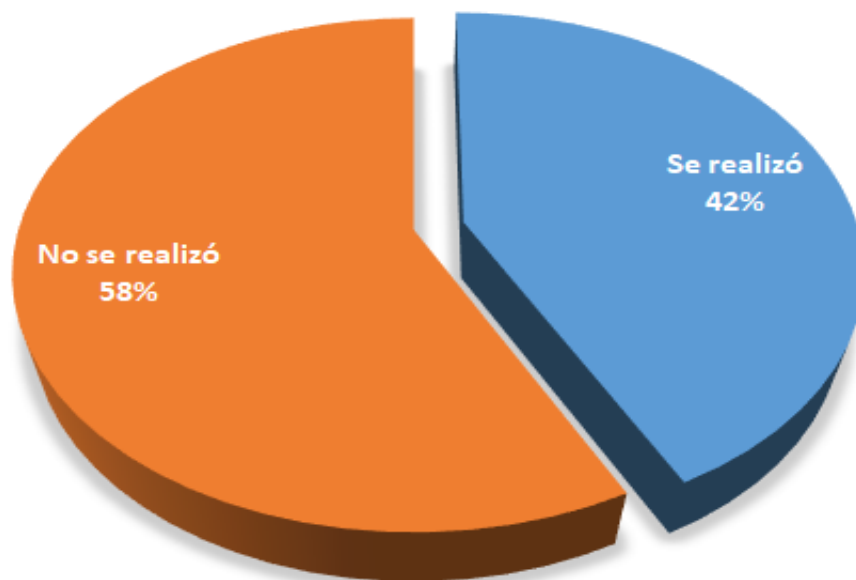


Figura 15. Frecuencia de valoración con ultrasonido transfontanelar en los recién nacidos prematuros.

En cuanto a la edad gestacional de los prematuros con hemorragia intraventricular, 1(9.1%) fue prematuro extremo, 3(27.3%) fueron muy prematuros, 1(9.1%) fue prematuro moderado y 6(54.5%) fueron prematuros tardíos (**Figura 16**).

