

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

# FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL ÁNGELES DE LAS LOMAS SERVICIO DE NEONATOLOGÍA

SOBREVIDA Y COMPLICACIONES A CORTO PLAZO DE LOS RECIÉN NACIDOS CON PESO AL NACIMIENTO MENOR A 1,500g EN EL HOSPITAL ANGELES LOMAS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA** 

PRESENTA:

DR. JUAN FRANCISCO MONTIEL VASQUEZ



DR. JORGE ARTURO CARDONA PEREZ
DIRECTOR DE TESIS

MÉXICO, D. F.

**FEBRERO 2008** 





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jorge Arturo Cardona Pérez Tutor de Tesis Titular del Curso de Neonatología

Dr. Manuel García Velasco Jefe de la División de Educación Médica

#### **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, por ser mi fuerza y mi soporte en todo momento.

A Yocita, por su cariño incondicional

A Mayra, por ser parte de mi

A Sebastián, por ser mi impulso de aquí en adelante

Al Dr. Cardona, por enseñarme no sólo la ciencia-arte de la Neonatología, sino también la forma de pensar, lógica, crítica, coherente y humana.

A la Dra. Mas, por su paciencia y dedicación a nosotros, sus alumnos

A mis maestros, el Dr. Arizmendi, el Dr. Oldak, la Dra. Camacho, el Dr. López Magallón por compartir su tiempo y expereincia

A mis compañeras, Lety Guzman, Rosy Valencia y Lety Fernández, por su amistad y compañerismo

A las enfermeras de la cuna, por enseñarme a cuidar a los niños con AMOR...

# **ÍNDICE**

Antecedentes y Marco teórico	1
Justificación	9
Planteamiento del Problema	9
Objetivos	9
Hipótesis	10
Materiales y Métodos	11
Resultados	13
Análisis de Resultados	21
Discusión	27
Conclusiones	29
Bibliografía	30

# ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

Los recién nacidos que se encuentran cercanos al límite de viabilidad son aquellos que nacen antes de cumplir las 28 semanas de edad gestacional (usualmente entre 24 y 27 semanas), y con peso inferior a 1,000 gramos. En México, los recién nacidos con peso menor a 1,500g representan del 0.6 al 3% de todos los nacimientos, pero constituyen del 20 al 50% de los que fallecen antes del primer año de vida [1][2].

El término viabilidad, en referencia al feto, se usa frecuentemente para indicar la posibilidad de nacer con vida y ser capaz de sobrevivir por lo menos hasta un tiempo específico. Está posibilidad resulta de la extrapolación de la experiencia de grupos que reportan la sobrevida de un grupo de pacientes con características similares (semanas de gestación o peso al nacimiento) [3].

La viabilidad no es una propiedad únicamente intrínseca del feto, sino que debe ser comprendida biológica y tecnológicamente. Por lo tanto, el feto será viable cuando alcance la madurez suficiente para sobrevivir el periodo neonatal, ya sea por sus propios medios, como por medios asistidos; esto implica que la viabilidad también va a depender del lugar en donde nacerá el feto. [3]

Por lo tanto, la viabilidad del feto estará limitada por los siguientes componentes [1]:

- Madurez biológica suficiente: se afirma que entre las semanas 22 y 25 de gestación, aquellos sistemas críticos para la supervivencia fuera de la madre, principalmente el respiratorio y renal, serán capaces de cubrir las necesidades que suplía la placenta. [3]
- Estado de salud del feto que permita el ejercicio regular de sus funciones vitales:
- El medio donde nacerá el feto, con todas sus limitaciones técnicas y profesionales

Ante esta situación, el médico neonatólogo se enfrentará a las siguientes interrogantes [4]:

- a. ¿Cuales son aquellos recién nacidos tan pequeños o inmaduros como para no iniciar los cuidados intensivos neonatales?
- b. ¿Una vez iniciados los cuidados intensivos neonatales, en qué momento se pueden suspender éstas medidas si ocurren complicaciones graves?
- c. ¿Quién debe participar en estas decisiones?

Estas preguntas son altamente controvertidas y la agresividad del tratamiento y cuidado de los recién nacidos mas pequeños e inmaduros varia considerablemente entre los propios médicos y centros hospitalarios. Es por esta razón que la mortalidad de los recién nacidos menores de 1,000g varía de manera importante entre los diferentes centros de atención neonatal en diferentes partes del mundo. En el 2001, la mortalidad de los recién nacidos menores a 1,000g osciló entre 0 y 28% entre los 16 centros de el *National Institute of Child Health & Human Development Neonatal Research Network* (NICHD) en los Estados Unidos [5][6].

Los neonatólogos mas agresivos inician rutinariamente cuidados intensivos a cualquier paciente extremadamente prematuro, independientemente de que tan pequeño o inmaduro. Los neonatólogos más conservadores, no recomiendan cuidados intensivos antes de la semana 25 o 26 de gestación.

Se ha intentado responder ante dichos cuestionamientos a través de un análisis cuidadoso de principios éticos cardinales <sup>[7]</sup>:

- Beneficencia-no maleficencia el cual determina que la finalidad de la actuación del médico debe ser la de beneficiar al máximo a su paciente y, por ningún motivo, dañarlo o afectar su salud;
- Autonomía-Integridad. El paciente o su tutor, son responsables de las decisiones relacionadas con la salud del propio paciente, teniendo como única limitante no afectar a otras personas.
- Justicia. Que consiste en la distribución equitativa de recursos a los individuos según diferentes criterios. Aplicado a la práctica médica, consiste en proteger los derechos del paciente y utilizar adecuadamente los recursos médicos

Desafortunadamente, estos principios abstractos difícilmente van a poder ser aplicados en el momento de manejar problemas concretos que se presentarán cuando tenemos ante nosotros un recién nacido prematuro extremo.

Para poder acercar éstos principios éticos a la práctica diaria, es necesario identificar los factores que intervienen en el pronóstico de éstos recién nacidos. Como ya se mencionó, la madurez biológica de los diferentes aparatos y sistemas del prematuro serán una limitante determinante en la sobrevida; también las condiciones agregadas, intrínsecas del prematuro como pueden ser sepsis, choque, hemorragia intraventricular, etc.; y por último, el medio en dónde nacerá el prematuro, con todas sus limitaciones técnicas y profesionales.

A esta forma de analizar y aplicar los principios es a lo que se le ha llamado "Ética basada en evidencia". Es el uso juicioso y conciente de la mejor evidencia que exista hasta ese momento, que nos sea útil en la toma de aquellas decisiones respecto al cuidado y pronóstico de un paciente en particular y cuyas implicaciones éticas sean importantes <sup>[4]</sup>.

La ética basada en evidencia tomará en cuenta los valores y preferencias del paciente (o sus familiares) al momento de elegir la opción terapéutica que seguirá el equipo de trabajo. En el caso de prematuros de muy bajo peso al nacer, el involucrar a los padres en la toma de decisiones para iniciar, y continuar o no la resucitación, es de gran importancia. Los padres deben ser un complemento del equipo médico para la toma de decisiones en relación a sus propios hijos; aunque para tomar esta responsabilidad de manera integral, deben de contar con información completa y actualizada en relación al pronóstico de recién nacidos con características similares a las de su hijo(a).

Generalmente la información utilizada para estimar la potencial morbi-mortalidad se toma de regiones o centros médicos específicos. Cuando sea posible, esta información debe ser fortalecida con información adicional del propio hospital donde nacerá el paciente.

De éste modo, la ética basada en evidencia, será una herramienta para la toma de decisiones mejor justificadas y más ampliamente aceptadas por el equipo médico (enfermeras, médicos y auxiliares), los pacientes y sus familiares, así como la comunidad en dónde se encuentren.

# ESTADÍSTICA ACTUAL ¿Con qué información contamos?

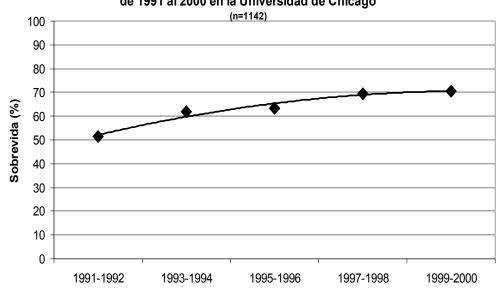
A pesar de que la sobrevida y la mortalidad empeoran a menor peso y/o edad gestacional al momento del nacimiento, el uso de surfactante exógeno y el empleo de esteroides prenatales en madres con amenaza de parto pretérmino, se han asociado con una mejoría en la sobrevida de los recién nacidos en el límite de la viabilidad de manera notable en las últimas décadas [8][9]. En centros de gran desarrollo tecnológico y disponibilidad de recursos humanos y económicos, la edad gestacional para la cual un neonato tiene una oportunidad del 50% de sobrevivir ha ido descendiendo desde las 30 a 31 semanas de gestación en los años 60's, a las 24 semanas en los años 90's [4].

