



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

CAUSAS DE MORBIMORTALIDAD DEL
 PACIENTE MENOR DE 1 KILO DEL
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
 FEDERICO GÓMEZ EN UN PERÍODO DE
 5 AÑOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
 ESPECIALISTA EN:

NEONATOLOGÍA

P R E S E N T A:

Dra. Carla Vanessa Muñoz Vicarte

DIRECTOR DE TESIS
 DR. Daniel Ibarra Ríos



MÉXICO, D. F.

Febrero 2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



HOJA DE FIRMAS

DRA REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTOR DE TESIS
DR. DANIEL IBARRA RÍOS
MÉDICO ESPECIALISTA TIPO A
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Dedicatoria

A mis padres que me han enseñado que se puede salir adelante a pesar de los obstáculos que pueda encontrar en el camino. Quienes me han dado las armas para ser una persona preparada y quienes siempre me han enseñado a luchar por mis sueños.

A mi madre por haberme dado la oportunidad de convertirme en una persona preparada con los estudios que me dio, no importando cantidad que costara con tal de convertirme en una profesionista.

A mi padre por sus consejos, inteligencia, sabiduría y experiencia que me ha enseñado con el paso del tiempo.

A mi hermana Jessica, es un ejemplo para mí su fortaleza como ser humano, su inteligencia y sobre todo por demostrarme que nunca me tengo que rendir, gracias por nacer conmigo hermana

A mis hermanos quienes han sido mi apoyo y cómplices en circunstancias de la vida y ser una pieza importante en mi vida.

A mis amigos por estar siempre conmigo en los momentos felices y difíciles en mi vida y nunca dejarme caer.

A mis profesores que compartieron sus conocimientos con nosotros y dejaron una huella en mi vida.

Gracias a todas las personas que de una u otra forma han dejado una huella en mi vida.

Índice

Resumen.....	5
Introducción	6
Marco teórico.....	9
Antecedentes.....	15
Planteamiento del problema.....	19
Pregunta de investigación.....	20
Justificación.....	21
Objetivos	22
Métodos.....	23
Plan de análisis estadístico.....	24
Descripción de variables.....	25
Resultados finales.....	27
Discusión.....	29
Conclusión.....	31
Limitación del estudio.....	32
Cronograma de actividades.....	33
Referencias bibliográficas.....	34
Anexos.....	37

Resumen

Los RN con peso menor de 1000 g constituyen alrededor del 1 al 2 % del total de recién nacidos vivos, siendo la población neonatal más vulnerable, con elevadas tasas de morbimortalidad. Aunque hay variaciones según los países y desarrollo de la neonatología, alrededor de un 30%-60% de las muertes neonatales ocurren en los recién nacidos con peso menor de 1000 g, las cuales están condicionadas por problemas derivados de la prematuridad.

Objetivo: identificar la mortalidad y comorbilidades asociadas a PEBN en pacientes ingresados en área de unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero 2010-diciembre 2014.

Material y métodos: El estudio se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el Departamento de Neonatología, durante el periodo de estudio de enero 2010 a diciembre 2014 es descriptivo, comparativo, observacional, retrospectivo de recién nacidos con extremadamente bajo peso al nacer de enero 2010 a diciembre 2014

Resultados: 1058 ingresos de los cuales 45(4.2%) fueron con peso menor a 1000g; 38(85 %) con peso de 750-1000 g y 7(16%) con peso de 500-749 g. 18 (40%) femenino y 27(60%) masculino. De 45 neonatos, 15(33%) fueron trasladados por nuestro personal y 30(67%) por personal externo a la unidad. La edad media de ingreso fue de 2 días, peso 871 g.

El uso de CPAP nasal presentó una razón de probabilidad protectora 0.074 (IC 95% 0.014-0.38) $p < 0.002$. El 62 % de los pacientes tuvieron DBP de los cuales: 58 % fue leve, moderada 14% y severa 28%. La presencia de infecciones nosocomiales no se asoció de manera estadísticamente significativa con el riesgo de mortalidad OR 2.9 (IC 95% 0.83-10.1) $p < 0.09$. Se reportó aislamiento de germen en 16 pacientes (35%). Se reportó sepsis por hongos en un 20%. La PCA aumentó 4.4 veces la mortalidad (IC 95% 1.21-16.11) $p = 0.024$, de los cuales en 9% se realizó cierre farmacológico y 9% tratamiento quirúrgico. Insuficiencia renal aguda se correlacionó con incremento de mortalidad OR 7.42 (IC95% 1.93-28.46) $p < 0.003$. La PCA se relacionó con HIV grave OR 7.8 (IC 95% 1.31-47.04) $p < 0.024$, no hubo relación estadísticamente significativa con leucomalacia periventricular OR 2.1 (IC95% 0.34-12.86) $p < 0.4$. HIV III-IV incremento 7.8 veces la probabilidad de muerte (IC 95% 1.47-41.2) $p < 0.016$. La presencia de choque incrementó la mortalidad OR 35.2 (IC 95% 6.045-240.96) $p < 0.0005$. La mortalidad neonatal en 17 pacientes (38%) dividida en grupos de 500-749g y 750-1000g como principal causa de defunción choque séptico.

Conclusión: A menor peso al nacer, y por lo tanto a menor edad gestacional existe una mayor comorbilidad en los recién nacidos, así como un incremento de mortalidad en el paciente gravemente enfermo independientemente de la patología que se le asocie. En nuestro estudio se demuestra el descenso de la morbimortalidad conforme avanza la edad gestacional.

Introducción

Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros antes de que se cumplan las 37 semanas de gestación. La incidencia promedio es del 9.7% en los Estados Unidos, 11% en general en América del Norte y 5.4% en Europa. El nacimiento prematuro es la principal causa de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos (durante las primeras cuatro semanas de vida) y la segunda causa de muerte entre los niños menores de cinco años. Entre las causas más frecuentes del parto prematuro los embarazos múltiples, las infecciones y las enfermedades crónicas, como la diabetes y la hipertensión¹.

Cerca del 12% de los nacimientos en Estados Unidos son de peso extremadamente bajo al nacer (PEBN) < 1000 gramos (g), lo que ha incrementado en las últimas 3 décadas.²

El peso al nacer es un determinante importante de las posibilidades de un recién nacido para un crecimiento y desarrollo adecuado. La prematuridad es un factor de riesgo significativo para la supervivencia y se asocia a un incremento en la mortalidad.

Durante este mismo período, los avances en la atención obstétrica y neonatal han mejorado la tasa de supervivencia de estos recién nacidos, ya que el parto prematuro es un problema de salud creciente en todo el mundo, con una incidencia mundial de 11,1% y diferencias geográficas importantes, que varían entre 5% en países desarrollados y 18% en los más pobres.³

La mayoría de los neonatos con PEBN ingresa a las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN), y esto se ha asociado con la disminución de su mortalidad durante las últimas cuatro décadas⁴

La supervivencia de este grupo ha aumentado universalmente, en especial en los últimos 20 años, sin embargo, se acompaña de un elevado porcentaje de secuelas a largo plazo que pueden ser graves, la menor edad gestacional (EG) y menor peso de nacimiento (PN), se ha relacionado con peor pronóstico a futuro, la presencia de hemorragia intraventricular (HIV), leucomalacia periventricular(LPV), displasia broncopulmonar(DBP), retinopatía del prematuro (RDP) y enterocolitis necrosante (ECN).⁵

En México, el Instituto Nacional de Perinatología reporta una incidencia de prematuridad de 19.7% que contribuye con 38.4% de muertes neonatales, por lo que se ubica como la primera causa de mortalidad perinatal.⁶

El Informe Mundial de la Salud 2005 declaró que la tasa de mortalidad neonatal en los 28 días fue de 1.8 por 1.000 nacidos vivos en Japón, que fueron los siguientes mejores datos después de Singapur (1.1 por 1.000)⁷

La Vermont Oxford Network (VON) es una asociación de profesionales que tienen como objetivo mejorar la calidad de la atención de los neonatos y de sus familias a través de programas

educativos y de investigación. La red opera una base de datos en la que los centros participantes recogen datos de los resultados clínicos y demográficos básicos hasta el alta hospitalaria en lactantes que pesan entre 401 y 1.500 g al nacer. En 2003, participaron 440 centros hospitalarios con 34 500 niños de muy bajo peso al nacer (MBPN) lo que representa alrededor del 65% de todos los niños de MBPN nacidos en los Estados Unidos. Los nacidos con un peso inferior a 1000 g tienen las mayores tasas de mortalidad y morbilidad con un riesgo significativo mayor para el neurodesarrollo a la edad corregida 2 de años.⁸

En Sudamérica el Grupo Colaborativo NEOCOSUR trabaja actualmente en una base de datos que recopila información de pacientes de varios centros hospitalarios. Este grupo está conformado por 26 Unidades Neonatales de seis países Sudamericanos (Argentina, Chile, Brasil, Paraguay, Perú y Uruguay), en algunos países sudamericanos la mortalidad de esta población fluctúa entre 11 y 51%⁹. En países no industrializados, el problema tiene mayores repercusiones, en Bangladesh, el 17% de los nacidos vivos se consideran prematuros, de ellos el 50%, cuentan con bajo peso.

