

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



“Factores Perinatales Asociados a Muerte Neonatal Precoz y Tardía en Recién Nacidos Menores de 1,500 g en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima - Perú”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

LUCÍA ELENA GARRO ROSAS

LIMA – PERÚ

2,011

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos sin quienes nada de esto hubiera sido posible.

Al Dr. Pedro García, por su incansable apoyo, buena disposición, orientación, tolerancia y amistad que hicieron posible este reto.

A mi asesor Dr. Jesús Toledo Tito por su valioso aporte en asesoría y apoyo incondicional en la realización de este estudio.

A los miembros de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma quienes en forma desinteresada facilitaron la consecución de esta tesis.

RESUMEN

Introducción: Los recién nacidos con menos de 1,500 g de peso (RNMBP) son un problema de salud pública alrededor del mundo. Es necesario obtener información epidemiológica local para proponer cambios en el manejo de las mujeres gestantes y sus descendientes.

Materiales y Métodos: Basados en una cohorte histórica de 1,265 nacimientos de RNMBP que ocurrieron en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2,006 al 2,010 se determinó los factores perinatales asociados con la mortalidad neonatal. Se utilizó el Programa SPSS v.17 para un análisis de sobrevida con el método de Kaplan- Meier, un análisis bivariado utilizando el riesgo relativo y un análisis multivariado mediante la regresión de Cox y el cálculo de los hazard ratio.

Resultados: Los RNMBP representaron 1.5% del total de recién nacidos vivos. Hubo una sobrevida global del 60%, observándose una relación directa entre la sobrevida y el peso nacer. Después del análisis multivariado, la preeclampsia, la rotura prematura de membranas, el parto vaginal, ser de género masculino y las patologías neonatales que incluyeron la depresión severa al nacer, la asfixia, la enfermedad de membrana hialina y la hemorragia intraventricular severa estuvieron asociadas significativamente con mayor riesgo de mortalidad neonatal.

Discusiones y conclusiones: Deberían proponerse estrategias para que las gestantes reciban cuidados prenatales de calidad, buscando que sus fetos alcancen el mayor peso intrauterino especialmente en aquellas gestantes con diagnóstico de preeclampsia y rotura prematura de membranas. El parto por cesárea resultó ser un factor protector. Un número mayor de unidades de cuidados intensivos neonatales en nuestro medio son necesarias para mejorar la sobrevida de este grupo de recién nacidos. Es imprescindible el enfoque perinatólogo para la mejora en la salud neonatal.

Palabras claves: Perinatología; Mortalidad Neonatal; Recién nacidos de muy bajo peso al nacer.

ABSTRACT

Introduction: Newborns with less than 1,500 g at birth (VLBW) are a public health problem around the world. It is necessary to obtain local epidemiological data to propose changes in the management of pregnant women and their offspring.

Materials and Methods: Based on a historical cohort of 1,265 VLBW who were born from 2,006 to 2,010 at the Instituto Nacional Materno Perinatal of Lima, it was determined perinatal factors associated with neonatal mortality. The SPSS v.17 package was used for analysis of survival with Kaplan-Meier method, a bivariate analysis using the relative risk and a multivariate analysis using Cox regression and the hazard ratios.

Results: The cohort represented 1.5% of all infants born live. There was an overall survival of 60%, showing a direct relationship between survival and birth weight. After multivariate analysis, maternal diseases such as preeclampsia and membrane premature rupture, a vaginal delivery, male gender and neonatal diseases including depression at birth, asphyxia, hyaline membrane disease and severe intraventricular hemorrhage, were significantly associated with an increased risk of neonatal mortality.

Discussion and conclusions: It should propose strategies to give prenatal care of quality to pregnant women in order to obtain fetuses with the highest weight possible at birth, especially in women diagnosed with preeclampsia and membrane premature rupture. Cesarean delivery was a protective factor. More local neonatal intensive care units are needed to improve survival of these newborns. Perinatologic approach is essential for a better neonatal health.