En un estudio de cohorte, en el Hospital de la Universidad de Chicago, centro médico de tercer nivel, se identificaron 1,142 recién nacidos vivos, menores de 1,000g, admitidos a la unidad de cuidados intensivos (UCIN) entre los años 1991 y 2001. Se observó un incremento de aproximadamente un 4% cada año en la sobrevida de estos pacientes, especialmente entre los años 1991 y 1997, y en los grupos con peso al nacimiento más pequeños (**Figuras 1 y 2**). En éste centro médico, el surfactante exógeno ha estado disponible desde 1989; el empleo de esteroides prenatales incrementó del 15% en los inicios de la década de los 90's, hasta un 80% en el año 2001, y la ventilación de alta frecuencia y el óxido nítrico se han utilizado desde 1994 y 1996 respectivamente [10].

Figura 1

Sobrevida en RN menores de 1000g

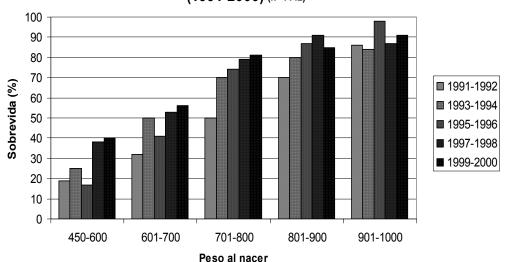
de 1991 al 2000 en la Universidad de Chicago



Meadow W, Lee G, Lin K, Lantos J. Changes in Mortality for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s: Implications for Treatment Decisions and Resource Use. Pediatrics 2004;113:1223–9.

Figura 2

Sobrevida vs Peso al nacer
en intervalos de 2 años en la Universidad de Chicago
(1991-2000) (n=1142)



Meadow W, Lee G, Lin K, Lantos J. Changes in Mortality for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s: Implications for Treatment

Decisions and Resource Use. Pediatrics 2004;113:1223–9.

En 2007, Fanaroff et al. comparó tres estudios de cohorte realizados en 12 centros de atención neonatal pertenecientes al NICHD, con el objetivo de documentar la morbimortalidad de aquellos recién nacidos con peso al nacer entre 501 y 1,500g; realizados entre los años 1990-1991 (la era post-surfactante inmediata), 1995-1996 (reflejo del incremento en el uso de esteroides prenatales) y 1997-2002, ésta última cohorte con 18,153 recién nacidos vivos [8].

Este estudio (uno de los de mayor población de estudio y más reciente) reporta un incremento en la sobrevida con respecto al tiempo, principalmente en el grupo con menor peso al nacer, aunque la velocidad de éste incremento disminuye en forma general en todos los grupos, entre los años 1997 y 2002. Además, señala que el incremento en la sobrevida de éstos recién nacidos es a expensas de una *sobrevida con morbilidad importante* en los primeros 120 días de vida (displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrozante) manteniéndose la *sobrevida intacta* (es decir, sin morbilidad) en igual proporción (**Figura 3**). [8]

(n=18,153) 100% 90% 80% 70% 60% 50% 40% 30% 20% 10% 0% 90-91 97-02 90-91 97-02 90-91 97-02 90-91 97-02 95-96 500-750g 751-1000g 1001-1250g 1251-1500g

Figura 3. Mortalidad, morbilidad y sobrevida sin morbilidad de RN 750-1500g con respecto al tiempo (1990-2002)

 $\blacksquare$  Mortalidad  $\blacksquare$  Sobrevida con morbilidad importante  $\blacksquare$  Sobrevida sin morbilidad importante

Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 147.e1-147.e8.

Con respecto a la sobrevida por semanas de edad gestacional, los reportes publicados durante ésta ultima década, los cuales incluyen neonatos de 23 a 25 semanas de gestación reportan una sobrevida del 26% al 69% [11][12].

A estas edades de gestación tan pequeñas, existen grandes variaciones en la sobrevida entre una semana de gestación y otra. Así, en diversos estudios realizados tanto en Estados Unidos y Europa se reporta una sobrevida entre el 0% al 3% para aquellos recién nacidos que tenían 22 semanas de gestación (SDG). A las 23 SDG, se reporta una sobrevida entre el 0% y 41%; a las 24 semanas, entre el 16% y 70%; y a las 25 semanas, una sobrevida entre el 44% y 85% (Figura 4) [9].

En los Estados Unidos, Lemons et al. en 2001, realizó un estudio multicéntrico que abarcó 16 centros de atención pertenecientes al NICHD con una cohorte de 4,438 recién nacidos vivos menores de 1,500g de peso al nacer (**Figura 5**). [13] El porcentaje de sobrevida es similar a la reportada internacionalmente.

Figura 4
Sobrevida por Semanas de Gestación

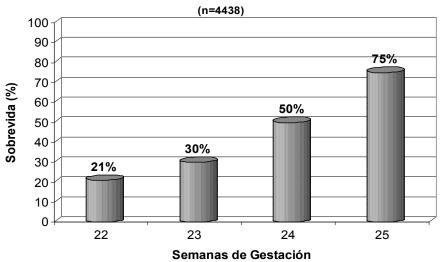
Sobrevida (%)

Estudios realizados entre 1993-2000

Semanas

Ho S, Saigal S. Current survival and early outcomes of infants of borderline viability. NeoReview's 2005;6(3):123-32.

Figura 5
Sobrevida por Semanas de Gestación
en el NICHD 1995-1996



Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. Pediatrics. 2001; 107(1):e1-8.

Con base a ésta información y como una medida para tratar de unificar criterios de manejo se han emitido diferentes recomendaciones para el manejo de aquellos recién nacidos que se encuentran en el límite de la viabilidad. La Academia Canadiense de Pediatría y Medicina Materno-Fetal (Canadian Pediatric Society and Maternal-Fetal Medicine Committee) recomienda:

"En la era post-surfactante... iniciar cuidados intensivos cuando la edad gestacional (EG) es de 25 semanas o mas. No iniciarlo cuando la EG es menor de 22 semanas, y dar la atención de acuerdo con los deseos de los padres con EG entre 23 y 24 semanas." [5][14]

Las Academias Americanas de Pediatría y de Cardiología (American Heart Association Pediatric Subcommittee y American Academy of Pediatrics Neonatal Resuscitation Program Steering Committee) basadas en las Guías publicadas en el año 2005, para el manejo de emergencias cardiovasculares (American Heart Association's Guidelines for Emergency Cardiovascular Care) emitieron las siguientes recomendaciones para el manejo de recién nacidos en el límite de la viabilidad.

"Existen circunstancias en las cuales el no iniciar o descontinuar la resucitación en la sala de partos puede ser apropiado... El nacimiento de pacientes extremadamente inmaduros y con anomalías congénitas severas trae a colación preguntas sobre el inicio de la resucitación." [15][16]

"El no iniciar la resucitación en la sala de partos es apropiado para pacientes con edad gestacional confirmada de menos de 23 semanas o peso menor a 400g, anencefalia, o trisomía 13 o 18 confirmadas." [15][16]

"El descontinuar los esfuerzos de resucitación puede ser apropiado si la resucitación del paciente con paro cardio-respiratorio no resulta en circulación espontánea después de 15 minutos de reanimación adecuada. La resucitación de recién nacidos después de 10 minutos de asistolia es poco probable que resulte en sobrevivencia o en sobrevivencia sin discapacidad severa." [15][16]

En México es todavía más complejo el establecer los propios límites de la viabilidad y la conducta del personal médico y los propios padres con respecto a la toma de decisiones en relación a la prematurez extrema. La diversidad tanto desde el punto de vista geográfico (norte, centro y sur), social, económico (área rural, suburbana y urbana), de acceso a los servicios de salud (seguridad Social, seguridad privada, o sin acceso), y el nivel cultural (escolaridad) de la población, condicionarán el estado de salud de la madre, la atención prenatal y postnatal que recibirá el recién nacido y por lo tanto su pronóstico a corto y largo plazo; dando por resultado la existencia de *Méxicos diferentes*, es decir, diferentes medios en dónde la sobrevida de aquellos recién nacidos en el límite de viabilidad será muy diferente.

El Grupo Neosano en México, detectó una supervivencia en menores de 1,500 g que osciló de 34% a casi 100% entre diferentes hospitales participantes durante el período de 2002 a 2004 (datos no publicados) [2].

La tasa de mortalidad infantil (menores de 1 año) en México, en el año 2004, fue de 19.7 por mil nacidos vivos, con una mortalidad neonatal (0 a 27 días de vida) de 12.4 por cada mil nacidos vivos <sup>[17]</sup>. Las causas que conducen a la muerte neonatal en América Latina y la región del Caribe incluyen las infecciones (32%), la asfixia (29%), la prematurez (24%), las malformaciones congénitas (10%), y otras (7%) <sup>[18]</sup>.