Los nacimientos de neonatos prematuros constituyen principales causas de morbilidad y mortalidad del periodo neonatal, lo que constituye un reto en la atención integral en este grupo de pacientes, es debido en parte a las características fisiológicas y anatómicas, entre éstas, la deficiente termorregulación, el deficiente control metabólico, la falta de madurez pulmonar y la mayor susceptibilidad a las infecciones, los problemas respiratorios son los que afectan con mayor frecuencia a los prematuros e incluye al síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, a pesar de los avances relacionados con el manejo de los esteroides prenatales y el surfactante pulmonar exógeno, la displasia broncopulmonar puede existir en hasta un 20% en los nacidos con peso bajo y hasta en un 40% de los recién nacidos con PEBN. Dentro de los problemas neurológicos la hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular, la primera de ellas en los últimos años ha descendido en un 15-20%. Estas condiciones predisponen a un desarrollo neurológico deficiente el cual puede incluir parálisis cerebral, retardo mental, visual, auditivas y trastornos del comportamiento.¹⁰

La distribución de las causas de muerte neonatal varía entre los países, se correlaciona con el grado de mortalidad neonatal. El riesgo de muerte neonatal debido a una infección grave en los países de muy alta de mortalidad es de aproximadamente 11 veces comparada con los países de baja mortalidad, siendo riesgo de mortalidad por asfixia neonatal de aproximadamente ocho veces mayor para los bebés en países con muy altas tasas de mortalidad.¹¹

Siendo la semana gestacional de 22 a 23 un límite de viabilidad, hay muchos factores perinatales que pueden influir en el pronóstico de los neonatos de PEBN. Ha sido bien conocido que la administración de esteroides prenatales mejora el pronóstico, así como la supervivencia.¹²

Los primeros en reportar el uso de corticoides antenatales para prevenir el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) fueron los neozelandeses Liggins y Howie. En Nueva Zelanda en 1986, 58% de los RNMBP fueron tratados con corticoides y entre 1998-1999 este porcentaje fue de 80%,

demostrando la disminución de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular (HIV), y de enterocolitis necrosante (NEC).¹³

Sinclair describió 4 pasos para evaluar los programas de cuidados intensivos neonatales para establecer un programa: eficacia, efectividad, eficiencia y disponibilidad, los cuales deben ser evaluados dentro de las regiones geográficamente definidas, desde entonces se han producido importantes avances en la atención perinatal de los recién nacidos muy prematuros. Un ejemplo de una terapia eficaz conocido desde 1981 es el surfactante pulmonar exógeno para prevenir o tratar el Síndrome de Dificultad Respiratoria. No hay informes de ensayos clínicos sobre la eficacia o efectividad de un programa completo de terapia intensiva neonatal por región.¹⁴

Los RNPEBN tienen una mayor tasa de re hospitalización comparada con recién nacidos a término, sobre todo durante los dos primeros años de vida, siendo la tasa de 22 a 56 % en el primer año de vida y 37 a 72 % a los dos años.

Marco teórico

En la literatura se define al recién nacido pretérmino con peso extremadamente bajo al nacer (RNPEBN) como al menor de 1 000 g al nacer, independientemente de su edad gestacional, los cuales son el grupo que causa mayor controversia ya que la mortalidad en estos y la patología de estos pacientes se modifica en forma significativa.

El RNPEBN tiene problemas in útero (desnutrición, sufrimiento fetal crónico), al nacer (mayor riesgo de asfixia) y en el período neonatal (inmadurez pulmonar, hemorragia intraventricular, infecciones, enfermedad pulmonar crónica, enterocolitis necrosante, retinopatía del prematuro, etc.). La contribución de este hecho a la morbilidad y mortalidad es alta, debido a las características fisiológicas y anatómicas de estos, entre ellas, la deficiente termorregulación, la dificultad en su nutrición, las necesidades especiales de líquidos y electrolitos, el deficiente control metabólico, la falta de madurez orgánica (especialmente pulmonar) y la mayor susceptibilidad a las infecciones.¹⁵

Sobrevida de los prematuros menores de 1000g

La mortalidad en pacientes <1000 g de peso ha disminuido de 90% a 55%, desde 1970 al 2000, pero se han incrementado las secuelas y la estancia intrahospitalaria, afectando la calidad de vida de los sobrevivientes. Redes perinatales, como VON y el grupo colaborativo NEOCOSUR se proponen instituir sistemas de evaluación, con la finalidad de establecer pronóstico y riesgos de morbimortalidad de todos los neonatos al ingresar a hospitalización, sobre todo en los RNPEBN estableciendo protocolos de manejo más adecuados para brindar cuidados de alta calidad a estos pacientes.¹⁶

En marzo del 2004, el Pregnancy and Perinatology Branch del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), organizó un taller sobre prematuros en el límite de viabilidad, con la participación de expertos en perinatología, obstetricia y ética, con el objeto de evaluar las evidencias existentes sobre el manejo perinatal y neonatal (embarazo, reanimación en sala de partos y cuidados intensivos neonatales), mortalidad y secuelas a corto y largo plazo. La población específica eran prematuros con edad gestacional comprendida entre las 20 y 26 semanas a quienes se clasificó como en el límite de viabilidad o periviables. Los expertos concluyeron que no se disponía de información suficiente acerca de estos pacientes por la escasez de estudios clínicos multicéntricos. Reconocieron las dificultades y la complejidad del manejo de los mismos por las implicaciones biológicas referidas a la inmadurez, las sociales en relación a la elevada incidencia de secuelas entre los sobrevivientes y las expectativas de los padres. Recomendaron entonces evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios a corto y largo plazo, para decidir la aplicación de cuidados intensivos (costo beneficio para la sociedad). También se refirieron acerca del apoyo tanto médico como psicológico de estos niños y sus familias, en el seguimiento a largo plazo.¹⁷

En base al programa NEOSANO que se lleva a cabo de forma multicéntrica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez se reportó que en el año 2009 se registraron más de 50 000 nacimientos, el 1% son menores de 1000 g con sobrevida en general del 62.4%.¹⁸

La Sociedad Española de Pediatría, recomienda como límite de viabilidad y con posibilidades de recibir reanimación en sala de partos, 26 semanas cumplidas de edad gestacional y un peso igual o mayor a 600g.¹⁹

La Sociedad Canadiense de Pediatría y la Sociedad de Obstetricia y Ginecología en 1994, igualmente aconsejaban iniciar reanimación a partir de 26 semanas de gestación (SDG) si no hubieren malformaciones congénitas²⁰

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, en 1995, recomendaban que para reanimar a los neonatos con edad gestacional comprendida entre 23 a 25 semanas, el médico debía consultar con los padres antes del nacimiento.²¹

Morbilidades asociadas:

a) **Displasia broncopulmonar (DBP):** descrita por primera vez por Northway y colaboradores en 1967 como un síndrome definido por tres características: dependencia de oxígeno, alteraciones radiográficas y sintomatología respiratoria crónica que persistía pasados los 28 días de vida de los prematuros que padecían dificultad respiratoria grave en el momento del nacimiento con necesidad de ventilación mecánica, la introducción de nuevas modalidades terapéuticas ha mejorado significativamente la evolución de muchos prematuros gravemente enfermos y como consecuencia una mayor supervivencia de RN con riesgo de desarrollar DBP. La DBP se ha convertido en una complicación muy importante de los cuidados intensivos neonatales y es la forma más común de enfermedad pulmonar crónica en los recién nacidos que prolonga la dependencia de oxígeno y la estancia hospitalaria. La incidencia reportada de DBP varía notablemente entre los diversos centros debido no sólo a las características de las poblaciones y a la forma de manejo de los prematuros, sino también a los diferentes criterios utilizados para definirla. La incidencia global actual es de un 20 a 40% en los RN menores de 1500 gramos y puede alcanzar hasta un 60% en los menores de 1000 gramos al nacer sobrevivientes a la ventilación mecánica, constituyendo los grupos de mayor riesgo.²²

Los cambios en la terapia de soporte con métodos ventilatorios más seguros y eficientes, el uso de esteroides prenatales, la utilización de surfactante pulmonar exógeno, el manejo cuidadoso de aporte hídrico especialmente durante la primera semana de vida y el control sobre patologías asociadas, han dado paso a la aparición de una forma diferente displasia denominada "nueva DBP", la cual en términos histopatológicos, corresponde a la lesión caracterizada por un importante arresto acinar y un pulmón inmaduro en crecimiento. Estudios observacionales han identificado una menor edad gestacional y la necesidad de soporte ventilatorio a los siete días de vida como factores de riesgo para desarrollar DBP. La definición de DBP se hizo en 2001 definiéndose según la edad gestacional del RN, con corte de 32 SDG, en los menores de esta edad el criterio diagnóstico de DBP es la necesidad de oxígeno o apoyo ventilatorio a las 36 SDG corregida, si el recién nacido tiene más de 32 SDG se habla de necesidad de oxígeno o de apoyo

ventilatorio a los 56 días de vida o alta. Clasificándose en leve moderada y severa según la necesidad de oxígeno.²³

Tanto menores como mayores de 32 SDG la DBP es leve respirando al aire ambiente, moderada si el requerimiento es menor de 30% y grave mayor del 30% o amerita apoyo ventilatorio, existen diferentes estrategias de prevención: evitando nacimientos de partos prematuros, la administración de surfactante pulmonar exógeno ha disminuido la mortalidad neonatal pero no la incidencia. La administración profiláctica reduce la mortalidad neonatal, la gravedad de SDR, la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial y de enfermedad pulmonar crónica. Sin embargo, la administración profiláctica frente al rescate no reduce la incidencia de conducto arterioso permeable, enterocolitis necrotizante, retinopatía de la prematuridad y de lesiones isquémicas o hemorrágicas del SNC. El uso de surfactante exógeno ha cambiado en los últimos años, la aplicación de surfactante profiláctico solo está indicada para recién nacido pretérmino (RNPT) <26 SDG, los RNPT de 28 SDG que no hayan recibido esteroide prenatal o aquellos <30 semanas de gestación que requieran intubación endotraqueal durante la reanimación, antes de tener la confirmación radiológica²⁴. En una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane comparando surfactante natural versus sintético en el tratamiento SDR identificaron 11 ensayos, demostraron que la aplicación de surfactante origen natural versus sintético muestra una reducción significativa en el riesgo de neumotórax (RR 0.63 ; IC del 95%: 0.53-0.75) y la mortalidad (RR 0.87 ; IC 95 % 0.76-0.98), la tendencia hacia un aumento de la hemorragia intraventricular (HIV) con aplicación de surfactante de origen animal se observó en el metanálisis (RR 1.09 ; IC del 95%: 1.00-1.19)²⁵ y se demostró que el uso de rescate temprano antes de las 2 horas es más efectivo que el tardío a las 6 horas, concluyendo que cuando se administra temprano disminuye neumotórax RR 0.70, IC 95% 0.59-0.82), enfisema intersticial (RR 0.63, IC 95% 0.43-0.93), mortalidad (RR 0.87, IC 95% 0.77-0.99), enfermedad pulmonar crónica (RR 0.70, IC 95% 0.55-0.88), muerte o enfermedad pulmonar crónica a la semana 36 (RR 0.84, IC 95% 0.75-0.93)²⁶.