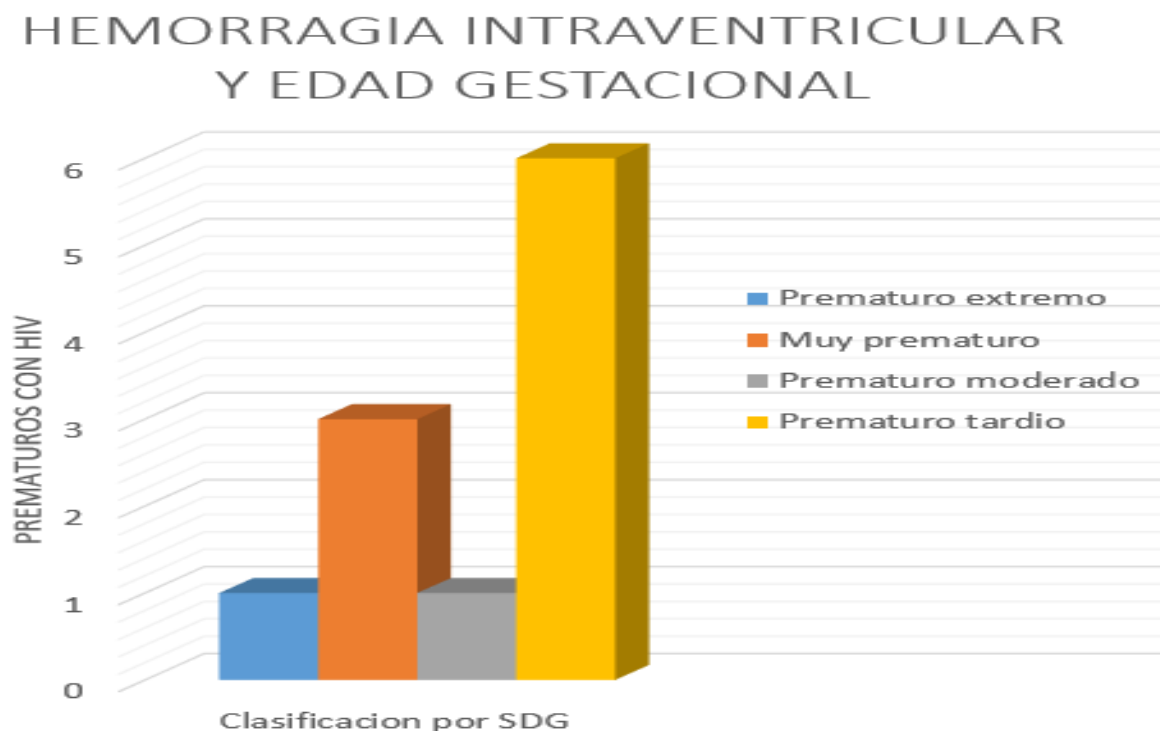


Figura 16. Frecuencia de hemorragia intraventricular de acuerdo con la edad gestacional de los recién nacidos prematuros.

La hemorragia intraventricular se presentó en 11 recién nacidos prematuros (9.2%) (**Tabla 18**).

Tabla 18. Hemorragia intraventricular en prematuros incluidos dentro del estudio.

	n=120	Porcentaje (%)
No presentó	109	90.8
Sí presentó	11	9.2

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

De estos once, el grado de la hemorragia intraventricular fue I en 7 (63.6%), II en 1 (9.1%) y III en 3 (27.3%) (**Tabla 19**).

Tabla 19. Grado de hemorragia intraventricular en prematuros incluidos dentro del estudio.

	n=11	Porcentaje (%)
I	7	63.6
II	1	9.1
III	3	27.3

Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje

La mortalidad de hemorragia intraventricular fue del 1.7% (**Figura 17**).

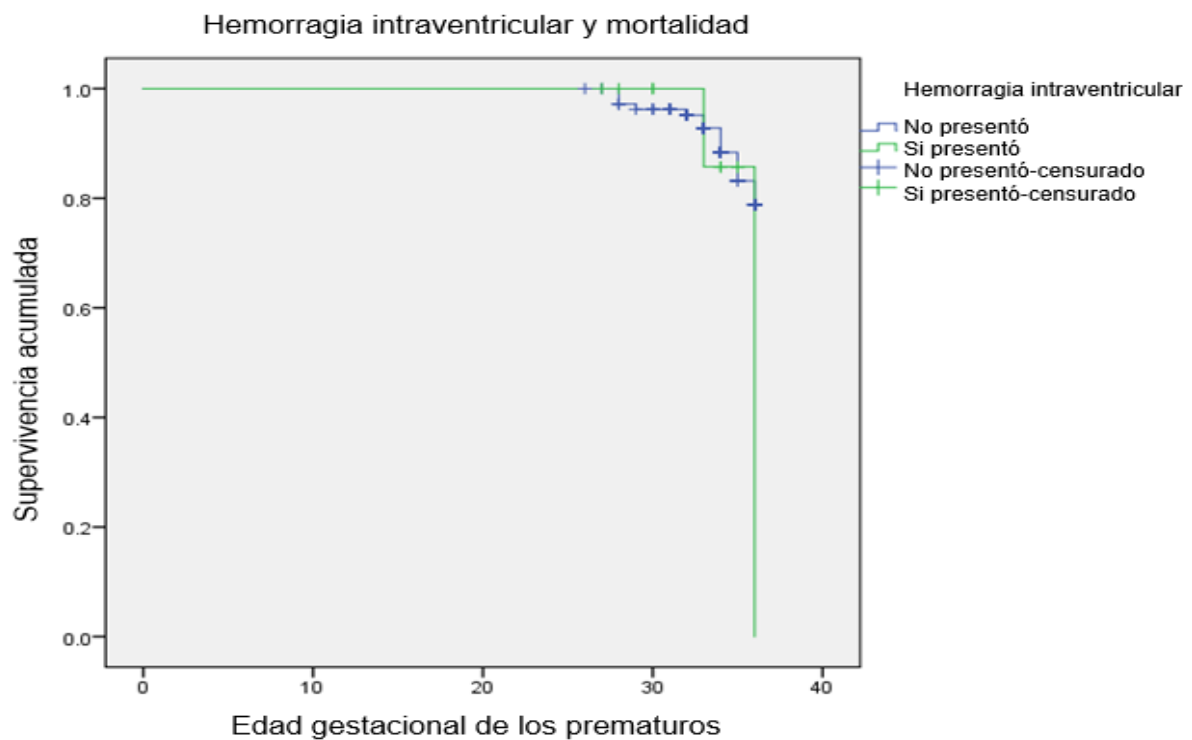


Figura 17. Diagrama de Kaplan-Meier de la mortalidad acumulada de los recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular.