En el Instituto Mexicano del Seguro social la tasa de mortalidad perinatal reportada en el 2002 fue de 11.4 por mil nacidos vivos. Las principales causas de muerte neonatal temprana fueron síndrome de dificultad respiratoria (27.7%), malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (20.6%) y trastornos relacionados con duración corta de la gestación y con bajo peso al nacer (12.2%) [19].

En general, el límite de viabilidad en un Hospital del tercer nivel de atención en México, se encuentra entre las 25 y 26 semanas de gestación, mientras que en un segundo nivel de atención estará entre las 28 y 30 semanas. En la gran mayoría de los centros de atención perinatal, no se cuenta con información con respecto a la sobrevida de recién nacidos por debajo de las 25 semanas.

Durante el periodo comprendido entre los años 1999 y 2001, la tasa de mortalidad neonatal precoz (MNP) (antes de los siete días de vida) en el Instituto Nacional de Perinatología, institución de tercer nivel, se reportó de 17.13 por cada mil nacidos vivos [20]. La tasa de mortalidad neonatal (primeros 28 días) en ésta misma institución, entre los años 2001 y 2002, se reportó de 20.9 por cada mil nacidos vivos (en una población de 6,115 recién nacidos vivos). La mortalidad neonatal en menores de 1,000 y 1,500g fue de 45% y 25% respectivamente. En los menores de 30 semanas, la mortalidad neonatal fue de 34%, y de 64% en menores de 27 semanas. El 65% del total de muertes fueron menores de 1,500g y 42% menores de 1,000g [21]. Las principales causas de muerte precoz fueron: defectos al nacimiento (34%), inmadurez (27.8%) e infecciones neonatales (15.8%) [20]. Las causas de muerte neonatal en la UCIN fueron infecciones (39%), de éstas, 52% fueron congénitas; también malformaciones (17%) y bajo peso (68% fueron menores de 1,500g)

En el Hospital General de México, en un estudio retrospectivo, en recién nacidos prematuros nacidos entre el año 1995 y 2001, se estudiaron un total de 2,400 neonatos prematuros nacidos en esa institución, de un total de 57,431 nacimientos, de los cuales, los prematuros representaron el 4.1%. Se reportó una mortalidad del 90.1% en menores de 1,000g (n=122). Y en cuanto a la edad gestacional, en el mismo Hospital, se registró una mortalidad del 70 al 80% en menores de 30 semanas de gestación [22].

En un centro de tercer nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Península de Yucatán, se estudió una cohorte de 19,668 neonatos que egresaron entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de octubre de 1999. El riesgo absoluto de mortalidad observado en neonatos de entre las 26 a las 34 semanas y con peso al nacimiento de entre 750 y 1,000g fue de 73% [23]. Así también, en la Ciudad de Monterrey, se reporta una sobrevida de 44% en neonatos entre 751 a 1,000g [20].

# JUSTIFICACIÓN

Es necesario contar con una estadística propia del Hospital Angeles Lomas (HAL) en cuanto a la sobrevida y las principales complicaciones a corto plazo de aquellos recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1,500g) estratificada por peso al nacimiento y semanas de gestación por los siguientes motivos:

- La mortalidad neonatal es uno de los indicadores de salud más utilizados a nivel interinstitucional e internacional, por lo tanto, es una herramienta útil para definir el nivel en la calidad de la atención en la población estudiada.
- La sobrevida de los recién nacidos de muy bajo peso, nacidos en ésta institución, puede ser empleada como fuente de información auxiliar en la toma de decisiones que competen a la reanimación o no, del prematuro cercano al limite de viabilidad que nace en nuestra institución.
- Conocer la incidencia de displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematurez y hemorragia ventricular en aquellos prematuros menores de 1500g permitirá replantear las estrategias de tratamiento con el fin de disminuirlas.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cual es el porcentaje de mortalidad hasta el egreso hospitalario de aquellos recién nacidos vivos con peso al nacer menor a 1,500g, admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCIN) del Hospital Angeles Lomas (HAL).

Cual es la incidencia de la displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y retinopatía de la prematurez, en los recién nacidos vivos con peso al nacer menor a 1,500g, admitidos en la UCIN del HAL; desde el nacimiento hasta su egreso.

Cuales son los factores perinatales que se asociaron a la mortalidad y a las patologías estudiadas (displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematurez y hemorragia intraventricular) en los recién nacidos vivos con peso al nacer menor de 1,500g, admitidos en la UCIN del HAL.

#### **OBJETIVOS**

Determinar la mortalidad de los recién nacidos vivos, con peso al nacimiento menor de 1,500g, admitidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Angeles Lomas; estratificados por edad gestacional, peso al nacimiento y sexo.

Determinar la incidencia de displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y retinopatía de la prematurez en los recién nacidos vivos de menos de 1,500g estratificados por edad gestacional, peso al nacimiento y sexo, y admitidos a la UCIN del HAL.

Identificar los factores perinatales contribuyentes para la mortalidad y morbilidad determinada (displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y retinopatía de la prematurez) en los recién nacidos vivos de menos de 1,500g admitidos en la UCIN del HAL.

# HIPÓTESIS

El porcentaje de mortalidad y la morbilidad (displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular y retinopatía de la prematurez) en los recién nacidos vivos con peso al nacer menor a 1,500g admitidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Angeles Lomas, aumentará de forma progresiva conforme disminuye el peso y la edad gestacional al nacimiento y será mayor en el sexo masculino.

El porcentaje de mortalidad y la morbilidad estudiada serán mayores en aquellos prematuros con peso bajo para su edad gestacional, comparados con aquellos prematuros con peso adecuado para su edad gestacional.

La presencia de corioamnioitis, ruptura prematura de membranas prolongada (>18hrs) y falta de aplicación de esteroides prenatales se asociarán a una mayor mortalidad y morbilidad en la población estudiada.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio longitudinal retrospectivo, en el que se incluirán todos los recién nacidos vivos con peso al nacimiento menor de 1,500g, que nacieron en el Hospital Angeles Lomas entre enero de 2004 y junio de 2007 y fueron admitidos en la unidad de cuidados intensivos del mismo hospital.

Los criterios de exclusión serán: todos los óbitos o mortinatos, fallecidos en la sala de reanimación, recién nacidos procedentes de otro hospital o referidos a otro hospital, y los mayores de 1,500g de peso al nacer.

El método de selección de pacientes se realizará mediante las libretas de control de ingresos y egresos del servicio de Neonatología, manejadas por el personal de enfermería y en dónde se reporta nombre, fecha y peso al nacimiento, entre otros datos.

#### DEFINICIONES:

Recién nacido de muy bajo peso al nacimiento menor a 1,500g.  Esteroides prenatales  Aplicación de algún esteroide a la madre antes del nacimiento.  Aplicación de algún antibiótico a la madre antes del nacimiento.  Corioamnioitis  Presencia de datos clínicos (fiebre materna, cavidad caliente,
Esteroides prenatales Aplicación de algún esteroide a la madre antes del nacimiento.  Antibióticos prenatales Aplicación de algún antibiótico a la madre antes del nacimiento.
Antibióticos prenatales Aplicación de algún antibiótico a la madre antes del nacimiento.
nacimiento.
Corioamnioitis Presencia de datos clínicos (fiebre materna, cavidad caliente.
líquido amniótico fétido) o de laboratorio (leucocitosis),
reportados en el expediente.
Maniobras avanzadas de Necesidad de aplicar presión positiva intermitente, intubación
reanimación al nacimiento endotraqueal, masaje cardiaco o medicamentos vasopresores
debido a inestabilidad hemodinámica y/o ventilatoria al
nacimiento.
Edad gestacional Semanas de gestación determinadas por la fecha de última
regla o ultrasonido prenatal en el primer trimestre. En caso de
no ser confiables, será determinada por exploración física
(método Ballard).
Retraso del crecimiento Peso al nacer menor a la percentil 10 para su edad gestacional.
intrauterino
Embarazo múltiple Embarazo con más de un feto o producto.
Días de ventilación Días con apoyo ventilatorio en fase invasiva (no CPAP nasal o
nasofaringeo o casco cefálico), en cualquiera de sus
modalidades de manejo.
Enterocolitis necrozante Sospecha de enterocolitis necrozante, más la presencia de
comprobada neumatosis intestinal, gas en vena porta, o datos clínicos y en
laboratorio-gabinete de perforación intestinal.
Displasia broncopulmonar Necesidad de oxígeno con FiO <sub>2</sub> > 21% a los 28 días de vida en
leve los prematuros menores a 32 SDG, pero sin mayores
requerimientos (aire ambiente) a las 36 SDG corregidas.
Displasia broncopulmonar Necesidad de oxígeno con FiO <sub>2</sub> < 30% a las 36 SDG
moderada corregidas en los prematuros menores a 32 SDG.
Displasia broncopulmonar   Necesidad de oxígeno con FiO <sub>2</sub> > 30% a las 36 SDG
severa corregidas en los prematuros menores a 32 SDG.
Sobrevida con morbilidad   Sobrevida al egreso con presencia de displasia broncopulmona
moderada o severa, algún grado de hemorragia intraventricular y/o algún grado de retinopatía de la prematurez.