a) Hemorragia intraventricular: Es una complicación en el recién nacido prematuro y se origina en la matriz germinal subependimaria. Esta zona está irrigada por una red de vasos poco diferenciados, sin membrana basal, frágil y vulnerable a la inestabilidad hemodinámica del flujo sanguíneo cerebral y a variaciones de la presión arterial. La incidencia es de un 45% en aquellos con peso 500-750 g; más del 90% de las hemorragias intraventriculares ocurren en las primeras 72 horas después del nacimiento, el 50% durante el primer día y prácticamente el 100% dentro de los 10 primeros días de vida.²⁷ La patogenia es multifactorial debido a la fragilidad vascular de la matriz germinal y a las alteraciones del flujo cerebral de las plaquetas y de los factores de coagulación. Los factores de riesgo asociados pueden ser de origen materno (preeclampsia, ruptura de membranas y/o corioamnionitis, intraparto (vía de nacimiento vaginal o abdominal, asfixia fetal) y condiciones del recién nacido (peso, edad gestacional, restricción en el crecimiento intrauterino, hipoxemia, acidosis y síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, entre otras²⁸. Se recomienda que entre los 7-14 días de vida y entre las 36-40 semanas de edad gestacional corregida se realice el ultrasonido transfontanelar a todos los recién nacidos con edad gestacional <30 semanas, para detectar lesiones como leucomalacia periventricular y ventriculomegalia, que afectarán el neurodesarrollo a largo plazo²⁹, se han reportado estudios que demuestran que la administración prenatal de esteroides disminuye la incidencia y severidad

de HIV, se ha observado un efecto óptimo posterior a un curso completo de 2 dosis de betametasona o 4 dosis de dexametasona cuando se administra una semana antes del nacimiento.

b) Retinopatía del prematuro Conocida inicialmente como fibroplasia retrolental, es una retinopatía neovascular que se desarrolla hasta en 84% de los niños prematuros menores de 1000 g, consiste en el desarrollo anormal de los vasos sanguíneos en la retina. El desarrollo de vasos sanguíneos en la retina comienza a partir del nervio óptico a la semana 16 de gestación, antes de esta edad la retina permanece avascular ya que la arteria hialoidea que es la única fuente vascular intraocular no da ramas a la retina en esta etapa. En la retina temporal de los prematuros se encuentran las células de origen mesenquimatoso que responden a estímulos como son los cambios en la concentración de oxígeno, proliferando desordenadamente y dando como resultado una neovascularización, hemorragia vítrea y modificación en la matriz vítrea con aumento de fibroblastos, los cuales se contraen y producen desprendimiento de la retina.³⁰

ROP en México: El objetivo es lograr una disminución de ceguera en un 50% para el año 2020, existen grandes retos a nivel mundial, a partir del año 2000, se incrementaron los esfuerzos y se realizó la primera reunión nacional de trabajo sobre retinopatía del prematuro (ROP), en el año 2005 se conformó el grupo ROP México con intervención de pediatras, oftalmólogos generales, pediatras, neonatólogos de esta institución y enfermeras neonatales, ya que en estados como Michoacán y Morelos eran las causas más frecuentes de ceguera y de estos el 18 % tenían antecedente de prematuridad.

Actualmente en México se cuenta con los protocolos de tamizaje lineamiento Técnico para el manejo de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro editado por la Secretaría de Salud en el año 2007, donde se establece revisar a: todos los recién nacidos pretérminos de 34 semanas o menos semanas de edad gestacional, y/o menos de 1750 g de peso al nacimiento, los mayores que hayan recibido oxígeno suplementario a criterio del médico tratante, y a criterio del médico tratante los recién nacidos pretérmino que tengan factores de riesgo asociados.³¹

El tratamiento con láser o crioterapia se debe realizar en las primeras 72 h de su detección en la zona avascular sin tocar la línea de demarcación engrosada.

Se requieren de medidas que permitan identificar a pacientes con riesgo de ceguera por ROP, ya que es una de las principales causas de ceguera en países en vías de desarrollo. En el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (IMIEM) Se incluyeron recién nacidos de menos de 32 semanas de gestación que ingresaron con peso al nacimiento igual o menor de 1,500 g, con antecedentes de sepsis y uso prolongado de oxígeno. Se realizó examen oftalmológico entre la cuarta y sexta semana de vida postnatal, 94 recién nacidos con factores de riesgo de los cuales se diagnosticaron 24 casos de retinopatía de distintos grados, para una prevalencia de 26%. Se concluyó que es necesario valorar a los neonatos con factores de riesgo para desarrollar retinopatía y hacer seguimiento oftalmológico.³² En el 2010 el estudio SUPPORT (n=1316) comparó saturaciones de oxígeno entre 85-91% vs 91-95% y se encontró que en el rango bajo de saturación, hubo una reducción en el riesgo de ROP grave RR 0.52 ; IC 95 % , 0.37-0.73 ; (p < 0.001), pero un incremento de mortalidad hospitalaria.³³

c) Persistencia de Conducto Arterioso (PCA): Cardiopatía funcional frecuente en recién nacidos pretérminos, falla en el cierre de la conexión vascular entre la arteria pulmonar principal y la aorta dando lugar a congestión pulmonar y secuestro diastólico con un cortocircuito de izquierda a derecha que puede ser escaso o bidireccional, la PCA tiene dos momentos de presentación, temprana cuando ocurre entre el 2° y 3° día de vida y tardía entre el 7° y 10° día de vida. Su tratamiento es una urgencia en neonatología ya que esta incrementa la morbilidad y mortalidad. Se recomienda un primer ecocardiograma en las primeras 24-72 hrs en los menores de 1500 gr, menores de 28 sdg y de 28-32 sdg con alto riesgo.

Evitar periodos prolongados de hipoxemia neonatal, evitar administración de grandes volúmenes de líquido intravenosos en los primeros días de vida o en forma rápida (cargas), realizar valoraciones cardiológicas con ECO Doppler en forma oportuna, cierre temprano de PCA (primeros 3 días de vida). Harting y colaboradores estudiaron 96 pacientes sometidos a ligadura de conducto existió descompensación hemodinámica en un 28% con una mortalidad que aumentaba de 11 a 33% en este grupo de pacientes. Esto da un OR de 3.1 (1.0–9.5, IC=95%) para muerte. Factores de riesgo para esta descompensación tras la ligadura del conducto son menor edad de gestación y una frecuencia respiratoria más alta en el ventilador y el apoyo inotrópico.³⁴

d) Enterocolitis necrosante (ECN): Enfermedad intestinal adquirida que representa la urgencia quirúrgica más común en los recién nacidos. Los recién nacidos prematuros que desarrollan ECN o perforación intestinal aislada (PIA) representan un grupo de pacientes con muy alta morbilidad y mortalidad. El riesgo para desarrollar esta enfermedad es inversamente proporcional al peso al nacimiento y a la edad gestacional.³⁵

Un estudio prospectivo, multicéntrico de cohorte (156 RNPEBN) incluyó 16 unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) dentro de la Red de Investigación Neonatal NICHD, la mayoría de los recién nacidos solo ameritó manejo médico, pero se estima que entre 20 y 40 % de los recién nacidos afectados requiere cirugía y hasta 51 % de los recién nacidos con muy bajo peso.³⁶

f) Sepsis Neonatal: Enfermedad infecciosa sistémica, caracterizada por signos clínicos como manifestación de respuesta inflamatoria aguda, durante el primer mes de vida extrauterina, es clasificada según la edad de gestación, en temprana debido a microorganismos que se adquieren durante el nacimiento y tardía por microorganismos adquiridos después de éste, su incidencia es muy variable dependiendo de diversos factores, las tasas de sepsis varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África, y 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe, en Estados Unidos 1.5-3.5 por 1000 nacidos vivos, en México y otros países en vías de desarrollo 15 a 30 por cada 1000 RN y mortalidad entre 25-30%.³⁷

El manejo empírico inicial de antibióticos debe hacerse con base en la experiencia de cada hospital, teniendo en cuenta la resistencia y sensibilidad, en caso de choque séptico se proporciona apoyo ventilatorio, oxígeno, adecuado suministro de líquidos, aminas y corticoesteroides, la evidencia actual de ensayos clínicos controlados aleatorizados no apoya el uso rutinario de inmunoglobulina intravenosa y factor estimulante de granulocitos, el colegio Americano de Cuidados en Medicina Crítica de Estados Unidos publicaron las guías de

intervención en neonatos con presencia de choque séptico, la meta siendo la restauración de la circulación y perfusión dentro de los primeros 60 minutos, debe ser reconocido en los primeros 5 minutos, siguiendo el algoritmo de intervenciones hemodinámicas propuesto por Carcillo estableciendo que debe realizarse la administración de antibióticos los primeros 15 minutos de presentación de choque séptico ³⁸

En agosto de 2012, el Instituto Nacional de Salud y cuidados de Excelencia (NICE) introdujo en el Reino Unido una guía para el manejo de sepsis temprana. La guía describe un enfoque coherente para recién nacidos sépticos en base a los factores de riesgo, y sugirió parámetros bioquímicos y clínicos para guiar el manejo. Se recomienda un segundo valor de proteína C- reactiva (PCR) 18-24 posterior de inicio de tratamiento para determinar la duración de curso de antibióticos, la necesidad de la punción lumbar (PL) y sugirió la revisión de los hemocultivos en 36 h. Se compararon dos períodos de tiempo, antes y después de las guías, evaluaron la duración de la estancia, segunda PCR a las 18-24 hrs, porcentaje de pacientes con punción lumbar y la duración de los antibióticos. Resultados Antes de la guía NICE, el 38.1% de los RN tenían una estancia intrahospitalaria <72 h. Esto se redujó al 18.4% posterior a la aplicación de la guía, el 20.9% permanecían más de 5 días, que aumentó a 27.7% siguiendo las recomendaciones NICE. El repetir PCR aumentó de 45% a 97%. En el 58% de estos recién nacidos, influyó en los días de estancia hospitalaria. Se observó un aumento en punción lumbar del 14% al 23%.