De los 15 pacientes de mortalidad, hemorragia intraventricular se presentó en 2(13.3%) de estos, 1(50%) clasificada como grado I y 1(50%) grado III (**Figura 18**).

HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR EN PREMATUROS MUERTOS

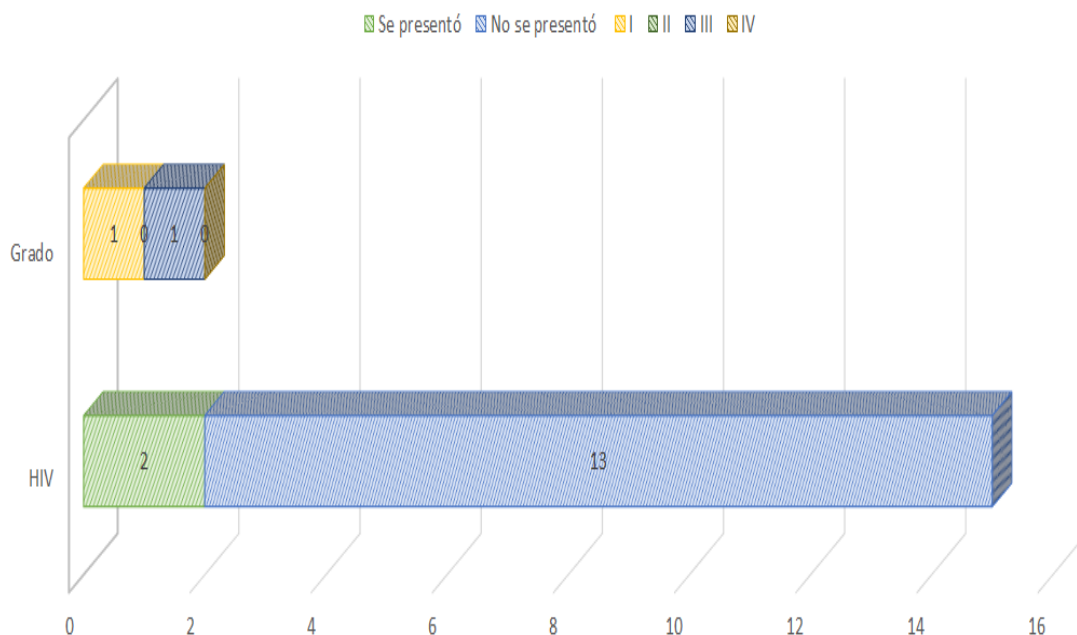


Figura 17. Mortalidad de los recién nacidos prematuros con hemorragia intraventricular y grado.

Como parte del análisis inferencial, se evaluó el coeficiente de probabilidad de riesgo (OR) para la mortalidad para cada una de las morbilidades observadas en la población de estudio, encontrándose valores relevantes para la sepsis neonatal (OR=2.723, IC 95% 0.58-12.78, $p=0.186$), la PCA (OR=2.15, IC 95 0.40-11.49, $p=0.359$) y la enterocolitis necrosante (OR=3.50, IC 95 0.79-15.36, $p=0.08$), sin embargo sin significancia estadística (**Tabla 20**).

Tabla 20. Coeficiente de probabilidad de riesgo de mortalidad por morbilidad en los recién nacidos prematuros seleccionados.