En cada paciente se estudiará el sexo, peso y edad gestacional al nacimiento, calculando la percentil del peso para la edad gestacional. Antecedentes perinatales, como la edad materna, estado civil, tipo de embarazo (único vs múltiple), enfermedad materna no ginecobstétrica, ruptura de membranas y duración antes del nacimiento, presencia de algún proceso infeccioso previo al nacimiento y si tuvo o no manejo con antibióticos, y por último, aplicación de esteroides prenatales, tipo de fármaco y dosis.

En el periodo de reanimación se estudiará la vía de nacimiento (parto o cesárea), las maniobras de reanimación necesarias incluyendo presión positiva intermitente, intubación orotraqueal y medicamentos; así como apgar al minuto y cinco minutos de vida.

En la unidad de cuidados intensivos, se investigará la fase ventilatoria requerida; aplicación de surfactante y número de dosis; presencia de conducto arterioso permeable, manejo médico y/o quirúrgico; incidencia de sepsis temprana y/o tardía, su diagnóstico y manejo; enterocolitis necrozante, estadificación y tratamiento. Incidencia de hemorragia intraventricular y su estadificación; displasia broncopulmonar definida cómo necesidad de oxígeno con FiO<sub>2</sub> mayor al 21% por más de 28 días de vida o a las 36 semanas de gestación corregidas para su edad. Por último, tiempo de estancia hospitalaria y diagnósticos de egreso o causa de muerte.

Se buscarán asociaciones entre la mortalidad y morbilidad, con las diferentes variables estudiadas, midiendo la fuerza de dicha asociación mediante la prueba de  $x^2$  y Riesgo relativo, en una tabla de contingencia 2x2. Se determinará el límite de viabilidad al conocer la incidencia de la mortalidad en cada grupo de edad gestacional (por semana) y peso al nacimiento (en rangos de 100g), de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBP), menores de 1500g. El límite de viabilidad se establecerá en la semana de gestación y grupo de peso al nacimiento en que la mortalidad haya disminuido al 50% o menor. El mismo método será utilizado para determinar el límite de sobrevida sin morbilidad, al conocer la incidencia de sobrevida con morbilidad de cada subgrupo.

#### RESULTADOS

Se revisaron 99 expedientes clínicos de recién nacidos (RN) con peso al nacimiento menor o igual a 1,500g (recién nacidos de muy bajo peso al nacer, RNMBP), que se recibieron en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Angeles de las Lomas (HAL) entre enero del 2004 a junio del 2007. Tres expedientes fueron excluidos por haber sido trasladados a otra unidad hospitalaria para terminar su tratamiento intensivo. Quedando así, una población total de 96 RN vivos con peso al nacimiento menor o igual a 1,500g.

Las características de la población estudiada son las descritas en la <u>Tabla 1</u>. La distribución por sexos fue para el femenino 43 pacientes que representa el 44.8% y para el masculino 53 pacientes (55.2%). Dentro de los antecedentes perinatales de importancia se reporta el antecedente de preeclampsia en 11.5% de los prematuros estudiados; la aplicación de esteroides prenatales en 63.5% de los casos; la presencia de ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas de duración en 15.6%, con la presencia de datos clínicos, o en laboratorio para corioamnioitis en 14.6% y la aplicación de antibióticos prenatales en 26% de los casos.

La distribución por peso al nacimiento y edad gestacional, se representan en la <u>Figura 6</u> y <u>Figura 7</u> respectivamente. La edad gestacional promedio fue de 30.44 (±2.82) semanas de gestación (SDG); y el promedio del peso al nacimiento fue de 1,139g (±259). El 40.6% de los RN estudiados tuvo un peso al nacimiento por debajo de la percentil 10 para su edad gestacional (Retraso del crecimiento intrauterino, RCIU). La distribución de éstos RN con RCIU en los diferentes subgrupos por peso al nacimiento se representa en la Figura 8.

Figura 6

Distribución por Peso al nacimiento

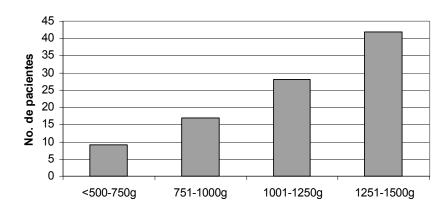


Tabla 1. Información perinatal de los recién nacidos menores a 1,500g en el Hospital Angeles Lomas (2004-2007).

	Total (%) <500-750g (%)		751-1000g (%)	1001-1250g (%)	1251-1500g (%)
Número	96 (100)	9 (9.4)	17 (17.7)	28 (29.2)	42 (43.8)
M/F*	53 / 43 (55.2 / 44.8)	5 / 4 (55.6 / 44.4)	8 / 9 (47.1 / 52.9)	15 / 13 (53.6 / 46.4)	25 / 17 (59.5 / 40.5)
Preeclampsia	11 (11.5)	1 (11.1)	5 (29.4)	2 (7.1)	3 (7.1)
RPM >18h <sup>+</sup>	15 (15.6)	2 (22.2)	2 (11.8)	4 (14.3)	7 (16.7)
Esteroides Prenatales	61 (63.5)	6 (66.7)	9 (52.9)	20 (71.4)	26 (61.9)
Antibióticos prenatales	25 (26.0)	2 (22.2)	3 (17.6)	10 (35.7)	10 (23.8)
Corioamnioitis	14 (14.6)	2 (22.2)	4 (23.5)	4 (14.3)	4 (9.5)
Cesárea/Parto	94 / 2 (97.9 / 2.1)	9/0 (100/0)	17 / 0 (100 / 0)	26 / 2 (92.9 / 7.1)	42 / 0 (100 / 0)
Maniobras avanzadas de reanimación	34 (35.4)	7 (77.8)	8 (47.1)	9 (32.1)	10 (23.8)
RCIU &	39 (40.6)	3 (33.3)	10 (58.8)	14 (50.0)	12 (28.6)
Único	40 (41.7)	4 (44.4)	11 (64.7)	10 (35.7)	15 (35.7)
Múltiple	56 (58.3)	5 (55.6)	6 (35.3)	18 (64.3)	27 (64.3)

<sup>(\*)</sup> Masculino/Femenino; (†) Ruptura prematura de membranas; (&) Retraso del crecimiento intrauterino.

Figura 7

Distribución por Edad gestacional

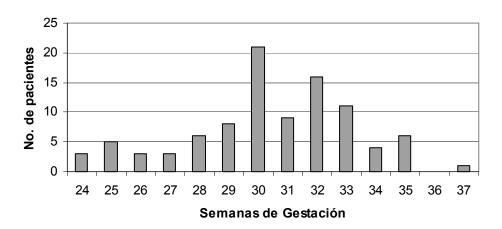
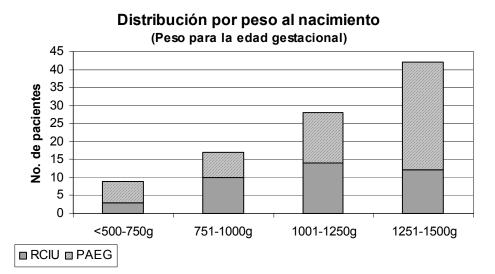


Figura 8



El 97.9% de los RNMBP se obtuvieron por vía cesárea, siendo 41.7% productos únicos y 58.3% múltiples. Se requirió realizar maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento en 35.4% de los casos.

De los 96 RN estudiados, se aplicó surfactante a 39 (40.6%) de ellos, requiriendo en promedio tres días y medio de soporte ventilatorio. Se reportó la presencia de neumotórax en un paciente (1.0%) con peso al nacer de 690g (<u>Tabla 2</u>).

Se reportaron 29 pacientes (30.2%) con persistencia de conducto arterioso (PCA) sintomática; en 19 de ellos, el cierre farmacológico fue exitoso (65.5% de los pacientes con PCA) y se requirió un cierre quirúrgico en 7 pacientes (24.1%). En tres pacientes no fue posible intentar el cierre farmacológico o quirúrgico debido a las condiciones de inestabilidad que presentaban en ese momento y ninguno de ellos sobrevivió (<u>Tabla 2</u>).

Tabla 2. Morbilidad en los recién nacidos menores de 1,500g en el HAL.