Antecedentes

En las últimas décadas se han realizado múltiples esfuerzos para disminuir la mortalidad de los RNPEBN incrementándose la supervivencia gracias a los avances tecnológicos, primordialmente en los Cuidados Intensivos Neonatales. El grupo NEOSANO en México (red perinatal de hospitales en la Ciudad de México y Oaxaca), detectó una prevalencia de recién nacidos con peso menor de 1500g de 1.4 %, entre 29 987 nacimientos registrados por hospitales (privados y públicos) participantes, durante el período 2002–2004.³⁹ Las tasas de mortalidad en RNPEBN han sido estudiadas ampliamente y se han encontrado numerosos factores de riesgo, los cambios en el cuidado perinatal, incluyendo el control prenatal; el tratamiento con esteroides prenatales; la asistencia ventilatoria al momento del parto y la terapia con surfactante pulmonar exógeno, han sido asociados con un aumento de supervivencia en los neonatos con PEBN, y esencial para salvar la vida de los RNPEBN , especialmente los nacidos en 22-23 semanas de gestación ya que se piensa que es la frontera de la medicina perinatal actual, siendo la semana gestacional 22 a 23 para un límite de viabilidad.

En México, en el Hospital de Gineco-Obstetricia #23 en Monterrey de agosto-2005 a julio-2006 nacieron 18 952 pacientes; 152 (0.8%) eran de <1000 g de peso. De estos pacientes fallecieron 98 (64.4%), 54 masculinos y 44 femeninos. El peso promedio fue de 760 g y la edad gestacional promedio fue de 26 semanas (22 a 35). El Apgar al minuto fue de 4-5 en promedio y 6-7 a los 5 minutos. Las causas de defunción fueron inmadurez en 28/98 casos (28%), hemorragia intraventricular (HIV) 22/98 (22%), sepsis 17/98 (17%), hemorragia pulmonar 9/98 (9%) y falla orgánica múltiple 3/98 (3%). Se presentó una mortalidad en 64% de pacientes, como causa de muerte: inmadurez, HIV y sepsis; la mitad de las muertes ocurrieron en las primeras 48 horas de vida.⁴⁰

En Sudamérica en un estudio prospectivo realizado por el grupo NEOCOSUR, que incluyó 45 centros de la Red Neonatal, de enero 2001 –diciembre 2011, 8234 recién nacidos con peso al nacer de 500 a 1500 g, entre 24 y 31+6 semanas, la mortalidad global fue 26% (IC 95% 25.0-26.9), la supervivencia al momento del alta aumentó de 29% a las 24 semanas de EG a 91% a las 31 semanas ($p < 0.001$). La morbilidad neonatal se relacionó inversamente con la EG ($p < 0.001$). 30.8% presentó retinopatía del prematuro; 25%, displasia broncopulmonar; 10.9%, enterocolitis necrosante; 7.2%, hemorragia intraventricular grave; y 4.6%, leucomalacia periventricular.⁴¹

En el 2010 el estudio realizado por la VON incluyó 6198 RNPEBN, en el seguimiento 88 niños (1.4 %) no sobrevivieron. De los 6110 niños restantes, 3567 (58.4%) fueron evaluados en seguimiento a los 2 años; la leucomalacia periventricular quística, malformaciones congénitas y hemorragia intraventricular grave fueron principales comorbilidades asociados con discapacidad grave.⁴²

En un análisis retrospectivo de datos obtenidos por la NICHD entre enero de 1998 - junio de 2002 Shabnam y cols reportaron 4 896 nacimientos con un peso al nacer entre 401-1 000 g, se incluyeron 19 Institutos Nacionales de Salud, 4392 recién nacidos recibieron atención continua en

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y fueron egresados a domicilio, 504 fueron trasladados a Unidades de 1º y 2º nivel antes del egreso, se analizaron características demográficas, perinatales, crecimiento y desarrollo neurológico, se concluyó que los RNPEBN que son trasladados a 1 y 2 nivel, tienen un crecimiento y desarrollo neurológico similar a los egresados de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.⁴³

En el 2007 en países bajos se realizó un estudio prospectivo por Cornelia, incluyó recién nacidos de 23 a 27 semanas de gestación, 276(80%) nacieron vivos de 345 nacimientos, ocurrió la muerte neonatal temprana (0-6 días) en 96 (34.8%) , siendo más común en recién nacidos con menor edad gestacional y RNEBPN ($p= 0.001$). Se incluyeron 61 casos de muerte en la sala de partos. 29 (10.5%) ocurrieron en el período neonatal tardío (7- 28 días). Las tasas de supervivencia de recién nacidos vivos a 23, 24, 25 y 26 semanas de gestación fueron 0%, 6.7%, 57.9% y 71% respectivamente. 43.1% de los 144 recién nacidos supervivientes presentaron morbilidad neonatal grave (retinopatía del prematuro Estadio III, displasia broncopulmonar y / o lesión cerebral grave). La lesión cerebral grave ($p= 0.028$), retinopatía de la prematuro Estadio III ($p 0.024$), a menor edad gestacional ($p= 0.019$) aumentaron el riesgo de discapacidad. La mortalidad de los lactantes fue influenciado por la edad gestacional ($p =0.001$) , peso al nacer ($p= 0.001$) , el sexo ($p= 0.014$) , cesárea ($p =0.022$) , y los esteroides prenatales ($p=0.008$) , Enterocolitis necrosante no fue influenciado por la edad gestacional ($p =0.336$) o el peso al nacer ($p 0.209$).⁴⁴

En una revisión Cochrane 2008 que incluyó ensayos aleatorizados controlados de neonatos ≤ 28 semanas de gestación o ≤ 1.000 g al nacer con ventilación asistida y/u oxígeno suplementario y sin signos clínicos de repercusión hemodinámica, se incluyeron los ensayos que abordan la ligadura profiláctica quirúrgica del conducto arterioso (es decir, procedimiento realizado durante las primeras 72 horas de vida) versus ninguna intervención o profilaxis con inhibidor de la ciclooxigenasa. Sólo se identificó un estudio con 84 RNPEBN, la ligadura quirúrgica profiláctica de PCA resultó en una reducción estadísticamente significativa de la enterocolitis etapa II o III RR 0.25; IC del 95 % (0.08, 0.83), valor $p 0.02$, NNT 5. No encontró diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad, hemorragia intraventricular (HIV) grado III-IV, displasia broncopulmonar y la retinopatía del prematuro (ROP).⁴⁵

En enero 2013 en el Indian Journal of Pediatrics, se publicó un estudio prospectivo observacional el cual determina las causas de morbilidad y mortalidad de RNPEBN al egreso de su unidad de cuidados intensivos neonatales, incluyó 87 RNPEBN del 01-12-2006 al 30-04-2008 , su tasa de supervivencia fue de 56.1%, hemorragia pulmonar siendo la principal causa de muerte en (25%), Síndrome de Dificultad Respiratoria (22.5%), hemorragia intraventricular (22.5%) y sepsis (20%), la mortalidad fue mayor en menores de 750 g al nacimiento ($p 0.0001$) y menores de 28 SDG ($p < 0.0001$), las principales causas de morbilidad fueron SDR (67.8%) . sepsis (62.1%) e hiperbilirrubinemia (59.8%), requirieron ventilación mecánica convencional(72.4%)y CPAP nasal (48.3%).⁴⁶

En un estudio de Casos y controles en 2013 en Japón se identificaron los factores de riesgo asociados a las tasas de supervivencia, incluyeron 1713 RNPEBN de 92 630 nacimientos entre 22-

36 semanas de gestación, del 2001 a 2002 acorde a la base de datos de la Red Perinatal de Japón, los resultados de este estudio muestran que la tasa de supervivencia global en RNPEBN 400-500g es de aproximadamente 40%, y de 500-600g supera el 60%, los factores contribuyentes significativos para la supervivencia fueron la administración de esteroides prenatales (OR 0.41 [0.22 , 0.75]), la puntuación de Apgar (6.7+-2) a los 5 minutos (OR 0.56 [0 .52 , 0.61]) y mayor peso al nacer OR 0.996 (0.995, 0.998).⁴⁷

Se realizó un estudio en cual se compara la mortalidad en recién nacidos con muy bajo peso al nacer y extremadamente bajo peso al nacer, coreanos (2009); japoneses (2003-2005-2008) y estadounidenses (2006). En Corea, las tasas de supervivencia de RNPEBN han aumentado de manera significativa 8.2 % a principios de 1960, 37.4 % a principios de 1990, 56.1 % en 2002, 67.7 % en 2007 y 71.8 % en 2009, mejorando significativamente en los últimos 50 años. Sin embargo, las tasas de supervivencia de Corea de RNPEBN siguen siendo inferiores a los grupos similares en Japón y Estados Unidos, con tasa de supervivencia del 87% en 2005, 85.5 % en 2008 en Japón y 85 % en 2006 en Estados Unidos, estos hallazgos muestran mejores resultados en comparación con los resultados coreanos.⁴⁸

En el 2015 un estudio publicado en The New England Journal of Medicine por Patel Ravi, Kandefer y colaboradores analizaron las causas y tiempo de muerte en RNPEBN del 2000-2011, dividido en 3 períodos, incluyeron 6075 muertes de 22 248 nacimientos con edad gestacional de 22 0/7- 28 6/7 semanas, se observó disminución en el número de muertes relacionadas a Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) y Displasia Broncopulmonar (DBP) en el período 2008-2011, 68 (IC 95% 63-74) , comparado con los períodos 2000-2003 83(IC 95% 77-90), y 2004-2007, 84 muertes (IC 95% 78-90) por cada 1000 Recién Nacidos Vivos (p 0.0002). En el período 2008-2011 hubo una disminución en el número de muertes asociadas a prematuridad (p 0.05), a infección (p 0.04) y en el período 2008-2011 un incremento de muertes (30) asociadas a enterocolitis necrosante (IC 95% 27-34) vs período 2004-2007 (23), (IC 95%, 20-27), (p 0.03). 40.4% de las muertes ocurrieron en las primeras 12 hrs de vida extrauterina y 17.3% después de 28 días de vida extrauterina.⁴⁹

Traslado y estabilización térmica

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es el primer Instituto de México con 72 años de existencia. Desde 1946 bajo el liderazgo del Dr. Jesús Álvarez de los Cobos se funda el servicio de prematuros. Desde ese entonces ha funcionado como una unidad receptora de traslados haciendo nuestra población particular debido a que no nacen dentro de nuestro instituto.

El traslado del prematuro es especialmente delicado. Debido a su relativamente elevada superficie corporal, a la escasa grasa subcutánea, a la pobre función de barrera de la piel, y a que se comportan funcionalmente más como poiquiloterms que homeoterms, estos niños se enfrían rápidamente, por lo que son necesarios esfuerzos especiales para prevenir la hipotermia. Se ha observado que caídas de la temperaturas por debajo de 36.5°C se asocian con una mayor mortalidad. Es vulnerable al estrés por frío, lo que incrementa el consumo de oxígeno y glucosa, por lo que se debe mantener al recién nacido en un ambiente de confort térmico.