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup.	p.value
Síndrome de dificultad respiratoria	1.051	0.309	3.577	0.937
Sepsis neonatal	2.723	0.580	12.786	0.189
Neumonía neonatal	1.294	0.330	5.080	0.711
Persistencia del conducto arterioso	2.154	0.404	11.494	0.359

Enterocolitis necrosante	3.500	0.797	15.366	0.081
Hemorragia intraventricular	1.641	0.319	8.443	0.550

7. DISCUSIÓN

En esta institución se atendieron un total de 403 prematuros, 12.4% del total de nacimientos, coincidente con la literatura mundial con reportes de 5 a 18% relacionado estrechamente al nivel de desarrollo de cada país. (Lawn, 2010)

La edad gestacional media fue de 33.24 semanas, coincidiendo con bibliografía nacional donde se reporta entre 31.2 a 35.2 semanas. Al clasificar a los prematuros se encontró, prematuros moderados y tardíos 81.7%. En cuanto al peso al nacimiento, el 95% presentó peso bajo.

El género prevalente fue masculino 51.7%. La vía de nacimiento fue abdominal en un 61.7%, mucho menor a la reportada por el medio privado de hasta un 81.7%. (Urquiza, 2020)

Los días de estancia intrahospitalaria fueron en promedio de 26.33, muy por debajo comparándolo con un estudio del INPER donde se reportó un promedio de 58.25 días. (Carrera, 2015)

La mortalidad encontrada es de 12.5%, predominando en prematuros tardíos (46.6%) y con peso bajo (53.3%), coincidente con la reportada a nivel mundial que varía del 5 al 18%. (Lawn, 2010) En México, el INPER reporta una mortalidad del 10%. (Carrera, 2015)

Síndrome de dificultad respiratoria se presentó en 25.8%, siendo menor a la reportada en bibliografías consultadas de hasta 62% en INPER (Carrera, 2015) pero similar a la reportada por el Hospital Ángeles Lomas de 28.6% (Urquiza, 2020). El 74.2% recibió manejo con surfactante y el grado I predominó tanto en los que recibieron surfactante como en los que no se utilizó con 58.1% y 47.8% respectivamente.

La mortalidad se relacionó a síndrome de dificultad respiratoria en un 3.3%, siendo causante del 26.7% del total de defunciones, de estos predominó el grado I (50%). Muy similar a la mortalidad reportada en México de un 25%. (Urquiza, 2020)

Sepsis neonatal se presentó en 72.5%, con mayor frecuencia de presentación precoz 78.2%, hemocultivos positivos reportan *K. pneumoniae* BLEE + en 22.6% siendo el principal germen encontrado.

La mortalidad se relacionó a sepsis neonatal un 10.8%, siendo causante del 86.6% del total de defunciones, con predominio de tipo precoz en 69.2%, y aislando *K. pneumoniae* BLEE + en un 23.1%.

Neumonía neonatal se presentó en 16.7%, siendo neumonía intrauterina el tipo predominante (45%). En cultivos de secreción bronquial, se reportó *E. Coli* BLEE + y *K. Pneumoniae* BLEE + en 30%. La incidencia es menor a la encontrada en bibliografía internacional donde se reporta hasta un 28%. (Sandoval, Neumonía neonatal, 2017)

La mortalidad se relacionó a neumonía neonatal un 2.5%, siendo esta la causante del 20% del total de defunciones, no encontrando diferencia entre la presentación intrauterina o asociada a la ventilación (33.33% cada una) y un 66.66% con *K. pneumoniae* BLEE + aislada. La mortalidad por neumonía neonatal es un tanto inferior a la reportada en literatura nacional en el Hospital Materno Infantil en León Guanajuato con 5%. (Urquiza, 2020)

Persistencia de conducto arterioso se presentó en 7.5%, recibiendo manejo con medicamentos 88.9%. Cabe recalcar que solamente a aquellos con sospecha clínica de persistencia del conducto arterioso se les realizó ecocardiograma y valoración por cardiología pediátrica, siendo un total de 22 pacientes, que corresponde al 18.3% del total. En INPER se reporta una incidencia del 44% sin embargo aquí, se realizó ecocardiograma y valoración por cardiología pediátrica a todos los prematuros ingresados. (Carrera, 2015)

La mortalidad se relacionó a persistencia de conducto arterioso un 1.7%, siendo la causa del 13.3% del total de defunciones, de estos, el 100% fueron manejados medicamente. La mortalidad por persistencia de conducto arterioso en el Hospital Infantil de México se reporta en 0.8% pero en aquellos intervenidos quirúrgicamente. (Reyes, 2016)