Key words: Perinatology; Mortality Neonatal; Newborn children of very low weight.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. ANTECEDENTES	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS	18
4. RESULTADOS.....	22
5. DISCUSIÓN	50
6. CONCLUSIONES.....	58
7. RECOMENDACIONES.....	59
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
9. Anexos.....	68

1. INTRODUCCIÓN

a. Línea de Investigación

Salud Materna Perinatal

b. Descripción del Proyecto

Ante la falta de evidencia científica local y latinoamericana acerca de cuáles son los factores perinatales asociados con la mortalidad neonatal en el grupo de recién nacidos con peso menor a 1,500 g, se diseñó un estudio analítico de cohorte retrospectiva (histórica) en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), utilizando la información registrada en múltiples fuentes (base de datos de egreso, libros de registro de gineco-obstetricia, neonatología y centro quirúrgico) de dicha Institución desde el año 2,006 al 2,010. A través de este diseño analítico se planteó evaluar las implicancias de variables maternas, tales como la edad de la madre, el riesgo social, la atención prenatal y algunas morbilidades del embarazo (preeclampsia y rotura prematura de membranas (RPM)), vía del parto, así como variables postnatales, tales como género, depresión severa al nacer, asfixia, pequeño para la edad gestacional (PEG) y complicaciones (hemorragia intraventricular (HIV), enfermedad de membrana hialina (EMH), sepsis y enterocolitis necrotizante (NEC)), todas ellas en relación a la posibilidad de sobrevivir o no al egreso durante la etapa neonatal. Para ello se realizó un análisis multivariado mediante regresión de Cox obteniendo como resultados finales de medida de fuerza de asociación los hazard ratio (HR). A partir de estos últimos se podrán establecer los factores de riesgo que pueden ser importantes para nuestra realidad y eventualmente sirvan como referencia para los salubristas cuando diseñen las estrategias para la prevención de la mortalidad neonatal en recién nacidos de partos pretérminos.

c. Planteamiento del Problema

¿Cuáles son los factores perinatales asociados a mortalidad neonatal precoz y tardía en menores de 1,500 g en el periodo 2,006 – 2,010 en el Instituto Nacional Materno Perinatal?

d. Justificación

La Declaración del Milenio en el año 2,000 representó un hito en cuanto a cooperación internacional, pues inspiró objetivos de desarrollo que han mejorado las vidas de cientos de millones de personas en todo el mundo. Once años después los resultados se muestran satisfactorios aunque aún insuficientes. El Objetivo del Milenio 4 implica reducir la mortalidad infantil en dos terceras partes entre 1,990 y el 2,015 (1, 2). Nuestro país está suscrito a dichas metas y ha intentado ejercer algunas intervenciones para lograrlo. Con algunos errores y otros aciertos se logró un balance positivo al respecto. Según los datos del INEI, en el año 1,990 la cifra de mortalidad infantil estuvo en 64 por 1,000 nacidos vivos (nv.) para este año la cifra oficial es de 30 por 1,000 nv., lo que significa una reducción un poco mayor del 50%, que sin duda conducirá a lograr la cifra esperada para el 2015, la cual deberá significar una reducción del 75% de la cifra basal. El éxito alcanzado resultó principalmente de la disminución en la mortalidad post neonatal, gracias al control de las enfermedades infectocontagiosas por medio de medidas de salud pública generales como mejoras en el agua y desagüe, así como en la vacunación masiva de niños y la información y educación en la prevención de la enfermedad diarreica y la infección respiratoria aguda, por lo que todavía esperamos que el camino continúe un sendero lo más recto hacia mejores resultados y es allí donde el componente neonatal de esta mortalidad no ha logrado un cambio de tan alto viraje, y sigue siendo un gran desafío.