Las medidas preventivas para evitar la pérdida de calor no deben suspenderse durante el traslado a la unidad de cuidados intensivos neonatales. La incubadora de transporte debe estar calentada; idealmente debería estar entre 36.5 y 37.2 °C en relación directa con la edad gestacional así como conocer los mecanismos que pueden propiciar la pérdida de calor para tratar de evitarlos.

Se deben conocer los mecanismos que pueden propiciar la pérdida de calor para tratar de evitarlos:

1. Radiación: colocar al neonato bajo una fuente de calor (cuna de calor radiante) o dentro de una incubadora cerrada.
2. Evaporación: secar al recién nacido.
3. Conducción: recibir al neonato en un campo precalentado y evitar el contacto con objetos fríos.
4. Convección: cerrar puertas, apagar el aire acondicionado y limitar el movimiento constante del personal alrededor del recién nacido, para evitar ráfagas o corrientes de aire.

Calor adicional durante el traslado puede conseguirse mediante colchones de agua o gel calentados, mantas eléctricas debajo del niño o guantes de látex llenos con agua caliente. Una estrategia que ha mostrado ser efectiva es envolver al niño en material plástico flexible que aísla la piel del aire seco medio ambiental. Sin embargo, puede dificultar la observación del niño durante el traslado.⁵⁰

Planteamiento del problema

Ha incrementado el número de RNPEBN que ingresan a las UCIN, en los últimos años. Conocemos la relevancia de la comorbilidad de los recién nacidos con peso menor de 1000 g a nivel nacional e internacional; también el costo social y hospitalario que representan, así como los factores de riesgo que se asocian, motivo por el que es importante hacer un diagnóstico situacional analizando los ingresos de los menores a un kilo durante los últimos 5 años.

Esta población de alto riesgo presenta una insuficiente madurez de órganos y sistemas, por lo que los que sobreviven tiene un riesgo aumentado de complicaciones médico quirúrgicas, neurológicas y de desarrollo.

Nuestra unidad es un centro de referencia de tercer nivel por lo que nos enfrentamos ante situaciones y manejos de otras unidades hospitalarias sin tener control de la reanimación y estabilización inicial. Con este estudio pretendemos describir la principal morbilidad del menor de 1000 g y con esto a futuro realizar estrategias para disminuir la morbi-mortalidad.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la mortalidad y las principales comorbilidades que presentan los neonatos con peso extremadamente bajo al nacer en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

Justificación

El propósito de este estudio fue examinar las características asociadas a la morbilidad hospitalaria y mortalidad entre los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un período de 5 años.

Este grupo de neonatos es un reto para los neonatólogos que luchan por mejorar la supervivencia y la calidad de vida por lo cual se plantea realizar sugerencias para mejorar los resultados de cuidado neonatal para el futuro. Desde un punto de vista global, es difícil conocer la supervivencia de este grupo de neonatos, ya que en muchas regiones no se documentan estos nacimientos. Los RNPEBN corresponden al 4.2% de ingresos a UCIN de nuestro Instituto, el traslado y manejo en las diferentes salas de neonatología determinan la sobrevida y la morbimortalidad en este grupo de pacientes y por ende la calidad de vida al sobrepasar éste período.

Las estancias prolongadas en hospitalización pueden resultar en falta de estimulación sensorial, separación de padres y hermanos y otros factores que pueden interferir con un óptimo desarrollo psicomotor. La finalidad del estudio es generar un diagnóstico situacional y comparar la morbimortalidad neonatal con lo reportado con la literatura nacional e internacional.

Objetivos

General: Describir la mortalidad y comorbilidades asociadas a peso extremadamente bajo al nacer en pacientes ingresados en área de unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero 2010-diciembre 2014.

Objetivos Específicos:

- 1) Identificar las causas de muerte establecidas en el expediente.
- 2) Describir y comparar la mortalidad y la incidencia de patología asociada relevante del recién nacido con peso extremadamente bajo al nacer.
- 3) Identificar áreas de oportunidad para mejorar la calidad en la atención.

Métodos

El estudio se realizó dentro de las instalaciones del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el área de neonatología, es descriptivo, comparativo, observacional, retrospectivo de recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer de enero 2010 a diciembre 2014.

Participantes:

Pacientes con peso extremadamente bajo al nacer que ingresaron al área de neonatología de enero 2010 a diciembre 2014.

Material y métodos:

En este estudio se utilizaron expedientes clínicos de pacientes con peso extremadamente bajo al nacimiento que se trasladaron al Hospital Infantil de México Federico Gómez, hospitalizados de enero 2010 - diciembre 2014, del área de neonatología. Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS V22.0

Criterios de Inclusión:

Recién nacidos vivos con peso igual o menor a 1000 gramos sin importar género, ingresados en el área de neonatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero 2010-diciembre 2014

Criterios de exclusión:

Neonatos con peso mayor de 1000 g.

Plan de análisis estadístico

Los datos se recabaron y se concentraron en el programa Excel 2010, las variables dicotómicas se analizarán por medio de análisis univariado para detectar factores asociados, utilizando el paquete estadístico SPSS V22.0.

Se calculó la supervivencia al momento del alta para el total de los pacientes, la incidencia de las morbilidades neonatales relevantes se calculó sobre la base de los sobrevivientes. Las variables incluidas en el análisis fueron: peso al nacer, sexo, traslado (HIMFG/extra HIMFG), morbilidades como persistencia de conducto arterioso, hemorragia intraventricular grave, leucomalacia periventricular, insuficiencia renal aguda, sepsis.

- 1.- Se inició la búsqueda de recién nacidos con peso menor de 1000 gramos que ingresaron a la UCIN por medio del banco de datos y libretas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- 2.- Se realizó el registro de recién nacidos con peso menor de 1000 gramos del 1 de Enero del 2010 al 31 de diciembre del 2014, en el formato de recolección de datos
- 3.- Se localizó en el expediente clínico de cada paciente datos como el peso al nacer, género, edad gestacional, patologías asociadas y en caso de fallecimiento del paciente los diagnósticos de defunción.
- 4.- Se realizó recolección de datos por medio de base de datos en Excel 2010.
- 5.- De esta base de datos se clasificó a cada uno de los pacientes
- 6.- Se determinó la frecuencia de cada una de las patologías que se encontraron.
- 8.- Por último se obtuvo el porcentaje de mortalidad dentro del grupo estudiado.
- 9.- Se realizó finalmente el análisis estadístico a través del paquete SPSS V22.
- 10.-Se calcularon OR univariados para factores asociados a mortalidad.

Descripción de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Traslado(independiente)	Desplazamiento de una persona	Realizado por personal de nuestro instituto	Cualitativa Dicotómica	1:si 2:no
Peso extremadamente bajo peso al nacer (independiente)	Neonato con peso al momento del nacimiento menor de 1,000 g.	Se obtendrá de expediente clínico de nota de ingreso	Cuantitativa	1:500-749g 2:750-1000g
Persistencia de conducto arterioso	anomalía cardiovascular de la circulación fetal normal, en condiciones normales cierra espontáneamente	Se obtendrá de valoración por cardiología mediante ecocardiograma	Cualitativa Dicotómica	1:si 2: no
Hemorragia intraventricular	Derrame sanguíneo intracraneal más frecuente en prematuro	Se obtendrá de reporte de Ultrasonido transfontanelar del expediente clínico	Cualitativa Dicotómica	1:si 2:no
Leucomalacia periventricular	Lesión necrótica intraparenquimatosa en la sustancia blanca	Se obtendrá de reporte de RMI contenida en el paciente	Cualitativa Dicotómica	1:si 2:no
Retinopatía del prematuro	Proliferación anormal de venas y arterias con crecimiento tejido cicatrizal sobre la retina de ambos ojos	Examen realizado por oftalmólogo a partir de los 28 días de vida	Cualitativa Dicotómica	1:si 2:no

Insuficiencia renal aguda	un síndrome clínico caracterizado por una disminución brusca de la función renal y retención nitrogenada.	Obtenido de expediente clínico mediante índices renales	Cuantitativa Dicotómica	1: si 2:no
---------------------------	---	---	----------------------------	---------------

Resultados

Características generales de la población:

El estudio se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el Departamento de Neonatología, durante el periodo de estudio de enero 2010 a diciembre 2014; se documentaron 1058 ingresos de los cuales 45(4.2%) fueron con peso menor a 1000g; 38(85 %) con peso de 750-1000 g y 7(16%) con peso de 500-749 g. 18 (40%) femenino y 27(60%) masculino.

De 45 neonatos, 15(33%) fueron trasladados por nuestro personal y 30(67%) por personal externo a la unidad. La edad media de ingreso fue de 2 días, peso 871 g. En la **Tabla 1** se describen características de los pacientes.

Tabla 1. Características de la población N=45

VARIABLES	Media	Desv. est.
Edad al ingreso	2.16	1.90
Peso al nacimiento	871.78	101.992
Días de estancia UCIN	41.18	38.67
Días de estancia terapia intermedia	14.76	15.21
Días para inicio de vía oral	12	27.8
Días de NPT	24.45	19.11
Días antibiótico	24.27	22.15
Días ventilación mecánica convencional	23.64	32.22
Días de VAFO	4	1.382
Días CPAP nasal	3.3	8.8
Edad de defunción	18.49	41.39
Días oxígeno	43.69	41.1

Características de los menores de 1000 g ingresados en el HIMFG de enero 2010 a diciembre 2014.

La **Figura 1** describe las complicaciones en el menor de 1000 g durante el periodo de estudio.

Factores asociados a morbi-mortalidad:

La **Gráfica 1** demuestra el descenso de la morbimortalidad conforme avanza la edad gestacional.

Respiratorios: La **presencia de hemorragia pulmonar** se asocia a un incremento de la mortalidad OR 16.64 (IC 95% 1.81-150.93) ($p < 0.03$), el **déficit de surfactante** no se asoció a un incremento de la mortalidad OR 2.28 (IC95% 0.40-12.8) mientras que el uso de **CPAP nasal** presentó una razón de probabilidad protectora 0.074 (IC 95% 0.014-0.38) ($p < 0.002$). El 62 % de los pacientes tuvieron **DBP** de los cuales: 58 % fue leve, moderada 14% y severa 28%.