Enterocolitis necrosante se presentó en 8.3%, siendo el estadio IIA el más frecuente (50%). Una incidencia más elevada que en países como Estados Unidos donde se reporta de 1 a 5%. (Brown, 2020) Sin embargo, muy por debajo de la citada en México por INPER con 18%. (Carrera, 2015)

La mortalidad se relacionó a enterocolitis necrosante un 2.5%, siendo esta la causa del 20% del total de defunciones, sin diferencias los estadios IB, IIA y IIIB con un 33.3% respectivamente. La mitad a la reportada en el Hospital General de México en el año 2015 con una mortalidad del 5.7%. (Bracho-Blanchet, 2015)

Hemorragia intraventricular se presentó en 9.2%, siendo más frecuente grado I 63.6% y en prematuros tardíos hasta en un 54.5%. Cabe mencionar que solamente en aquellos con sospecha clínica de hemorragia intraventricular se realizó ultrasonido transfontanelar siendo únicamente 42.5%. La incidencia coincide con la reportada en México por el INPER de hasta un 10%. (Carrera, 2015)

La mortalidad se relacionó a hemorragia intraventricular un 1.7%, siendo la causante del 13.3% del total de defunciones, sin diferencia grado I y grado III con 50% cada una.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, se identificó un número de población pequeño, el cual apenas supera los 100 casos, y a pesar de ser una muestra pequeña, observamos falta de información durante la recolección de los datos, que inevitablemente deberá considerarse al momento de analizar nuestros resultados.

En segundo lugar, nuestro estudio no toma en consideración los factores de riesgo o variables clínicas como parte de su objeto de estudio o no logra cumplirlo, a pesar de que estos podrían haber influido de manera importante en los resultados.

Por último, a pesar del seguimiento durante diez años no permite cumplir el objetivo final de los estudios epidemiológicos en investigación, que se encuentra relacionado

con la posibilidad de predicción y prevención, esto puede deberse a la limitación en tiempo por parte del grupo de investigador.

Por lo tanto, nuestro estudio destaca la necesidad de una mayor vigilancia de las prevalencias detalladas en otros centros y de mayor duración. Sin embargo, para el grupo de investigadores se consideró satisfactorio el resultado obtenido del estudio dadas las limitaciones y fortalezas del mismo pues pone de entredicho, lo resultados obtenidos hasta el momento.

8. CONCLUSIONES

La incidencia de recién nacidos prematuros en esta unidad es de 12.4% siendo la principal causa de morbilidad, con una mortalidad de 12.5% en el periodo neonatal.

No se encontró diferencia significativa con peso al nacimiento, sexo, ni edad gestacional comparándolo con otras instituciones de salud.

Sepsis neonatal fue la principal patología asociada a morbilidad y mortalidad con 72.5% y 10.8% respectivamente. El microorganismo más encontrado fue *K. pneumoniae* en 22.6%.

La persistencia de conducto arterioso fue la patología menos asociada a morbilidad 7.5% y mortalidad 1.7% lo que nos obliga a analizar si se está realizando el diagnóstico oportuno. Debido a no contar con cardiología pediátrica en la unidad la valoración se realiza de manera privada solamente a los pacientes con alta sospecha clínica.

Ninguna patología por si sola confirió un riesgo de mortalidad. Esto nos obliga a realizar una atención integral con monitorización estrecha, identificando de manera oportuna alteraciones en diversos órganos o sistemas y atender cada uno de los padecimientos que complican la evolución de los recién nacidos prematuros.