Dentro del área de la salud perinatal, aquella que corresponde al recién nacido, ha sido, es y seguirá siendo muy sensible por las múltiples aristas que presenta y la problemática que surge. El recién nacido pretérmino es el principal problema de salud neonatal para nuestro país. Sin embargo, si vemos alrededor del mundo, la situación no está muy distante y es mucho peor en países con mayores tasas de subdesarrollo que el nuestro (3).

Pese a los grandes esfuerzos por hallar mejoras en los resultados y reducir al máximo posible la frecuencia del problema del parto pretérmino, las investigaciones han dejado claro que su incidencia es casi imposible de reducir, salvo contadas excepciones alrededor del mundo, es más con la aparición de mejores tecnologías para las mujeres que desean fertilidad el embarazo múltiple ha logrado que esta complicación aumente aún más su frecuencia. Con este panorama un poco desalentador, el área neonatal ha tratado de compensar las consecuencias mejorando las tasas de sobrevivencia de los pretérminos gracias al desarrollo de una sofisticada combinación de medicamentos y tecnología. En países que disponen de presupuesto puede aún considerarse como una salida transitoria costosa pero viable; para nosotros con menores recursos económicos, en los centros del estado o privados, el manejo de estos pequeños es un lujo no sostenible. Muchas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCINs) locales en reuniones de gestión a nivel del Ministerio de Salud han planteado esta problemática y han desnudado la realidad local. Se han planteado dos opciones, dotar de mayor número de UCINs a Lima, alternativa costosa y de difícil viabilidad, o emprender una agresiva campaña de prevención del parto pretérmino entre las gestantes para reducir los factores que pueden llevar a esta patología obstétrica. Sin embargo, a nivel mundial muy pocos países han logrado disminuir la frecuencia del parto pretérmino a pesar de importantes esfuerzos. La perspectiva actual sugiere que se dirijan

todos los esfuerzos a disminuir la frecuencia de los pretérminos extremos, tratando de minimizar la necesidad de UCINs, logrando pretérminos moderados o leves y así aliviar la sobrecarga hospitalaria. Este trabajo, además tratará de contribuir en el conocimiento de cómo las complicaciones post natales de los RNMBP influyen para su sobrevivencia o muerte, en un intento por mejorar nuestra perspectiva de que debemos hacer al respecto.

En el país existen estudios que analizan los diferentes componentes de la mortalidad perinatal y neonatal a nivel nacional, mostrándonos una heterogeneidad de metodologías, especialmente enfatizando la descripción del problema y de los individuos afectados, con frecuencia separando el componente obstétrico del neonatal; de ello a su vez se desprende igualmente una heterogeneidad de resultados no comparables muchas veces, y por último las recomendaciones no se han basado en un análisis estadístico que involucre la metodología de análisis multivariado que es aquella que nos puede plantear con mucho mayor seguridad los puntos a intervenir, casi no se ha encontrado esta forma de análisis en las investigaciones nacionales y latinoamericanas, lo que consideramos es una muy importante fortaleza y factor diferencial de esta investigación. Todo ello dificulta nuestra aproximación a la comprensión del problema de la mortalidad neonatal y los eventuales puntos a intervenir a fin de reducirla. Nuestro trabajo pretende contribuir con datos adicionales, muy superiores en número, lo cual consideramos otra fortaleza de la tesis y que pueden reflejar fácilmente la realidad de Lima Metropolitana respecto al tema.

Por ello se eligió al Instituto Nacional Materno Perinatal, institución de III Nivel de atención, centro de referencia a nivel nacional para la atención del embarazo y del recién nacido de alto riesgo, dependiente del Ministerio de Salud, que atiende la tercera parte de