Hemodinámicos: La **PCA** aumento 4.4 veces la mortalidad (IC 95% 1.21-16.11) (p 0.024), de los cuales en 9% se realizó cierre farmacológico y 9% tratamiento quirúrgico. La presencia de **choque** incrementa impactantemente la mortalidad OR 35.2 (IC 95% 6.045-240.96) (p< 0.0005).

Neurológicos: La presencia de **HIV III-IV** incremento 7.8 veces la probabilidad de muerte (IC 95% 1.47-41.2) (p <0.016). La **PCA** se relacionó con **HIV grave** OR 7.8 (IC 95% 1.31-47.04) (p< 0.024), no hubo relación estadísticamente significativa con leucomalacia periventricular OR 2.1 (IC95% 0.34-12.86) (p< 0.4).

Renales: La presencia de insuficiencia **renal aguda** se correlacionó con incremento de mortalidad OR 7.42 (IC95% 1.93-28.46) (p< 0.003).

Infecciosas: La presencia de **infecciones nosocomiales** no se asoció de manera estadísticamente significativa con el riesgo de mortalidad OR 2.9 (IC 95% 0.83-10.1) (p< 0.09). Se reportó aislamiento de germen en 16 pacientes (35%), en la **Gráfica 2** se observa la microbiología. De nuestra población reportó sepsis por hongos en un 20%. La **Gráfica 3** muestra los aislamientos fúngicos.

La mortalidad neonatal en 17 pacientes (38%) dividida en grupos de 500-749g y 750-1000g se muestra en la **Gráfica 4**. Los diagnósticos de defunción consignados en el Certificado de Defunción se muestran en la **Gráfica 5**.

Discusión

Los recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer son un grupo demográfico con alto índice de morbilidad, debido a múltiples factores obstétricos y perinatales, nuestra unidad al ser de referencia y no contar con unidad tocoquirúrgica, nos vemos afectados por las condiciones de traslado de la unidad de referencia.

Los estudios internacionales en esta población muestran una tendencia creciente a mejorar la supervivencia gracias a los cuidados intensivos neonatales, por lo cual se genera nuestro interés en conocer la morbilidad asociada a mortalidad en nuestra unidad. En países desarrollados la tasa de mortalidad neonatal hasta los 28 días fue de 1.8 por 1.000 nacidos vivos.

15 RNPEBN (33%) fueron trasladados por nuestro personal y 30(67%) por personal externo a la unidad; el traslado por nuestra institución no demostró relación protectora estadísticamente significativa asociada a mortalidad (IC95% 0.28-3.5). La edad media al ingreso fue de 2 días a diferencia de centros hospitalarios que cuentan con unidad tocoquirúrgica, siendo esto muy importante ya que las muertes neonatales tempranas son las que más impactan la mortalidad neonatal global.

40 pacientes requirieron Ventilación mecánica convencional, 3 VAFO y 19 CPAP nasal, el uso de CPAP nasal mostró una probabilidad protectora ($p < 0.002$).⁵¹ con una media de 43 días de requerimientos de oxígeno y 23 días uso de ventilación mecánica convencional. Existen factores pronósticos modificables como el uso de corticoides prenatales y surfactante pulmonar exógeno. En nuestro estudio el déficit de surfactante no se asoció a mayor mortalidad OR 2.28 (IC 95% 0.40-12.8).²³

37 pacientes recibieron surfactante pulmonar exógeno, 2 presentaron síndrome de fuga aérea (neumotórax), hemorragia pulmonar se presentó en 8 pacientes siendo la segunda causa de muerte en 12% de los casos.⁴¹ En nuestra población los esteroides prenatales se administraron en 23 pacientes (51%).

De los supervivientes 28 desarrollaron DBP, se clasificaron como leve 16 pacientes, 4 moderada y severa 8, con un promedio de 43 días de requerimientos de oxígeno, 4 presentaron retinopatía del prematuro(2 Estadio II Y 2 Estadio III), 1(2%) ameritando tratamiento con fotocoagulación con láser, no asociándose a un incremento de mortalidad.³¹

El uso de apoyo aminérgico asociado a la presencia de choque y PCA hemodinámicamente significativa incrementaron la mortalidad en nuestro estudio, coincidiendo con Mukhopadhyay quien reportó OR 10.75 (IC 95%4.00-28.89) ($p < 0.001$).²³ De los cuales 4 casos requirieron cierre quirúrgico.

La PCA en 12 pacientes, los cuales presentaron HIV grave, no se demostró relación estadísticamente significativa con leucomalacia periventricular OR 2.1 (IC95% 0.34-12.86) ($p < 0.4$).

El 83% de los pacientes con peso menor a 750 gramos, presentaron HIV, 17% presentaron grado III-IV, a menor peso incrementó el riesgo de HIV p 0.016, así como la probabilidad de muerte OR 7.8 (IC 95% 1.47-41.2) (p 0.016).

La enterocolitis necrosante se presentó en 24 pacientes, Estadio III B 6 casos, la media para inicio de vía oral fue de 12 días, representando en nuestro estudio el 6% de los casos de defunción. Recientemente Bracho y cols (2015) publicaron un estudio de factores pronóstico para mortalidad en neonatos con enterocolitis necrosante presentando nuestra unidad una mortalidad baja (5.7%) esto es secundario al alto índice de sospecha (30% del total de enterocolitis) del global de las enterocolitis se reporta un 10% de tratamiento quirúrgico aumentando en nuestra serie de RNPEBN a 26%.⁵²

La insuficiencia renal aguda complicó a 44% de los pacientes. La presencia de sepsis en 82% de los casos, con aislamiento en 16 pacientes y 20 % relacionada a hongos, lo que hace que sea necesaria la cobertura antifúngica empírica ya que se aisló en 9 pacientes *Candida Albicans* en reporte por mananos, así como la progresión empírica de antibióticos, reportándose sepsis nosocomial en 51 % de los casos siendo la principal causa de defunción choque séptico en 10 casos y la principal causa de morbilidad en 89% de los casos a diferencia de lo reportado por Tagare en un 62.1%.⁴¹

Conclusión

Se concluyó que la morbilidad más importante asociada menor peso al nacer, en nuestro estudio son persistencia de conducto arterioso, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, infección nosocomial, y retinopatía del prematuro de las cuales con una adecuada prevención secundaria y terciaria se podría disminuir la mortalidad.

Es importante mencionar que en esta investigación en un período de 5 años, siendo hospital de referencia se reporta una supervivencia del 62%.

Observamos que a menor peso al nacer y por la tanto a menor edad gestacional existe una mayor comorbilidad en los recién nacidos, así como un incremento de mortalidad en el paciente gravemente enfermo independientemente de la patología que se le asocie. En nuestro estudio se demuestra el descenso de la morbimortalidad conforme avanza la edad gestacional.

-

Limitación del estudio

Diagnóstico situacional de los últimos 5 años con lo que se dificulta hacer interpretaciones.

Dependemos de datos consignados en expediente clínico

Cronograma de actividades

Actividades	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Elaboración de protocolo	X	X	X	X	X				
Hoja de recolección de datos	X	X	X	X	X				
Autorización de protocolo	X								
1er análisis estadístico					x	X			
2do análisis estadístico						x	X		
Análisis final								x	
Presentación									x

Referencias bibliográficas

- ¹ Reagan PB, Salsberry PJ. Race and ethnic differences in determinants of preterm birth in the USA: broadening the social context. *Social Science and Medicine* 2005; 60:2217-2228
- ² Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo QA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147 e1-e8.
- ³ Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379(9832):2162-72.
- ⁴ Stewart AL, Reynolds EO, Lipscomb AP. Outcome for infants of very low birthweight: Survey of world literature. *Lancet* 1981; i:1038-1040
- ⁵ Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, et al. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA* 2003;289(9):1124-9
- ⁶ Fernández-Carrocerá LA, Curiel-León G, Delgadillo-Avenida JM, Salinas-Ramírez V. Evaluación de la morbi-mortalidad neonatal con el uso de esteroides prenatales. *Perinatol Reprod Hum* 2005;19:133-140.
- ⁷ [6] The World Health Report 2005—make every mother and child count, http://www.who.int/whr/2005/whr2005_en.pdf.
- ⁸ Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fanaroff AA, Kilpatrick S, LaCorte M, Phibbs R, Soll R, Members of the Vermont Oxford Network: Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991–1999. *Pediatrics* 2002; 110: 143–151.
- ⁹ Grupo Colaborativo NEOCOSUR Very low birth weight outcomes in 11 South American. *NCIUs Journal of Perinatology* 2002;22:2-7
- ¹⁰ LaVone E, Simmons MD, Craig E, Rubens MD, Gary L, Darmstadt MD, MS. Preventing preterm birth and neonatal mortality: Exploring the epidemiology, causes and interventions. *Semin Perinatol* 34:408-415 2010.
- ¹¹ The World Bank Group. Data and statistics: country groups. http://www.worldbank.org/data/countryclass/classgroups.htm#High_income (accessed Jan 12, 2005).
- ¹² “Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes,” *NIH Consensus Statement*, vol.12, no.2, pp.1–24, 1994, Review.
- ¹³ Darlow BA, Cusack AE, Donoghue DA, on behalf of the Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN). Improved outcomes for very low birthweight infants: evidence from New Zealand national population based data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88: F23-F28.
- ¹⁴ Sinclair JC, Torrance GW, Boyle MH, Horwood SP, Saigal S, Sackett DL. Evaluation of neonatal-intensive-care programs. *N Engl J Med* 1981;305(9):489e94.
- ¹⁵ Symington A, Pinelli J. Developmental Care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*. Issue 3, 2001; Oxford. Available at: <http://www.update-software.com/abstracts/AB001814.htm>
- ¹⁶ The Vermont–Oxford Trials Network: Very low birth weight outcomes for 1990. *Pediatrics* 1993;91:540-545.
- ¹⁷ Higgins RD, Papadopoulos MD, Raju TNK. Executive summary of the workshop on the border of viability. *Pediatrics*. 2005;115:1392-96.
- ¹⁸ De la Fuente TMA y cols. Retinopatía del prematuro, *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González* 2001;4(4):133-137
- ¹⁹ Tejedor-Torres JC. Los límites de viabilidad, consideraciones clínicas y éticas. *Rev Esp Pediatr*. 1997;119:25-27.
- ²⁰ Canadian Paediatric Society. Fetus and Newborn Committee. Management of the woman with threatened birth of an infant's of extremely low gestational age. *CMAJ*. 1994;151:547-53
- ²¹ American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Perinatal care at the threshold of vitality. *Pediatrics*. 1995;96:974-76
- ²² Bancalari E y del Moral T. Displasia Broncopulmonar. En: Programa de Actualización en Neonatología. Edición, original Argentina 2002; 3:13-4