Conocer nuestras debilidades y fortalezas como institución nos ayuda a mejorar la atención, implementando medidas oportunas para diagnóstico y tratamiento de los recién nacidos con la finalidad de reducir tanto morbilidad como mortalidad y en ello, las repercusiones económicas, sociales y sobre todo familiares.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Angulo, E. &. (2017). *Insuficiencia respiratoria neonatal*. México: Intersistemas.
- Aziz, K. (2020). Part 5: Neonatal Resuscitation. *Official Journal of The American Academy of Pediatrics*, 2-3.
- Ballesteros, O. (2015). *PAC Pediatría 8*. Ciudad de México: Intersistemas.
- Behnke, J. (2019). Non-Invasive Ventilation in Neonatology. *Dtsch Arztebl*, 177 - 183.
- Beltran, M. (2019). SEPSIS NEONATAL DE INICIO PRECOZ . *PROANEN*, 1-34.
- Bracho-Blanchet, E. (2015). Prognostic factors related to mortality in newborns with necrotising enterocolitis. *CirugíayCirujanos*, 286 - 291.
- Brady, J. (2020). El lactante de alto riesgo. En R. Kliegman, *Nelson Tratado de Peditria* (págs. 897-909). Barcelona: Elsevier.
- Brown, R. (2020). Enterocolitis necrotizante. En R. Kliegman, *Nelson Tratado de Pediatría* (págs. 950-953). Barcelona : Elsevier.
- Carlo, W. &. (2016). Síndrome de dificultad respiratoria. En R. Kliegman, *Nelson Tratado de Pediatría* (págs. 889-898). Barcelona: Elsevier.
- Carrera, S. (2015). Morbimortalidad del recién nacido prematuro hijo de madre adolescente en la unidad de cuidados intensivos neonatales . *Perinatología y reproducción humana* , 49-53.
- Garite, T. (2012). Obstetric interventions beneficial to prematurely delivering newborn babies: antenatal corticostetroids, progesterone, magnesium sulfate. *Clin Perinatol*, 33 - 45.
- GPC, S. (2019). *Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la sepsis neonatal* .
- Herting, E. (2020). Less invasive surfactant administration: best. *Wolters Kluwer Health*, 228 - 234.

- Lawn, J. (2010). Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 1- 22.
- Lopez, B. (2018). Incidencia deprematuros en el Hospital General Naval de Alta Especialidad 2015 - 2017. *Sanidad militar*, 19-23.
- Merhar, S. &. (2020). Hemorragia intracraneal-intraventricular y leucomalacia periventricular. En R. Kliegman, *Nelson Tratado de Pediatría* (págs. 915-918). Barcelona: Elsevier.
- Mezzabota, L. (2018). CONSENSO PREVENCIÓN PARTO. *SEGIBA*, 1-18.
- Miracle, X. (2008). Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal. *J. Perinat. Med.*, 191 - 196.
- Miranda, R. (2012). Guía de práctica clínica Persistencia del conducto arterioso. *Instituto Mexicano del Seguro Social, México*, 453 - 463.
- Organization, World Health. (2012). *Who library cataloguing*. Recuperado el 10 de Noviembre de 2019, de Who library cataloguing: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44864/9789241503433_eng.pdf;jsessionid=C010FE73DC7F6117389BB8B3F6484157?sequence=1
- PAHO. (s.f.). *Pan American Health Organization*. Recuperado el 11 de Febrero de 2021, de Sitio web de Pan American Health Organization: https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&alias=347-v-normas-y-protocolo-para-la-atencion-prenatal-parto-y-puerperio&category_slug=publicaciones-antiores&Itemid=235
- Perlman, J. (2015). Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation, AHA*, 516 - 539.
- Petrea, M. (2019). Enteral and parenteral nutrition considerations in pediatric patients. *AM J HEALTH-SYST PHARM*, 1492 - 1511.
- Reyes, L. (2016). Persistencia del conducto arterioso. *Guías para el manejo clínico de las cardiopatías congénitas mas frecuentes*, 5-8.

- Salud, O. M. (2017). Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer. *Asamblea mundial de la salud*, 1-5.
- Sandoval, J. (2017). Neumonía neonatal. *Hospital civil "Dr. Juan I. Menchaca"*, 1 - 17.
- Sandoval, J. (2018). Drug use during pregnancy. *Horizonte Médico*, 71-79.
- Shawn, K. (2020). Conducto arterioso permeable. En R. Kliegman, *Nelson Tratado de Pediatría* (págs. 940 - 941). Barcelona: Elsevier.
- Sola, A. (2020). Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *SIBEN*, 505-531.
- Speer, M. (2021). Neonatal pneumonia. *Uptodate*, 1 - 13.
- Sweet, G. (2019). European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome . *Consensus Guidelines Neonatology*, 1-19.
- Tesini, B. (2020). Neonatal pneumonia. *MSD Manual*, 1-12.
- Urquia, F. (2020). Morbilidad y mortalidad del recién nacido en un hospital privado de México. *Ginecol Obstet Mex*, 525 - 535.
- Valpacos, M. (2018). Diagnosis and Management of Necrotizing Enterocolitis: An International Survey of Neonatologist and Pediatric Surgeons. *Neonatology*, 170-175.