los nacimientos de Lima Metropolitana. Para el año 2,009 atendió 20,425 recién nacidos con un índice de prematuridad de 9.6%, índice de RNMBP de 2.4%, que al comparar con años previos señalan índices crecientes en los últimos años. Un 40% de los RNMBP fallecen antes del alta, se ha reportado además una tasa de mortalidad neonatal precoz de 9.7 x 1,000 nv. (Dirección de estadística INMP). Desde el año 2,001 el INMP, cuenta con una infraestructura y tecnología de última generación para la atención de la gestante y del recién nacido de alto riesgo. Sin embargo a pesar de tener dicha infraestructura, el reporte estadístico institucional de las tasas de mortalidad perinatal I, neonatal precoz y mortalidad en RNMBP, son preocupantes por no haber sufrido mayor variación en los últimos años, por lo que es imprescindible analizar la situación local. En el INMP no existe un estudio previo, aun considerando que el mayor peso de la mortalidad neonatal de esta institución está en este grupo poblacional. La sobrevida de los RNMBPN constituye nuestro mayor desafío. Planteamos esta investigación para poner en relevancia los factores perinatales que se asocian a la mortalidad neonatal precoz y tardía de los RNMBPN y así poder adoptar las medidas preventivas necesarias y contribuir a la reducción de las tasas de mortalidad neonatal en la institución, por tanto casi seguro de Lima Metropolitana y un aproximación a lo que se puede hacer en las grandes ciudades del país.

Si a corto plazo con nuestra Investigación logramos establecer potenciales factores a modificar y después se implementan como intervenciones y/o modificaciones de las guías de atención, la consecuencia final sería la reducción de la mortalidad neonatal en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer.

e. Objetivos

I. Objetivo general:

Determinar los factores perinatales asociados a mortalidad neonatal precoz y tardía en menores de 1,500 g en el INMP entre los años 2,006 – 2,010.

II. Objetivos específicos:

1. Establecer la asociación entre factores maternos con la mortalidad neonatal en menores de 1,500 g tales como edad materna, paridad, riesgo social, número de atenciones prenatales, presentación podálica, presencia de preeclampsia, rotura prematura de membranas y vía del parto
2. Establecer la asociación entre factores del recién nacido como: género, pequeño para la edad gestacional, depresión severa al nacer, asfixia neonatal, sepsis, enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante con la mortalidad neonatal en recién nacidos de menos de 1,500 g.
3. Determinar las características de los recién nacidos menores de 1,500 g que fallecen en el período neonatal.

f. Hipótesis

La mortalidad en recién nacidos menores de 1,500 g está asociada a factores maternos, del parto y del recién nacido.

2. ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa que la mortalidad ligada al embarazo y parto constituye más de la mitad de la mortalidad

infantil. Se estima que cada año en el mundo, más de ocho millones de niños mueren antes del primer año de vida, estando en mayor riesgo de muerte los niños en la etapa perinatal.

Las redes neonatales que conforman las diferentes organizaciones no gubernamentales y que han tenido como principal motivación la búsqueda de sistematización de información para proponer intervenciones han señalado que en los países desarrollados la severidad de los resultados en los niños que nacen por debajo de los 1,500 g de peso y más aún en aquellos con menos de 1,000 g. Pero los peores resultados son aquellos que se presentan en países en desarrollo como el nuestro.

En el mundo, anualmente, mueren casi 11 millones de niños antes de alcanzar los cinco años de edad, el 38% antes del primer mes de vida, y se estima que ocurren unos 4 millones de mortinatos. Entre 25 y 45% de las muertes perinatales se presentan en las primeras 24 horas de vida, el 99% ocurre en países en vías de desarrollo; por lo que la mortalidad perinatal, es considerada como problema prioritario de salud pública y se ha mantenido sin cambios en las últimas décadas, además ocupa el primer lugar como causa de mortalidad infantil (4). El impacto que tiene la mortalidad del recién nacido de muy bajo peso sobre la mortalidad neonatal es importante y a su vez esta sobre la mortalidad infantil. Lawn (4) en el análisis de la información recogida a través de la OMS en el año 2,000, encontró que 38% de las muertes en menores de 5 años ocurren en etapa neonatal, y tres cuartas partes de estas muertes neonatales ocurren en la primera semana de vida, reconociendo como causas la inmadurez como consecuencia de prematuridad (28%), infecciones severas (26%) y asfixia (23%); el 60 a 80% de estas muertes en el primer mes de vida correspondió a RN de bajo peso al nacer. El mismo autor describe que en los últimos veinte años, la mortalidad infantil a nivel mundial disminuye en mayor proporción a costa de disminuir la mortalidad post neonatal.