-
- ²³ Lule M , La nueva displasia broncopulmonar parte II, Rev Inst Nal Enf Resp Mex Vol 21 Num3 Julio-Sept 2008 p 221-234
- ²⁴ Craig LMcD., Sean BA. An update on the use of surfactant in neonates Current Paediatrics. 2004; 14, 284–289.
- ²⁵ Soll RF, Blanco F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008
- ²⁶ Yost CC, Soll RF Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome . Cochrane Database Syst Rev ,1999:CD001456
- ²⁷ Wilson-Costello D, Improved survival rates with ncreased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. Pediatrics 2005;115:997–1003
- ²⁸ Ballabh P., Pathogenesis and prevention of intraventricular Hemorrhage, Clin Perinatol 41(2014)47-67
- ²⁹ Fannaroff M, Brain disorders of the fetus and neonates , 6th ed 2012, chapter 18, 510.
- ³⁰ Quinn GE, Gilbert C, Darlow BA, Zin A. Retinopathy of prematurity : an epidemic in the making Chinese Medical Journal 2010;123(20):229-2937
- ³¹ Manejo de la Retinopatía del prematuro. Lineamiento técnico Secretaría de Salud , México 2007.
- ³² Reyes-Ambriz C,*Campuzano M, Pardo R, Prevalencia de retinopatía en el prematuro, Arch Inv Mat Inf 2011;III(3):132-137
- ³³ SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network N Engl J Med 2010; 362:1959-1969 May 27, 2010
- ³⁴ Harting MT, Blakely ML, Cox CS Jr, Lantin-Hermoso R, Andrassy RJ, Lally KP. Acute hemodynamic decompensation following patent ductus arteriosus ligation in premature infants. J Invest Surg. 2008 May-Jun;21(3):133-8.
- ³⁵ Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. Lancet 2006;368 (9543):1271-1283
- ³⁶ Blakely ML, Lally KP, McDonald S, Brown RL, Barnhart DC, Ricketts RR, et al. Postoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: a prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. Ann Surg 2005; 241(6):984-994.
- ³⁷ S Vergnano, M Sharland , PT Health Neonatal Sepsis: an international perspective . Arch Dis Child Fetal Neonatal 2005;90;220-24
- ³⁸ Joe Brierley , Joseph A. Carcillo and cols . Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatrics and neonatal septic shock :2007 update from the American college of critical care Medicine
- ³⁹ Murguía ST, Vázquez SE. El recién nacido de muy bajo peso. Bol. Méd. Hosp. Inf. Méx. México EneFeb 2006; 1(63): 69-75
- ⁴⁰ Padilla Martínez Y, Hernández J, Condiciones asociadas a la mortalidad neonatal específica en < 1000 g, en el Hospital de Gineco-Obstetricia N° 23, periodo 2005-2006, Bol Med Hosp Infant Mex(67), Julio-Agosto 2010
- ⁴¹ Fernández R, D'Apremontb I., M. Sc. Domínguez, Tapiad J ,Red Neonatal NeocosurArch Argent Pediatr 2014;112(5):405-412 / Artículo original
- ⁴² Mercier et al. Neurodevelopmental Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants from the Vermont Oxford Network: 1998–2003, Neonatology 2010;97:329–338330
- ⁴³ Shabnam Lainwala, PhD, MBBSa, Rebecca Perritt, MSb, Kenneth Poole, PhDb, Betty Vohr, MDa, for the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. II Nurseries Infants Who Are Transferred From Neonatal Intensive Care Units to Level I or Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight, Pediatrics, 2007;119(5)e1079
- ⁴⁴ Cornelia G. de Waal, Nynke Weisglas-Kuperus, et al , Mortality, Neonatal Morbidity and Two Year Follow-Up of Extremely Preterm Infants Born in the Netherlands in 2007, PLoS ONE , July 2012 ;7 (7) e41302
- ⁴⁵ Rafat Mosalli1,* , Khalid AlFaleh Prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus for prevention of mortality and morbidity in extremely low birth weight infants,Cochrane Neonatal Group, 2008
- ⁴⁶ Tagare A, Chaudari S, Kadam S. Mortality and Morbidity in Extremely Low Birth Weight (ELBW) Infants in a Neonatal Intensive Care Unit , Indian J Pediatr, 2013;80(1):16-20
- ⁴⁷ Ogawa M, Matsuda Y, Kanda E, Survival Rate of Extremely Low Birth Weight Infants and Its Risk Factors: Case-Control Study in Japan, Research Article, ISRN Obstetrics and Gynecology, Volume 2013 (2013), Article ID 873563, 6 page.

⁴⁸Hahn W-H, et al. Mortality Rates in Very Low birth Weight Infants in Korea ,J Korean Med Sci 2011; 26: 467-473

⁴⁹Pate R, Kandefer S,Walsh M, Bell E, Causes and Timing of Death in Extremely Premature Infants from 2000 through 2011. N Engl J Med, 2015 ;372:331-40.

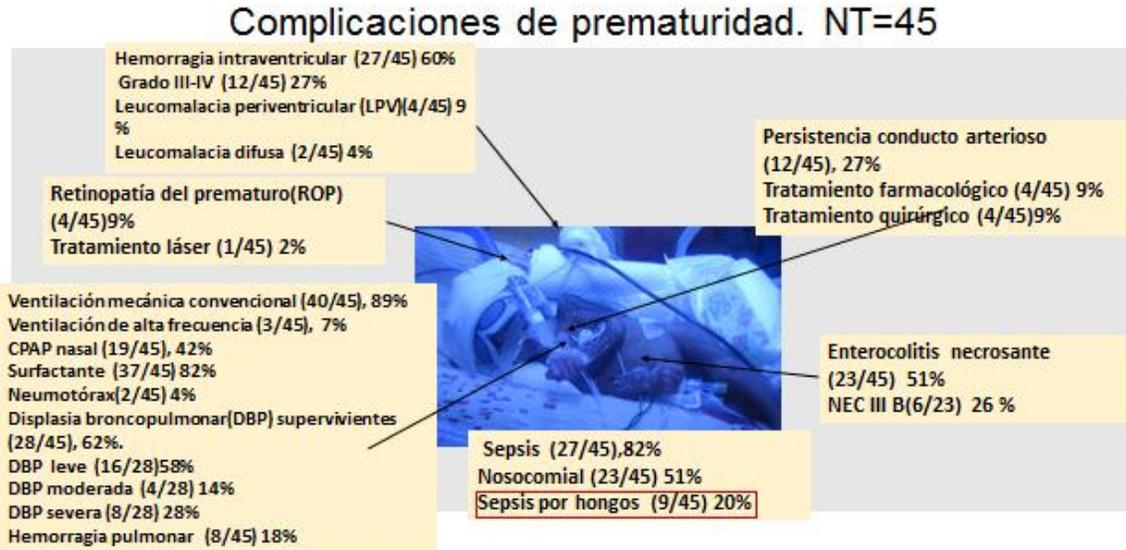
⁵⁰ Bhat R, Zikos-Labropoulou E. Resuscitation and respiratory management of infants weighing less than 1.000 grams. Clin Perinatol 1986; 13:285-297

⁵¹Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS, A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants; NIPPV Study Group N Engl J Med. 2013 Aug 15;369(7):611-20.

⁵² Bracho E, Torrecilla M, Zalles C, Ibarra D, Fernández E, Dávila R. Factores pronósticos para mortalidad en neonatos con enterolitis necrosante , Cirugía y Cirujanos , 2015, Publicac en línea Junio 2015

Anexos

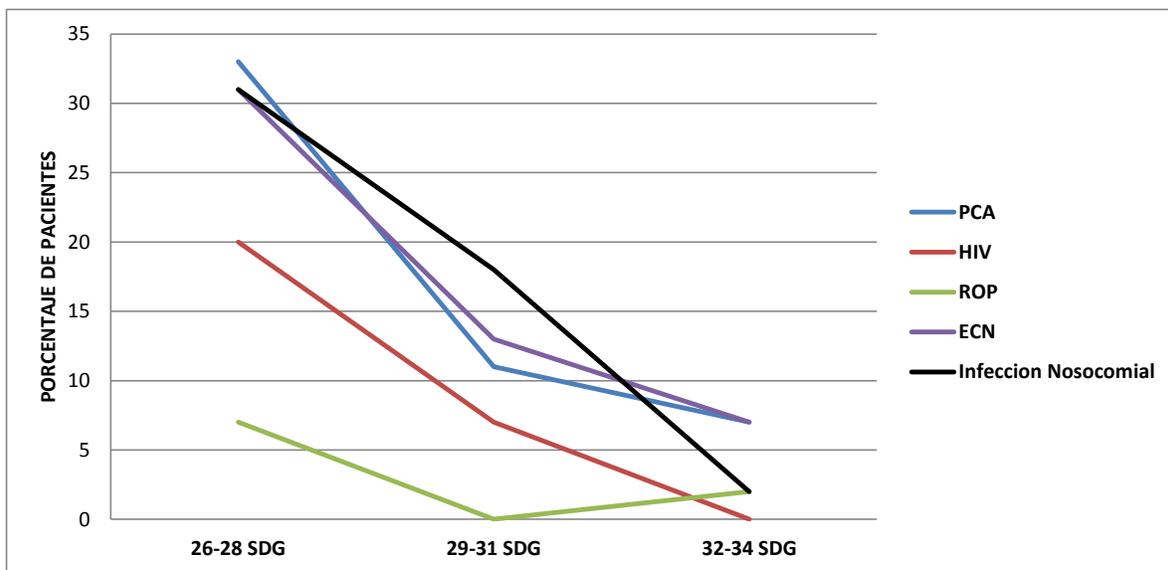
Figura 1. Complicaciones de la prematuridad.



Complicaciones en el menor de 1000 g en el HIMFG de enero 2010 a diciembre 2014.