	Total (%) <i>n</i> =96	<500-750g (%) <i>n</i> =9	751-1000g (%) <i>n</i> =17	1001-1250g (%) <i>n</i> =28	1251-1500g (%) <i>n</i> =42
Aplicación de surfactante	39 (40.6)	6 (66.7)	11 (64.7)	8 (28.6)	14 (33.3)
Días en ventilador	3.5 (±7.1)	13.8 (±13.7)	8.1 (±10.0)	1.6 (±2.1)	0.9 (±1.7)
Neumotórax	1 (1.0)	1 (11.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
PCA*	29 (30.2)	6 (66.7)	11 (64.7)	6 (22.2)	6 (15)
Cierre farm.**	19 (65.5)	5 (83.3)	5 (45.5)	4 (66.7)	5 (83.3)
Cierre qx.***	7 (24.1)	0 (0)	4 (36.4)	2 (33.3)	1 (16.7)
Sepsis neonatal Temprana	37 (38.5)	6 (66.7)	10 (58.8)	8 (28.6)	13 (31)
Hemocultivo (+)*	2 (5.4)	1 (16.7)	1 (10)	0 (0)	0 (0)
Sepsis neonatal Tardía	25 (26)	6 (66.7)	6 (35.2)	7 (25)	6 (14.2)
Hemocultivo (+)&	12 (48)	3 (50)	3 (50)	3 (42.9)	3 (50)
Sospecha de ECN #	5 (5.2)	1 (11.1)	4 (23.5)	0 (0)	1 (2.4)
ECN comprobada	2 (2)	1 (11.1)	1 (5.8)	0 (0)	0 (0)

<sup>\*</sup> Persistencia de conducto arterioso; \*\* Cierre farmacológico de PCA; \*\*\* Cierre quirúrgico de PCA.

Se iniciaron antibióticos profilácticos por la sospecha de sepsis neonatal temprana en 37 pacientes (38.5%), reportándose algún hemocultivo positivo en 5.4% de ellos. La presencia de sepsis neonatal tardía se sospechó en 25 pacientes (26%), de los cuales, en 12 de ellos (48%) se reportó algún hemocultivo positivo (<u>Tabla 2</u>). Los gérmenes aislados en hemocultivo fueron los mencionados en la <u>Tabla 3</u>.

Tabla 3. Aislamientos en hemocultivo tomado a los recién nacidos menores de 1,500g en el HAL.

	No. de Hemocultivos con aislamiento (%)
S. epidermidis	10 (71.4)
S. aureus	1 (7.1)
E. cloacae	1 (7.1)
E. coli	1 (7.1)
C. trachomatis	1 (7.1)

<sup>&</sup>amp; Hemocultivo con aislamiento de algún germen patógeno; # Enterocolitis necrozante.

La presencia de enterocolitis necrozante se comprobó en dos casos, por la presencia de neumatosis intestinal; representando el 5.2% de los RN menores de 1,500g de peso al nacer; y el 7.6% de los RN menores de 1,000g de peso. En ambos casos, el tratamiento requerido fue únicamente ayuno y antibióticos (<u>Tabla 2</u>).

La sobrevida al egreso en todos los recién nacidos estudiados fue de 91.7%. Con una sobrevida en los RN menores de 1,000g al nacer, de 80.8%; y de éstos, los que tuvieron un peso al nacer menor a 750g, sobrevivieron en un 66.7%.

La sobrevida total sin morbilidad fue de 69.3%. Los RNMBP que sobrevivieron, presentaron displasia broncopulmonar moderada o severa en el 26.1% de los casos; algún grado de hemorragia intraventricular (HIV) o leucomalacia periventricular (LMPV) en el 8% de los casos, y algún grado de retinopatía de la prematurez (ROP) en el 8% de los casos. Si se toman en cuenta únicamente los grados severos de HIV (grado III y IV) y ROP (estadio 2 y 3), entonces la incidencia disminuye a 5.2% y 3.1% respectivamente. La distribución por patología y peso al nacimiento se reporta en la Tabla 4.

Tabla 4 Sobrevida y sobrevida con morbilidad en los Recién nacidos menores de 1,500g en el HAL.

	Total (%) n=96	<500-750g (%) n=9	751-1000g (%) n=17	1001-1250g (%) n=28	1251-1500g (%) n=42
Sobrevida	88 (91.7)	6 (67)	15 (88)	27 (96)	40 (95)
Con morbilidad	27 (30.7)	6 (100)	11 (73)	6 (22)	4 (10)
DBP *	23 (26.1)	6 (100)	9 (60)	4 (15)	4 (10)
HIV <sup>+</sup>	7 (8.0)	2 (33)	5 (33)	0 (0)	0 (0)
ROP *	7 (8.0)	3 (50)	2 (13)	2 (7)	0 (0)
DBP+HIV	2 (4.5)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	0 (0)
DBP+ROP	3 (6.8)	1 (17)	0 (0)	2 (7)	0 (0)
HIV+ROP	4 (4.5)	2 (33)	2 (13)	0 (0)	0 (0)
DBP+HIV +ROP	4 (4.5)	2 (33)	2 (13)	0 (0)	0 (0)

<sup>(\*)</sup> Displasia broncopulmonar moderada o severa; (†) Hemorragia intraventricular o leucomalacia periventricular; (\*) Retinopatía de la prematurez.

A los 28 días de vida postnatal, 43 pacientes (48.9% de los sobrevivientes) requerían concentraciones de oxígeno mayores al 21%, 8 de ellos (9.1%) requerían oxígeno con una concentración mayor o igual al 30% a las 36 SDG corregidas (SDGc). Otros 15 pacientes (17%) requerían una concentración de oxígeno menor al 30%, a las 36 SDGc (<u>Tabla 5</u>).

Tabla 5. Incidencia de displasia broncopulmonar según su severidad En los recién nacidos menores de 1,500g en el HAL.

	Total (%) n=88	<500-750g (%) n=6	751-1000g (%) n=15	1001-1250g (%) n=27	1251-1500g (%) n=40
Necesidad de FiO2 >21% a los 28 días	42 (47.7)	6 (100)	11 (73.3)	15 (55.6)	10 (25)
DBP 28d <sup>&amp;</sup>	19 (21.6)	0 (0)	2 (13.3)	11 (40.7)	6 (15)
DBP 36 SDGc FiO2 <30% &&	15 (17)	3 (50)	6 (40)	2 (7.4)	4 (10)
DBP 36 SDGc FiO2 >30% &&&	8 (9.1)	3 (50)	3 (20)	2 (7.4)	0 (0)

<sup>&</sup>amp; DBP leve: Necesidad de oxígeno con FiO2 > 21% a los 28 días de vida postnatal pero sin mayores requerimientos (aire ambiente) a las 36 SDGc. && DBP moderada: Necesidad de oxígeno con FiO2 < 30% a las 36 SDGc.

La incidencia de HIV, LMPV y ROP en la población total (incluyendo muertes) tomando en cuenta la severidad de la patología, se reporta en la Tabla 6.

Tabla 6. Incidencia de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y retinopatía del prematuro según su severidad en los recién nacidos menores de 1,500g en el HAL.

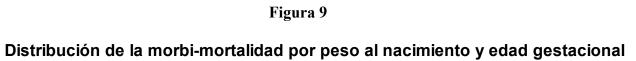
	Total (%) n=96	<500-750g (%) n=9	751-1000g (%) n=17	1001-1250g (%) n=28	1251-1500g (%) n=42		
HIV <sup>+</sup> I	3 (3.1)	1 (11.1)	2 (11.8)	0 (0)	0 (0)		
HIV II	4 (4.2)	3 (33.3)	1 (5.9)	0 (0)	0 (0)		
HIV III	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		
HIV IV	2 (2.1)	0 (0)	2 (11.8)	0 (0)	0 (0)		
LMPV &	1 (1)	0 (0)	1 (5.9)	0 (0)	0 (0)		
ROP#1	4 (4.2)	1 (11.1)	1 (5.9)	2 (7.1)	0 (0)		
ROP 2	1 (1)	0 (0)	1 (5.9)	0 (0)	0 (0)		
ROP 3	2 (2.1)	2 (22.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		

<sup>&</sup>lt;sup>+</sup> Hemorragia intraventricular; <sup>&</sup> Leucomalacia periventricular; <sup>#</sup> Retinopatía del prematuro.

La distribución gráfica de la morbi-mortalidad en la población estudiada por peso y edad gestacional al nacimiento se representa en la Figura 9.

El 75% de las muertes se reportaron en los primeros tres días de vida. Las características de los pacientes fallecidos se encuentran descritas en la tabla 7.

DBP severa: Necesidad de oxígeno con FiO2 > 30% a las 36 SDGc.