Existe una gran variabilidad entre los centros en relación con las tasas de sobrevivencia de los RNMBPN. Hace seis años se publicó un estudio multicéntrico, llevado a cabo en 11 centros de Sudamérica (5) en el cual incluyeron 385 recién nacidos pretérmino de extremo bajo peso (menor de 1,000 g). En este estudio reportan importantes diferencias en las tasas de mortalidad que oscilan entre 11-51% con una media de 27 %. El Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) ha demostrado que en Latinoamérica el 78% de las muertes perinatales ocurre en los recién nacidos de bajo peso y que el 48% corresponde a la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso (6)

En el Perú la tasa de mortalidad Perinatal, según ENDES 2,000 fue de 23.1 x 1,000 n.v; según ENDES 2,004- 2,005 fue de 18 x 1,000 n.v y constituye la primera causa de mortalidad infantil con el 56 % de la misma. La mortalidad perinatal está asociada a mayor edad de la madre, residencia en área rural, analfabetismo y a los quintiles de mayor pobreza.

Las primeras causas de mortalidad neonatal según ENDES 2,006 (7), fueron la asfixia (26%), síndrome de distrés respiratorio (10%), infecciones (14%) y malformaciones congénitas (9%). Sin embargo el análisis de la situación de salud, ASIS 2,005 del Ministerio de Salud, señala que las causas de mortalidad perinatal asociadas a problemas respiratorios específicos han ido disminuyendo, mientras que las causas asociadas a retardo en el crecimiento, desnutrición e inmadurez fetal se incrementaron. Las cifras de mortalidad infantil en el Perú indiscutiblemente han mejorado a través de los años. En los últimos 15 años la mortalidad infantil se redujo en 62%, mientras que la mortalidad neonatal se redujo sólo en 51%. La disminución de la mortalidad neonatal es fundamental para lograr este propósito, ya que representa dos tercios de la mortalidad registrada en el segmento infantil.

Cada año en el Perú, fallecen 16,500 niños menores de cinco años, de ellos 12,600 fallecen durante el primer año, mientras que 7,800 fallecen durante el primer mes de vida, 70% de estas muertes neonatales ocurren

en los primeros 7 días de vida (7). En nuestro país la mortalidad perinatal ha pasado a constituir el componente más importante de la mortalidad infantil y ha demostrado que es difícil revertirla a pesar de los esfuerzos efectuados (8).

En el Perú, los RNMBP constituyen alrededor del 2% del total de recién nacidos vivos, y son la población neonatal más vulnerable, con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. En un estudio multicéntrico realizado por Oliveros y colaboradores (9) en una población de 17,723 recién nacidos (RN), encontraron una incidencia promedio de 1.55% de RNMBP. Las morbilidades predominantes fueron el síndrome de dificultad respiratoria, problemas metabólicos, hemorragia intraventricular y sepsis. La sobrevida fue de 44.7%, siendo la mortalidad muy elevada en los RN < 1,000g de peso al nacer y < 28 semanas de edad gestacional. Las causas principales de mortalidad fueron asfixia, membrana hialina y sepsis. Ratificaron la elevada proporción de RN de muy bajo peso fallecido. La mortalidad fue mayor en hospitales de provincia y en aquellos pertenecientes al MINSA.

Algunos intentos nacionales que intentaron graficar los factores asociados a la mortalidad neonatal, como por ejemplo, Leyva (10) quien realizó un estudio descriptivo en el Hospital de Sullana en el año 2,005, reportó que de 36 recién nacidos, 32 fallecieron en la primera semana de nacidos y lo asoció a asfixia en el parto y recomendó un mejor control prenatal.