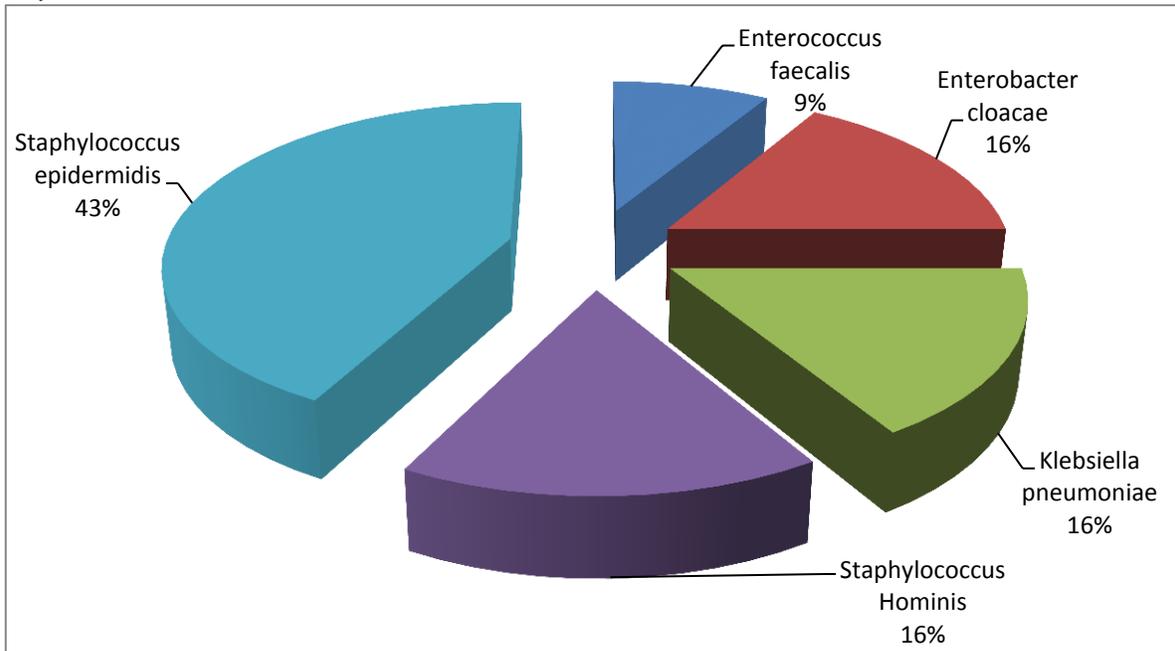
Gráfica 1. Morbilidad que desciende con edad gestacional.

N=45



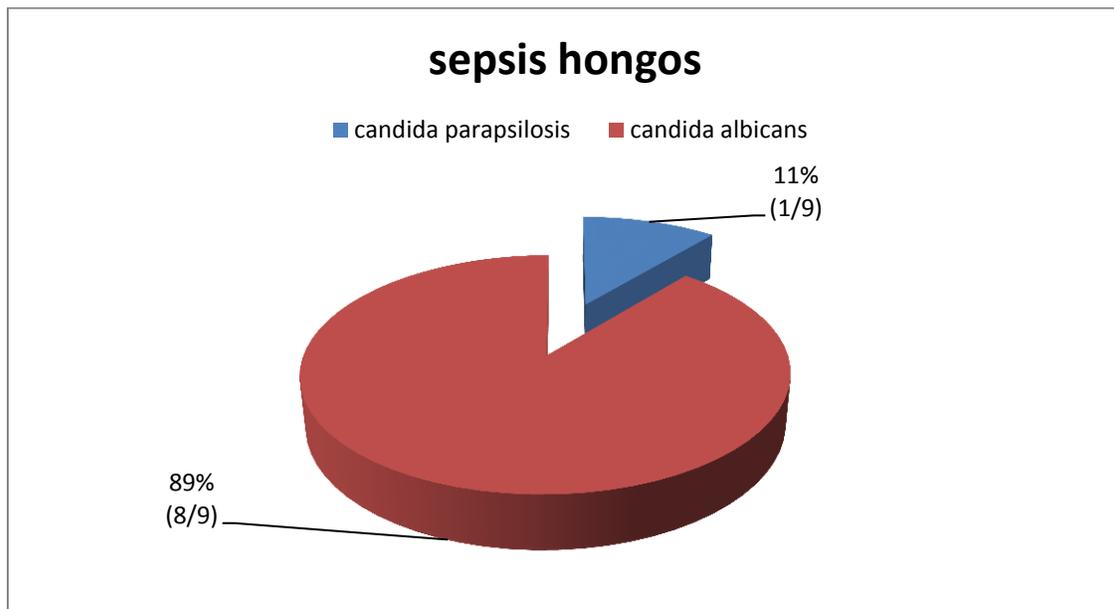
Gráfica 1. Morbilidad de los menores de 1000 g que desciende conforme avanza la edad gestacional (HIMFG, enero 2010 a diciembre 2014).

Gráfica 2. Aislamientos bacterianos en los neonatos < 1000 g con sepsis en el HIMFG (N= 16)



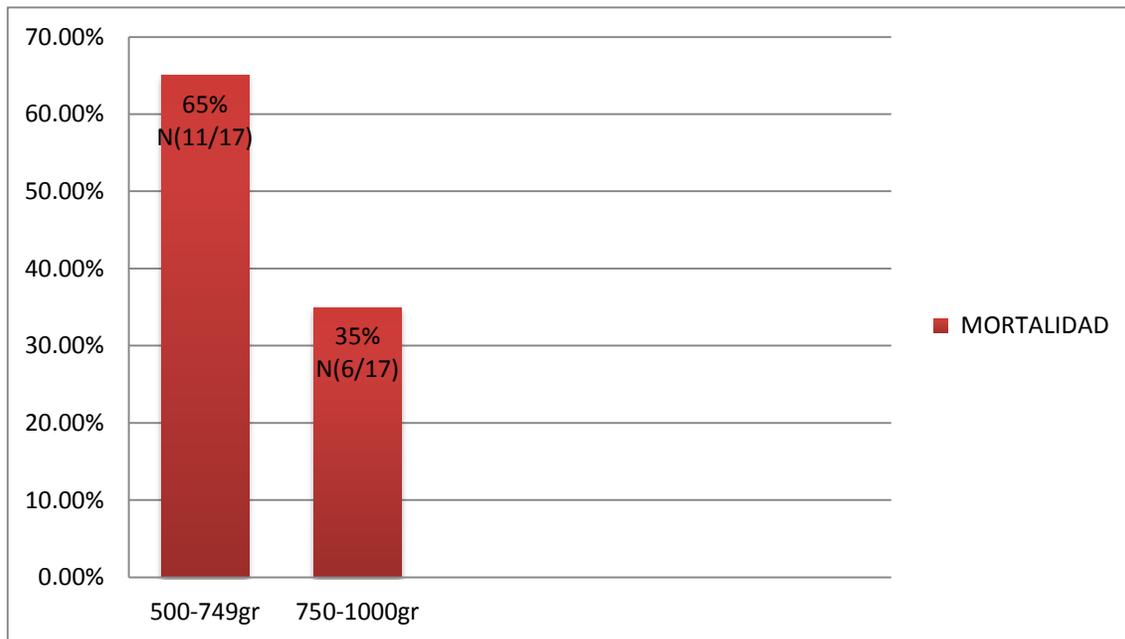
Aislamientos en los neonatos con Sepsis hospitalizados en el HIMFG de enero 2010 a diciembre 2014.

Gráfica 3. Aislamientos fúngicos en los neonatos < 1000 g con sepsis en el HIMFG (N=9)



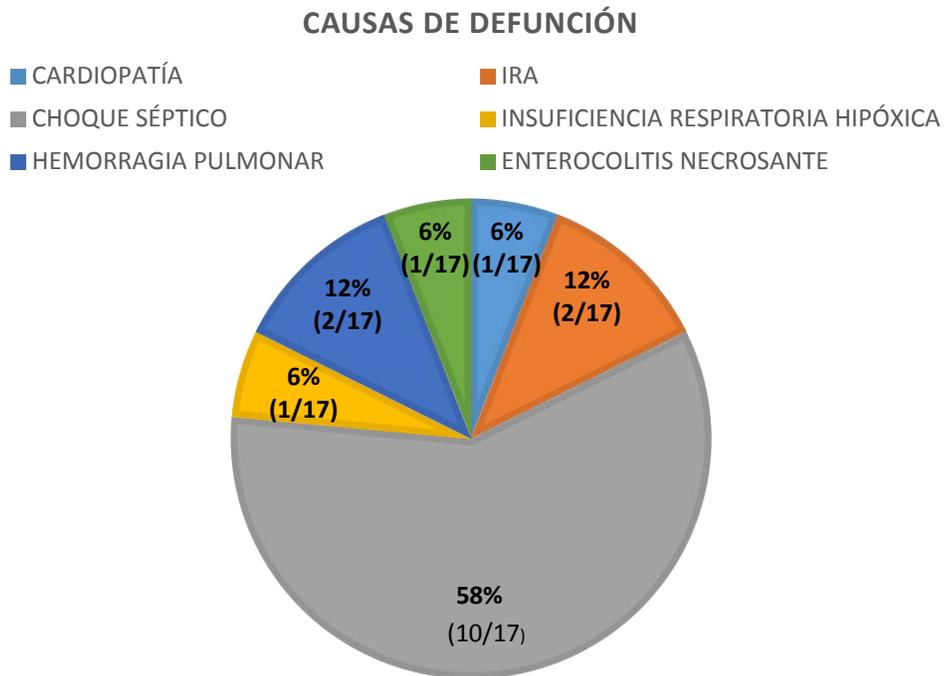
Aislamientos fúngicos en pacientes hospitalizados en el HIMFG de enero 2010 a diciembre 2014

Gráfica 4. Mortalidad por grupos de peso, en RNPEBN, Hospital Infantil de México Federico Gómez enero 2010 a diciembre 2014.



Gráfica 4. Mortalidad por peso, en recién nacidos con peso extremadamente bajo al nacer, Hospital Infantil de México Federico Gómez 2010-2014.

Gráfica 5. CAUSA DE MUERTE AGRUPADA DE ACUERDO AL DIAGNÓSTICO EN EL CERTIFICADO DE DEFUNCIÓN.



Gráfica 5. N= 17. Porcentaje de defunciones y principales causas de mortalidad , Hospital Infantil de México Federico Gómez 2010-2014.