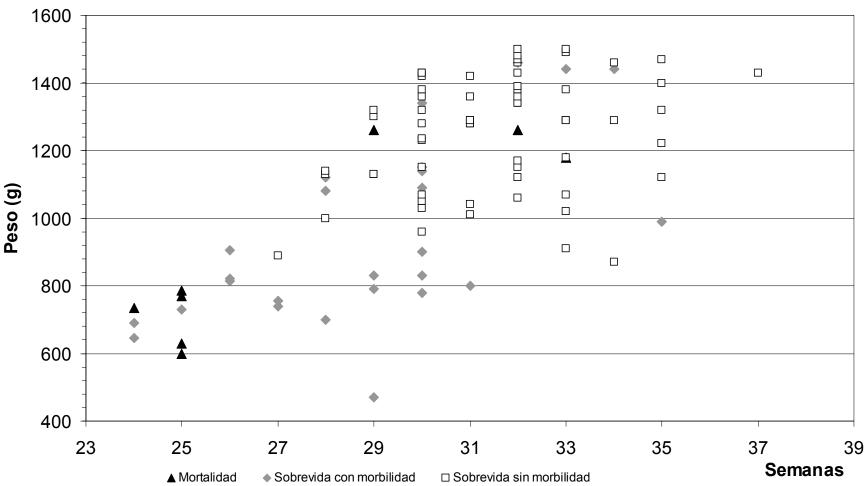


Tabla 7. Características de los pacientes fallecidos.

	M/F <sup>a</sup>	SDG <sup>b</sup>	Peso <sup>c</sup> (g)	NPd	RPM <sup>e</sup> (hr)	Corio	ABP <sup>g</sup>	EHAE	EPi	C/P <sup>j</sup>	MAR <sup>k</sup>	Días Vent <sup>L</sup>	PCA <sup>m</sup>	Tx F/Q <sup>n</sup>	SST°	Hem <sup>p</sup>	ECN <sup>q</sup>	HIV	DV <sup>s</sup>	Mortalidad Causa
1	М	25	600	5	0	No	No	No	Si	С	Si	21	Si	F	Si		No	I	28	Choque Séptico
2	М	25	630	5	0	No	No	No	Si	С	Si	3	Si	F	Si		No	II	3	SDR <sup>t</sup> IRA <sup>u</sup>
3	М	24	735	1	42	Si	Si	No	Si	O	Si	12	Si	No	Si	E. coli	No	0	1	Choque Séptico
4	М	25	770	5	0	No	No	No	Si	С	Si	16	Si	No	Si		No	IV	16	HIV IRA
5	М	25	785	5	0	No	No	No	Si	С	Si	2	Si	No	Si		No	0	2	Hemorragia Pulmonar
6	М	33	1,180	2	0	No	No	No	No	С	No	1	No		No		No	0	1	Choque cardiogénico
7	М	29	1,260	1	168	Si	Si	No	Si	С	Si	1	No		Si		No	0	1	SDR HPPRN <sup>w</sup>
8	М	32	1,260	3	6	No	No	No	Si	С	Si	2	No		si		No	0	1	Choque Séptico SDR

 <sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Masculino (M) / Femenino (F)
 <sup>b</sup> Semanas de gestación al nacimiento
 <sup>c</sup> Peso al nacimiento

<sup>&</sup>lt;sup>d</sup> Número de producto en ese embarazo

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup> Horas de ruptura de membranas hasta nacimiento

f Datos clínicos o en laboratorio de corioamnioitis

g Antibióticos prenatales

h Preeclampsia

Esteroides prenatales

Cesárea (C) / Parto (P)

Maniobras avanzadas de reanimación

<sup>&</sup>lt;sup>L</sup> Días en ventilador

<sup>&</sup>lt;sup>m</sup> Persistencia de conducto arterioso

<sup>&</sup>lt;sup>n</sup> Tratamiento farmacológico (F) o quirúrgico (Q) para PCA

° Sospecha de sepsis neonatal

temprana

<sup>&</sup>lt;sup>p</sup> Aislamiento en hemocultivo

<sup>&</sup>lt;sup>q</sup> Enterocolitis necrozante

<sup>&</sup>lt;sup>r</sup> Grado de hemorragia intraventricular

s Días de vida en que ocurrió el fallecimiento

<sup>&</sup>lt;sup>t</sup> Síndrome de dificultad respiratoria

<sup>&</sup>lt;sup>u</sup> Insuficiencia renal aguda

w Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido

# ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se buscaron asociaciones a través del cálculo de riesgo relativo en un tabla de contingencia (2x2), para diferentes variables (mortalidad, morbilidad, DBP, HIV y ROP) con un intervalo de confianza de 95% y asociación estadísticamente significativa con una *p* menor de 0.05 (Tabla 8).

Se encontró asociación estadísticamente significativa para las siguientes variables:

- En cuanto a mortalidad, la presencia de embarazo múltiple (con más de tres productos) (RR 5.73, IC95% 2.11-15.58, *p*=0.006), el sexo masculino (RR 1.96, IC95% 1.59-2.40, *p*=0.022) y la necesidad de realizar maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento (RR 2.85, IC95% 1.89-4.29, *p*=0.005).
- Para el desarrollo de morbilidad, la necesidad de realizar maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento (RR 2.1, IC95% 1.15-3.84, *p*=0.035), el desarrollo de sepsis neonatal tardía (RR 2.26, IC95% 1.17-4.37, *p*=0.032) y la persistencia del conducto arterioso (RR 3.77, IC95% 1.89-7.52, *p*=<0.001).
- En cuanto al desarrollo de displasia broncopulmonar, la presencia de persistencia de conducto arterioso (RR 4.2, IC95% 2.19-8.07, *p*=<0.001), sepsis neonatal tardía (RR 2.54, IC95% 1.34-4.82, *p*=0.012) y la asistencia con el ventilador durante al menos 5 días (RR 13.5, IC95% 1.56-116.7, *p*=0.017).
- Para el desarrollo de hemorragia intraventricular, las asociaciones significativas fueron con la necesidad de realizar maniobras de reanimación avanzadas al nacimiento (RR 2.65, IC95% 1.69-4.13, *p*=0.005) y la persistencia de conducto arterioso (RR 3.87, IC 95% 2.50-5.98, *p*=0.00007).
- Finalmente, para el desarrollo de retinopatía de la prematurez, el desarrollo de hemorragia intraventricular (RR 15.43, IC95% 4.28-55.63, p=<0.001) y la persistencia de conducto arterioso (RR 2.65, IC95% 1.48-4.73, p=0.041), fueron los factores que se encontraron asociados significativamente.

Tabla 8. Asociación entre variables

Entidad	Factor de riesgo	RR	IC 95%	OR	IC 95%	J2	x <sup>2</sup>
Mortalidad	Corioamnioitis	1.83	0.49-6.80	2.11	0.38-11.69	0.727	0.12
Mortalidad	Embarazo múltiple >1	1.32	0.85-2.05	2.28	0.44-11.93	0.533	0.39
Mortalidad	Embarazo múltiple >2	1.72	0.99-2.98	3.52	0.63-19.50	0.266	1.24
Mortalidad	Embarazo múltiple >3	5.73	2.11-15.58	15.20	2.19-105.42	0.006	7.28
Mortalidad	Sexo masculino	1.96	1.59-2.40	-	-	0.022	-
Mortalidad	RCIU	0.59	0.17-2.02	0.46	0.09-2.41	0.188	1.73
Mortalidad	Maniobras de reanimación	2.85	1.89-4.29	15.81	1.85-134.92	0.005	8.02
Mortalidad	PCA	2.29	1.21-4.33	4.44	0.99-20.04	0.09	2.81
Morbilidad	Corioamnioitis	1.61	0.56-4.63	1.75	0.50-6.12	0.582	0.3
Morbilidad	Preeclampsia	2.71	0.91-8.12	3.2	0.88-11.61	0.137	2.21
Morbilidad	Embarazo múltiple	0.71	0.45-1.14	0.48	0.19-1.21	0.073	3.21
Morbilidad	RPM >18h	1	0.34-2.98	1	0.28-3.60	0.75	0.1
Morbilidad	Sexo masculino	0.92	0.58-1.45	0.84	0.34-2.08	0.546	0.37
Morbilidad	RCIU	1.14	0.68-1.91	1.27	0.50-3.19	0.788	0.07
Morbilidad	Maniobras en reanimación	2.1	1.15-3.84	3.12	1.19-8.16	0.035	4.47
Morbilidad	Sepsis neonatal tardía	2.26	1.17-4.37	3.27	1.22-8.77	0.032	4.61
Morbilidad	PCA	3.77	1.89-7.52	7.22	2.56-20.39	0.0002	13.72
DBP	Esteroides prenatales	0.86	0.56-1.31	0.69	0.26-1.82	0.312	1.02
DBP	Corioamnioitis	2.14	0.76-6.07	2.48	0.70-8.81	0.282	1.16
DBP	RCIU	1.11	0.65-1.91	1.2	0.46-3.18	0.901	0.02
DBP	PCA	4.2	2.19-8.07	9.8	3.27-29.41	0.00003	17.19
DBP	Sepsis neonatal tardía	2.54	1.34-4.82	4.08	1.45-11.45	0.012	6.19
DBP	2 días en ventilador	1.04	0.14-7.55	1.05	0.11-10.06	0.586	0.30
DBP	5 días en ventilador	13.50	1.56-116.71	18.86	1.71-207.8	0.017	5.70
PCA	Maniobras en reanimación	2.05	1.23-3.43	3.35	1.35-8.32	0.015	5.91
PCA	Sepsis neonatal tardía	3.15	1.64-6.05	5.69	2.03-15.99	0.001	10.24
HIV	Esteroides prenatales	0.77	0.41-1.45	0.54	0.14-2.00	0.198	1.66
HIV	Corioamnioitis	0.66	0.10-4.54	0.62	0.07-5.35	0.364	0.82
HIV	Nacimiento por vía vaginal	0	-	0	-	0.098	2.75
HIV	Maniobras en reanimación	2.65	1.69-4.13	9.23	1.83-46.48	0.005	7.65
HIV	PCA	3.87	2.50-5.98	29.70	3.54-248.86	0.00007	15.90
ROP	Maniobras en reanimación	2.01	0.97-4.17	3.36	0.70-16.21	0.248	1.33
ROP	Sepsis neonatal tardía	2.14	1.22-3.75	5	0.91-27.47	0.109	2.56
ROP	HIV	15.43	4.28-55.63	34.67	5.24-229.39	0.00002	18.36
ROP	PCA	2.65	1.48-4.73	6.77	1.23-37.26	0.041	4.16