Sin embargo existen comunicaciones anteriores como las de Mucha (11) y Oliveros (12) en los inicios de los 90 a través de los congresos nacionales que ya daban indicios de la preocupación entre los médicos de la época y que han motivado para que generaciones posteriores continúen la búsqueda de soluciones adaptadas a nuestra realidad. Loayza en el Hospital San Bartolomé en el 2,007 (13), evaluó en otro trabajo descriptivo la sobrevida de recién nacidos menores de 1,500 g entre los años 2,001 a 2,005 reuniendo cerca de 350 casos; como era de

esperar la curva de sobrevivencia fue aumentado gradualmente con los años y logró señalar cuáles eran las causas de mortalidad más frecuentes en estos niños. Díaz y col. (14) describieron la realidad en el Hospital Rebagliati de Lima en el año 2,000, reportando 52 casos de muertes neonatales comprendidas dentro del análisis de la mortalidad perinatal que realizaron. Huiza y col (15) intentaron realizar una nueva forma de evaluación de la mortalidad neonatal ejecutando una compilación de las necropsias del año 1,996 al 2,000 en el Hospital San Bartolomé, las cuales representaron casi un 60% del total de las defunciones (255/434) en este grupo. Concluyeron que el 72% eran por prematuridad, 61% por privación social (un análisis que combinó el control prenatal, la educación y estado civil de la madre), defecto nutricional/vascular 60%, anomalías congénitas anatómicas 29% y respuesta inflamatoria 20%.

En un análisis más restringido de neonatos con 1,000 g al nacer o menos que fallecieron, Lohmann y col (16), en el Hospital Cayetano Heredia entre 2,000 al 2,004 reunieron 87 casos y plantearon que probablemente un mejor control prenatal, la administración de corticoides antenatales, y el uso de surfactante podrían ser factores a modificar y sugieren trabajos que controlen estas variables. Un Jan y col (17) en el Hospital Almenara evaluó la sobrevivencia en menores a 1,500 g entre los años 2,000 y 2,002, enfatizando que la mortalidad neonatal precoz estaba ligada sobre todo a los 3 primeros días de vida, su análisis mostró que el peso al nacer es factor protector frente al riesgo de fallecer; mientras que la EMH, NEC, HIV y asfixia incrementan dicho riesgo. Palomino y Murillo (18) en el Hospital Daniel Alcides Carrión del Callao, entre el 1,994 y 1,995, reportaron la única revisión publicada en este hospital, destacando que en esa época la nomenclatura era muy confusa, y hasta complicada en sus términos, pero ya planteaban la búsqueda de alianzas de los centros neonatológicos para conocer nuestra realidad, hecho que a la fecha no se ha dado y se observa una dispersión de la información, a pesar de ello, la cantidad de pacientes que este trabajo pretende evaluar sobrepasa de lejos la casuística lograda en algún trabajo nacional. Finalmente, Ticona

(19-21) ha sido uno de los más importantes investigadores peruanos en estudio de la mortalidad perinatal, realizando análisis multivariados con datos de muchos hospitales y a partir de ello podemos inferir cualitativamente como muy importante la mortalidad neonatal precoz en el Perú.

Hasta hace pocos años la mortalidad de los RNMBP era muy alta; sin embargo, actualmente en países desarrollados (EUA y Europa), la sobrevida mejora a tal punto que aproximadamente la mitad de los menores de 750 g al nacer pueden egresar vivos de las unidades de cuidados intensivos neonatales y hasta 86%, aquéllos con pesos entre 751 y 1,000 g. Los neonatos mayores de 1,000 g al nacer tienen una sobrevida que en centros especializados alcanza hasta 94%. (62) Esto es resultado de un largo proceso que se inicio por los inicios de los años 90 con estudios transversales y que han devenido hasta la actualidad en estudios de cohortes de corta duración los cuales reseñan las complicaciones y características asociadas a la mortalidad neonatal (22-25, 27), cuya máxima y más reciente expresión es un estudio sueco donde se destacan la intervenciones posibles a realizar y que en la práctica dan resultados. (28).