9. ANEXOS

Anexo 1. Definición operacional de las variables de estudio.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento	Evaluación de la edad gestacional con signos físicos del recién nacido por Capurro o Ballard	Cuantitativa	Continua
Prematurez	Recién nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación	Recién nacidos menores de 37 semanas de gestación por Capurro o Ballard	Cuantitativa	Continua
Prematuro extremo	Recién nacidos vivos antes de las 28 semanas de gestación	Recién nacidos menores de 28 semanas de gestación por Ballard	Cuantitativa	Continua
Muy prematuro	Recién nacidos vivos entre las 28 y < 32 semanas de gestación	Recién nacidos entre las 28 y < 32 semanas de gestación por Ballard	Cuantitativa	Continua
Prematuro moderado	Recién nacidos vivos entre las 32 y < 34 semanas de gestación	Recién nacidos entre las 32 y < 34 semanas de gestación por Capurro	Cuantitativa	Continua
Prematuro tardío	Recién nacidos vivos entre las 34 y < 37 semanas de gestación	Recién nacidos entre las 34 y < 37 semanas de gestación por Capurro	Cuantitativa	Continua
Peso al nacimiento	Es el volumen del cuerpo expresando en kilogramos y/o gramos	Evaluación del peso al nacimiento por medio de una báscula mecánica neonatal. Peso bajo (2500g-1501g), muy bajo (1000g-1500g), extremadamente bajo (<1000g).	Cuantitativa	Continua
Género	Condición orgánica que distingue hombre de mujer	Masculino o femenino	Cualitativa	Nominal dicotómica
Vía del nacimiento	Es el paso del recién nacido desde el útero hasta el exterior.	Vaginal o abdominal	Cualitativa	Nominal
Síndrome de dificultad respiratoria	Cuadro de dificultad respiratoria progresiva en el RNP secundaria a deficiencia del factor tensoactivo pulmonar	Presencia o no de enfermedad de membrana hialina diagnosticado por datos clínicos, radiológicos y gasométricos	Cualitativa	Nominal

Surfactante pulmonar	Sustancia natural modificada de origen porcino o bovino utilizado para reestablecer la tensión superficial alveolar.	Uso o no de surfactante en aquellos pacientes con Síndrome de dificultad respiratoria.	Cualitativa	Nominal
Grado del síndrome de dificultad respiratoria	Clasificación del síndrome de dificultad respiratoria mediante método radiológico.	Clasificación por las características radiológicas en cuatro grados: GRADO 1: Infiltrado reticulogranular con presencia de broncograma aéreo confinado a los bordes de la silueta cardíaca. GRADO 2: Infiltrado reticulogranular con presencia de broncograma aéreo periférico evidente, que rebasa silueta cardíaca. GRADO 3: Opacificación alveolar difusa y confluyente con menor volumen pulmonar. GRADO 4: "Pulmón blanco". Ausencia prácticamente total de aire en el parénquima pulmonar, no se distingue la silueta cardíaca.	Cualitativa	Nominal
Sepsis neonatal	Síntomas o signos clínicos de infección sospechada o comprobada en los primeros 28 días de vida	Presencia o no de signos clínicos y de laboratorio de infección en el periodo neonatal de un recién nacido	Cualitativa	Nominal
Tipo de sepsis neonatal	Clasificación de la sepsis neonatal por días de presentación.	Clasificación de la sepsis neonatal por los días de presentación: Precoz: Antes de las primeras 72 horas de vida. Tardía: Después de las primeras 72 horas de vida.	Cualitativa	Nominal
Hemocultivo	Método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos en la sangre.	Uso o no de este método diagnóstico y su reporte.	Cualitativa	Nominal
Neumonía neonatal	Infección pulmonar en un recién nacido	Presencia o no de neumonía documentado por radiografía y cultivos	Cualitativa	Nominal
Tipo de neumonía neonatal	Clasificación de la neumonía neonatal por su presentación	Clasificación de la neumonía neonatal por su presentación: Intrauterina: Adquirida de la madre por aspiración de líquido	Cualitativa	Nominal