La mortalidad en los recién nacidos menores 1,500g que se incluyeron en el estudio fue de 8.3%, con una sobrevida sin morbilidad del 62.5%. Si dividimos la población en

grupos de peso al nacimiento, entonces, la mortalidad en los menores de 750g fue de 33.3%, con una sobrevida sin morbilidad del 0%; para el grupo entre 751 y 1000g, la mortalidad fue de 11.8% y la sobrevida sin morbilidad del 23.5%. Para el grupo entre 1001 y 1250g, la mortalidad disminuye al 3.6% y la sobrevida sin morbilidad incrementa al 75%, y para los recién nacidos entre 1251 y 1500g, la mortalidad fue de 4.8% y su sobrevida sin morbilidad de 85.7%. Esto se representa en la Figura 10.

Mortalidad y sobrevida, con y sin morbilidad, según peso al nacimiento 100% 90% 80% 70% 60% 50% 40% 30% 20% 10% <500-750g 1251-1500g 751-1000g 1001-1250g Total ■ Muerte ☐ Sobrevida con morbilidad ☐ Sobrevida sin morbilidad

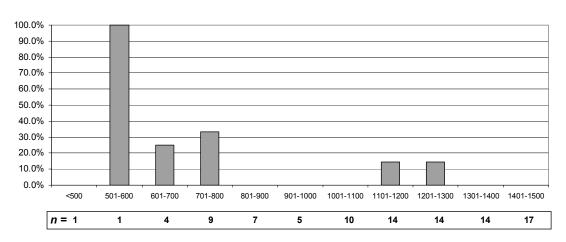
Figura 10.

Para poder estimar los límites de viabilidad y de sobrevida sin morbilidad se dividió la población total en subgrupos por semanas de edad gestacional y peso al nacimiento en rangos de 100g; y se calculó la incidencia de mortalidad y sobrevida con morbilidad por cada subgrupo. El límite de viabilidad se determinó con la semana de edad gestacional y peso al nacimiento para los cuales, la mortalidad descendió al 50% o menos. Para el límite de sobrevida sin morbilidad, se tomó en cuenta la semana de gestación y peso al nacimiento para los cuales, la sobrevida con morbilidad descendió al 50% o menos. Las gráficas de mortalidad y sobrevida con morbilidad se muestran en las Figuras 11, 12, 13 y 14.

El límite de viabilidad para el HAL, se determinó a las 26 semanas de gestación y 700g de peso al nacimiento. El límite de sobrevida sin morbilidad fue a las 28 SDG y 900g de peso al nacimiento. En la Figura 15 se muestra la distribución de los recién nacidos por peso y edad gestacional al nacimiento, con los límites de viabilidad y sobrevida sin morbilidad.

Figura 11

Porcentaje de mortalidad por peso al nacimiento (g)



 $Figura\ 12$  Porcenaje de la mortalidad por edad gestacional al nacimiento

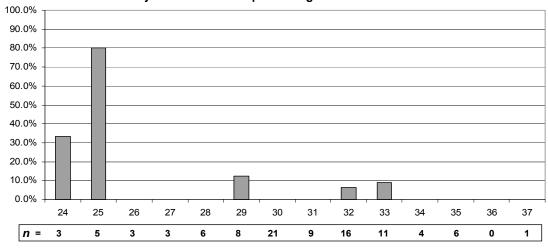


Figura 13

Porcentaje de la morbilidad en los sobrevivientes por el peso al nacimiento (g)

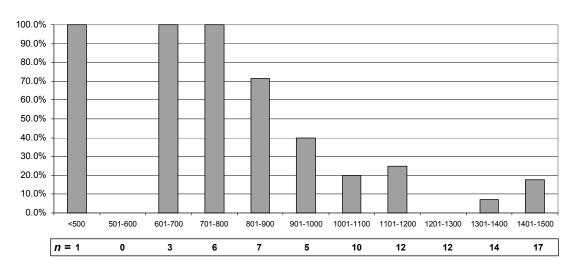


Figura 14

Porcentaje de la morbilidad en los sobrevivientes por edad gestacional al nacimiento

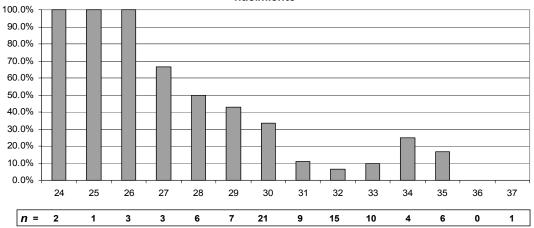
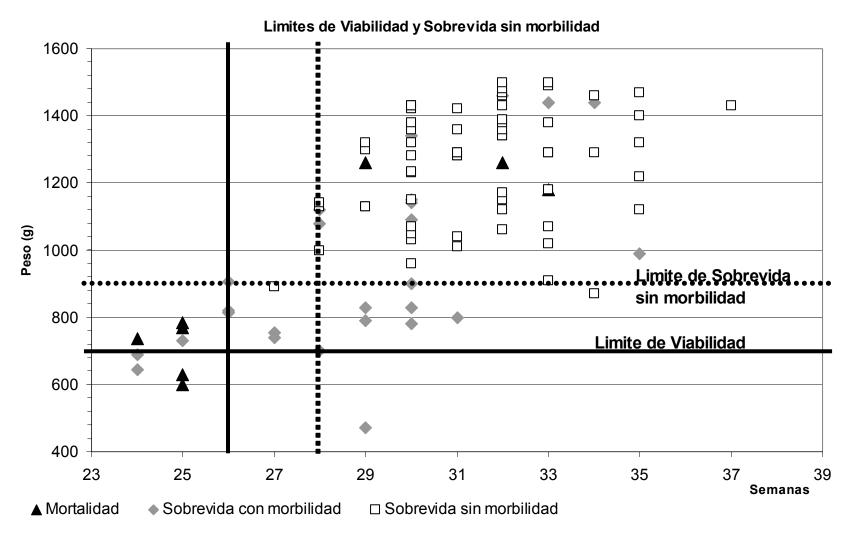


Figura 15



# DISCUSIÓN

Los factores asociados a la mortalidad de los RNMBP fueron el sexo masculino, embarazo múltiple (más de tres productos) y la necesidad de realizar maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento; ésta última, también se asoció al desarrollo de morbilidad con repercusión a largo plazo (DBP, HIV y ROP). El desarrollo de persistencia de conducto arterioso y sepsis neonatal tardía también se asociaron con la sobrevida con presencia de morbilidad.

La mortalidad y morbilidad también se asociaron de forma inversa con el peso y la edad gestacional al nacimiento, obteniéndose los límites de viabilidad y sobrevida sin morbilidad para ésta población.

De acuerdo a la definición de límite de viabilidad, en el HAL, se podría considerar éste límite a las 26 SDG y 700g de peso al nacimiento. Los Institutos Nacionales de Salud del Niño (NICHD), en su último estudio de cohorte (1997-2002, n=18,153) publicado en el 2007, reportan como límites de viabilidad (sobrevida mayor al 50%) las 24 semanas de edad gestacional y 600g de peso al nacimiento [8].