Por otro lado en Latinoamérica, la investigación ha sido un poco más lenta en su progresión y la literatura nos entrega usualmente revisiones o estudios descriptivos desde aquellos con casuísticas pequeñas restringidas a la experiencia de hospitales pequeños o medianos hasta la publicación de resultados de las redes de trabajo en neonatología (28-52) Así por ejemplo, la experiencia del Grupo Colaborativo Neocosur, publicó que la sobrevida de RNMBP en 11 unidades de cuidados intensivos neonatales de Sudamérica fue de 73% (53). Nuestra revisión bibliográfica demuestra una variedad muy amplia en resultados a nivel de Latinoamérica, especialmente en Sudamérica. Es de esperar que estas diferencias estén basadas en variaciones socioeconómicas como sustrato base para mejores o peores resultados. Sin embargo, existen ya algunos

trabajos tan lejanos como del Medio Oriente que plantean intervenciones en países deprimidos sociales y económicamente (54), y que nos pueden servir como modelo para esbozar los propios.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

a. Diseño General del Estudio

Analítico de Cohortes Retrospectiva (Histórica)

b. Universo de Estudio, Selección y Tamaño de Muestra, Unidad de Análisis.

1. Universo: recién nacidos del Instituto Nacional Materno Perinatal
2. Selección: recién nacidos desde el 1º de Enero del 2,006 al 31 de Diciembre del 2,010 y cuyo peso fue menor de 1,500 g e igual o mayor a 500 g.
3. Tamaño de la muestra: no existe tamaño muestral, se utilizará el total de los casos ocurridos en el período señalado.
4. Unidad de Análisis: recién nacidos vivos, de ambos sexos que nacieron entre el 1º de enero del 2,006 al 31 de diciembre del 2,010 en INMP cuyos pesos fluctuaron entre 500 y 1,499 g y cuya condición de egreso limita las cohortes.
5. Grupos de estudio:
 1. Cohorte 1: fallecen.
 2. Cohorte 2: sobreviven.

c. Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión:

1. Nacimientos ocurridos en las salas de Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal.
2. Nacimientos ocurridos entre el 1º de enero del 2,006 y el 31 de diciembre del 2,010.
3. Peso al nacer desde 500 g hasta 1,499 g.

Criterios de Exclusión:

1. Nacimientos en los pasillos del hospital, en el vehículo de transporte, en casa o en otra institución.

2. Transferidos a otras instituciones
3. Natimuertos
4. Información incompleta de las variables de estudio.
5. Malformaciones congénitas incompatibles con la vida.

d. Procedimiento para la Colección de Información

Una vez que fue aprobado el proyecto de investigación por la Universidad, y por el comité de ética del Instituto Nacional Materno Perinatal, se procedió a oficiar la solicitud de la base de datos de egresos del INMP de los años 2,006 al 2,010, así como la autorización para poder realizar la evaluación de 100 historias clínicas extraídas aleatoriamente (mediante un sistema de números aleatorios obtenidos por medio del programa SPSS v. 17.0 para los casos registrados del 1 al 1,265 logrando seleccionar 100 historias clínicas al azar) para valorar la confiabilidad de la información digitada.

Al mismo tiempo se ofició a la Dirección de Neonatología para la autorización a la revisión de los libros de nacimientos ubicados en sala de partos y centro quirúrgico. También se solicitó a la Dirección de Gineco-Obstetricia la revisión de los libros de atención de partos del mismo período.