		amniótico infectado durante el nacimiento. Asociada a ventilación: infección pulmonar posterior a 48 horas de intubación.		
Cultivo de secreción bronquial	Método diagnóstico que se realiza para la detección de microorganismos a nivel pulmonar.	Uso o no, de este método diagnóstico y su reporte.	Cualitativa	Nominal
Persistencia del conducto arterioso	Defecto cardiaco ocasionado por defectos en el desarrollo del corazón	Presencia o no, de persistencia de conducto arterioso por ecocardiograma	Cualitativa	Nominal
Manejo de la persistencia del conducto arterioso	Terapéutica utilizada para la resolución de la PCA.	Tipo de terapéutica médica o quirúrgica utilizada para la resolución de la PCA.	Cualitativa	Nominal
Enterocolitis necrosante	Enfermedad que causa inflamación y necrosis intestinal en recién nacidos prematuros.	Presencia o no, de enterocolitis por datos clínicos y radiológicos.	Cualitativa	Nominal
Estadio de la enterocolitis necrosante.	Estratificación de la enterocolitis necrosante en estadios por sus características de presentación tanto sistémicos, intestinales y radiológicos.	Estratificación de la enterocolitis necrosante por medio de la escala modificada de Kliegman and Walsh que incluye signos sistémicos, intestinales y radiológicos, identificando Estadio IA, IB, IIA, IIB, IIIA y IIIB.	Cualitativa	Nominal
Hemorragia intraventricular	Sangrado en el sistema ventricular del recién nacido	Presencia o no, de hemorragia intraventricular y clasificación por USTF	Cualitativa	Nominal
Grado de la hemorragia intraventricular	Clasificación y gravedad de la hemorragia intraventricular determinada por ultrasonido transfontanelar.	Grado de la hemorragia intraventricular determinado por ultrasonido transfontanelar según Volpe, distinguiendo: Grado I: Hemorragia confinada en la matriz germinal-región subependimaria o afectación <10% del ventrículo. Grado II: Hemorragia intraventricular que ocupa el 10-50% del ventrículo. Grado III: Dilatación ventricular con afectación >50% del área ventricular.	Cualitativa	Nominal

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

1. Nombre completo, edad y expediente de la madre:
2. Nombre del recién nacido:
3. Expediente del recién nacido:
4. Fecha de nacimiento y/o ingreso del recién nacido:
5. Días de estancia intrahospitalaria del recién nacido:
6. Tipo de atención del parto: Abdominal___ Vaginal___
7. Sexo: Masculino___ Femenino___
8. Semanas de gestación y peso al nacimiento:
9. Condición al nacimiento: Vivo___ Muerto___
10. Hospitalización: Si___ No___
11. Estado al egreso: Vivo___ Muerto___
12. Diagnósticos asociados:
13. Presentó síndrome de dificultad respiratoria: Si___ No___
14. Se utilizó surfactante: Si___ No___
15. Grado del síndrome de dificultad respiratoria:
Grado I___ Grado II___ Grado III___ Grado IV___
16. Presentó sepsis neonatal: Si___ No___
17. Tipo de sepsis neonatal: Precoz___ Tardía___ Precoz y tardía___
18. Se tomó hemocultivo: Si___ No___
19. Reporte de hemocultivo: Negativo___ Positivo___ (especificar microorganismo)
20. Presentó neumonía neonatal: Si___ No___
21. Tipo de neumonía neonatal: Intrauterina___ Asociada a ventilación___
22. Se tomó cultivo de secreción bronquial: Si___ No___
23. Reporte del cultivo: Negativo___ Positivo___ (especificar microorganismo)
24. Presentó persistencia del conducto arterioso: Si___ No___
25. Manejo de la persistencia del conducto arterioso:
Expectante___ Médico___ Quirúrgico___
26. Presentó enterocolitis necrosante: Si___ No___
27. Estadio de la enterocolitis necrosante:
IA___ IB___ IIA___ IIB___ IIIA___ IIIB___
28. Presentó hemorragia intraventricular: Si___ No___
29. Grado de la hemorragia intraventricular: I___ II___ III___