Aunque estadísticamente no es correcto comparar los resultados obtenidos entre nuestro estudio y la cohorte del NICHD, debido principalmente al tamaño de la muestras; se toman en cuenta éstos resultados ya que representan una de las principales cohortes (tanto en tamaño, como en vigencia) pudiendo ser utilizada cómo referencia en el manejo y pronóstico de los prematuros de muy bajo peso al nacer.

En las <u>Figuras 16, 17 y 18</u> se representan la sobrevida y sobrevida con morbilidad para los recién nacidos menores de muy bajo peso al nacer (RNMBP) (menores de 1,500g) tanto de la cohorte realizada por los Institutos de Salud en los Estados Unidos (NICHD), como de nuestro estudio (HAL).

Figura 16

Sobrevida por peso al nacimiento de los RNMBP en NICHD (n=18,153) y HAL (n=96).

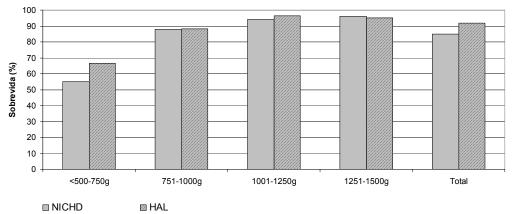
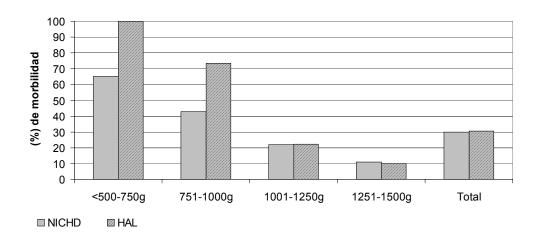
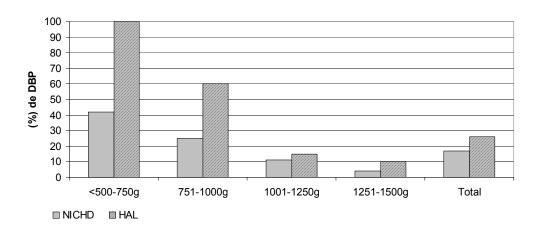


Figura 17

Porcentaje de morbilidad en los RNMBP sobrevivientes por peso al nacimiento en NICHD (n=15,430) y HAL (n=88).



Figura~18 Porcentaje de DBP en los RNMBP sobrevivientes por peso al nacimiento en NICHD  $_{(n=15,430)}$  y HAL  $_{(n=88)}$ .



#### **CONCLUSIONES**

En éste estudio se confirma la relación que guarda la morbi-mortalidad con el peso y edad gestacional al nacimiento. No se logró corroborar una relación estadísticamente significativa entre el RCIU, corioamnioitis, RPM >18h y la ausencia de esteroides prenatales, con un incremento en la morbi-mortalidad de los RNMBP.

Las limitaciones del estudio son principalmente el pequeño tamaño de la muestra, en especial en el subgrupo de menor peso y edad gestacional; así como el porcentaje importante de embarazos múltiples, también presente en éste grupo.

Proporcionalmente, se pudiera decir que la sobrevida de los RNMBP en el HAL, entre los años 2004 y 2007, es comparable con la de las instituciones de salud de los Estado Unidos de América, que conforman la principal red de información en el manejo neonatal dentro de éste país (NICHD).

El manejo tanto de la madre, como del recién nacido cuando éste se encuentra en los límites de viabilidad, es uno de los temas más controvertidos en la actualidad. A pesar de que la Academia Americana de Pediatría recomienda el no iniciar la resucitación en la sala de partos a los pacientes con edad gestacional confirmada de menos de 23 semanas o peso menor a  $400g^{[15]}$ , los Institutos Nacionales de Salud del Niño (NICHD) en Estado Unidos, reportan como límites de viabilidad las 24 semanas de edad gestacional y 600g de peso al nacimiento<sup>[8]</sup>.

Aunque se conozca el límite para la viabilidad de manera general o particularmente en alguna institución, aún no se conoce con certeza cual es el porcentaje de niños con alguna discapacidad principalmente neurológica. Esto se debe principalmente a que los estudios realizados difieren en la definición de secuela neurológica, en sus métodos para evaluarla y en el seguimiento que se les da.

El conocimiento del peso aproximado, edad gestacional, sexo, número de productos y las condiciones del nacimiento (antecedentes perinatales y lugar de nacimiento) son herramientas indispensables para especular sobre las posibilidades de sobrevida de un recién nacido cercano al límite de la viabilidad. Las técnicas obstétricas usadas para estimar la edad gestacional tienen una variación de más menos una a dos semanas, y para estimar el peso fetal la variación es de más menos 15 a 20%. Por lo anterior, durante la plática prenatal, el médico no deberá hacer ningún compromiso firme en relación al inicio o no de la resucitación y mucho menos del pronóstico, hasta que el paciente haya sido evaluado después del nacimiento.

Por último, la prevención del nacimiento pretérmino sigue siendo la principal herramienta con la que contamos hasta el momento para mejorar el pronóstico de éstos recién nacidos; siempre y cuando las condiciones perinatales sean las adecuadas. Para lograr esto, es necesario un sistema de salud adecuado para lograr un buen seguimiento y manejo prenatal en nuestra población.

# BIBLIOGRAFÍA

- 1. Grzona M. Prematuros extremos. ¿Es posible establecer un limite de viabilidad?. Acta bioeth 2006;12(1):101-11.
- 2. Murguía S, Vázquez S. El recién nacido de muy bajo peso. Bol Méd Hosp Infant Méx 2006; 63(1):4-7.
- 3. Blackmon L. Biologic Limits of Viability: Implications for Clinical Decision-making. NeoReviews 2003;4(6):140-6.
- 4. Tyson JE, Stoll BJ. Evidence-based ethics and the care and outcome of extremely premature infants. Clin Perinatol. 2003;30(2):45-61.
- 5. Byrne S, Goldsmith J. Non-initiation and Discontinuation of Resuscitation. Clin Perinatol 2006;33:197–218.
- 6. NICHD Neonatal Research Network. Summary tables for generic data base infants born between 1/1/2001 and 12/31/2001, Research Triangle Park, NC: Research Triangle Institute; 2001.
- 7. Valle A, Fernández H. Responsabilidad bioética del médico. En: Arbitraje médico. Fundamentos teóricos y análisis de casos representativos. Ed. Trillas, México 2005:37-42.
- 8. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al; NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 2007;196:147.e1-147.e8.
- 9. Ho S, Saigal S. Current survival and early outcomes of infants of borderline viability. NeoReviews 2005;6(3):123-32.
- 10. Roth J, Resnick M, Ariet M, Carter R, Eitzman D, Curran J. Changes in survival patterns of very low-birth-weight infants from 1980 to 1993. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:1311-7.
- 11. Philip A. Neonatal mortality rate: Is further improvement possible?. J Pediatr 1995;126:427-33.
- 12. Batín M, Ling E, Whitfield M, Mackinnon M, Effer S. Has the outcome for extremely low gestational age (ELGA) infants improved following recent advances in neonatal intensive care? Am J Perinatol 1998;15:469-77.
- 13. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. Pediatrics. 2001;107(1):e1-8.
- 14. Fetus and Newborn Committee. Canadian Pediatric Society and Maternal-Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. Can Med Assoc J 1994;151:547-53.
- 15. American Heart Association, American Academy of Pediatrics. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation guidelines. Pediatrics 2006;117:1029–1038.
- 16. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Part 13: neonatal resuscitation guidelines. Circulation 2005;112:IV-188-IV-195.

- 17. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Demografía 2004.
- 18. Gómez B, Esparza A, Gutiérrez M, Vallejos P. Mortalidad infantil perfil epidemiológico de las defunciones por asfixia del recién nacido. Epidemiología, sistema único de información. 2006;45(23):1-3.
- 19. Velasco M, Palomares T, Navarrete H. Causalidad y tendencia de la mortalidad perinatal hospitalaria en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 1998-2002. Cir Ciruj 2003;71:304-313.
- 20. Rivera R, Hernández T, Hernández P, Llano R, DiCastro S, Yllescas M, Ahued A. Análisis de la mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología (1999-2001). Perinatol Reprod Hum. 2005;19(1):13-21.
- 21. Miranda O. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro. Rev Med Hosp Gen Mex 2003;66(1):22-8.
- 22. Fernández C, Salinas R, Guzmán B, Flores O, Rivera R, Rodríguez M. Análisis de la mortalidad neonatal en un centro de tercer nivel de atención. Bol Med Hosp Infant Mex 2003;60(5):459-467.
- 23. Osorno C, Vela U, Dávila V. Representación gráfica del riesgo de mortalidad neonatal en un centro perinatal regional en Mérida, Yucatán, México. Salud Publica Mex 2002;44:345-348.