Finalmente se revisó la información sobre los neonatos fallecidos consignada en los libros de la Dirección de Epidemiología

e. Instrumentos utilizados y metodología para el Control de la Calidad de Datos

La Información se obtuvo en primera instancia desde una base de datos de egreso de la Oficina de Estadística del Instituto y luego se procedió a la consistencia de los datos a partir de los libros que obran en los Departamentos de Gineco – Obstetricia, Departamento de Neonatología y Centro Quirúrgico. Por último se procedió a la revisión de las historias clínicas, utilizando un grupo aleatorio de

aproximadamente 10% para controlar la calidad del llenado de la base de datos original, lográndose corroborar una concordancia del 99.5% de los datos.

f. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación con seres humanos.

El proyecto fue presentado a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación para su evaluación por el comité de ética de la institución. Dicho grupo de trabajo coincidió con nuestra apreciación acerca de la naturaleza de la información captada y la improbabilidad de irrumpir algún derecho de los pacientes. No se utilizó los nombres de los pacientes, toda correlación de la información se hizo en base al número de Historia Clínica. Por tanto el manejo de los datos no tuvo ningún efecto colateral sobre la privacidad de la información de los pacientes.

g. Análisis de Resultados:

- Métodos y modelos de análisis de datos según tipo de variables.

Una vez recopilada la información y revisada su calidad se procedió al análisis respectivo. Para ello se siguieron tres procesos concatenados para obtener los resultados de interés:

a. Análisis univariado: que consistió en un detalle de cada una de las variables del estudio y que se subdividió en:

1. Un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, que implicó la obtención de las medidas de tendencia central y de dispersión así como histogramas de las frecuencias encontradas.
2. Un análisis descriptivo de las variables cualitativas que implicó la obtención de la frecuencia absoluta de las categorías y sus respectivos valores porcentuales, así como gráficos de barras y/o sectores.

3. Graficar las curvas de supervivencia global y específicas para las variables maternas y neonatales mediante el Método de Kaplan Meier.
- b. Análisis bivariado: implicó el contraste de las hipótesis de trabajo cruzando las variables independientes con la dependiente (mortalidad o sobrevida en el período neonatal), calculando el riesgo relativo (RR) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%.
- c. Análisis multivariado: una vez concluido el cruce una a una de las variables independientes y conocida la asociación significativa mediante el RR y sus límites de confianza, ya sea como variable de riesgo o protector, solo aquellas con este resultado ingresarán a un análisis mediante la regresión de Cox en un intento por conocer la verdadera magnitud de cada una de las variables significativas en la consecución del desenlace final, esto es, calcular los hazard ratio ajustados y sus respectivos límites de confianza. Estos resultados serán los que permitirán realizar la discusión de los resultados y redactar las conclusiones pertinentes

h. Programas a utilizar para análisis de datos.

La información fue recolectada en una base de datos construida explícitamente para esta investigación en el programa SPSS v.17.0, y a través del mismo se procedió a la obtención de los resultados del análisis de los datos mediante las funciones de análisis descriptivo, análisis de tablas de contingencia, curvas de sobrevida según método de Kaplan-Meier y análisis de regresión de Cox.

i. Lugar de Ejecución

Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú

Jr. Miroquesada 941 Cercado de Lima

Teléfono: 328-1510 Anexo 1126

4. RESULTADOS

Durante el período de estudio, entre enero del 2,006 a diciembre del 2,010, ocurrieron un total de 87,299 nacimientos en el Instituto Nacional Materno Perinatal. De ellos 2,224 recién nacidos correspondieron a menores de 1,500 g, equivalente a un 2.54%, sin embargo hubo 861 natimuertos por lo que nuestro universo estuvo constituido por 1,363 RN vivos con muy bajo peso al nacer. Se excluyeron 39 pacientes por tener malformaciones congénitas incompatibles con la vida, también fueron eliminados 50 recién nacidos que fueron transferidos a otro nosocomio sin tener conocimiento de su evolución final y además se excluyó 9 recién nacidos por tener datos incompletos. Por tanto el número final de individuos para el análisis estuvo constituido por 1,265 RN vivos entre 500 y 1,499 g de peso al nacer y la información respectiva de sus madres.

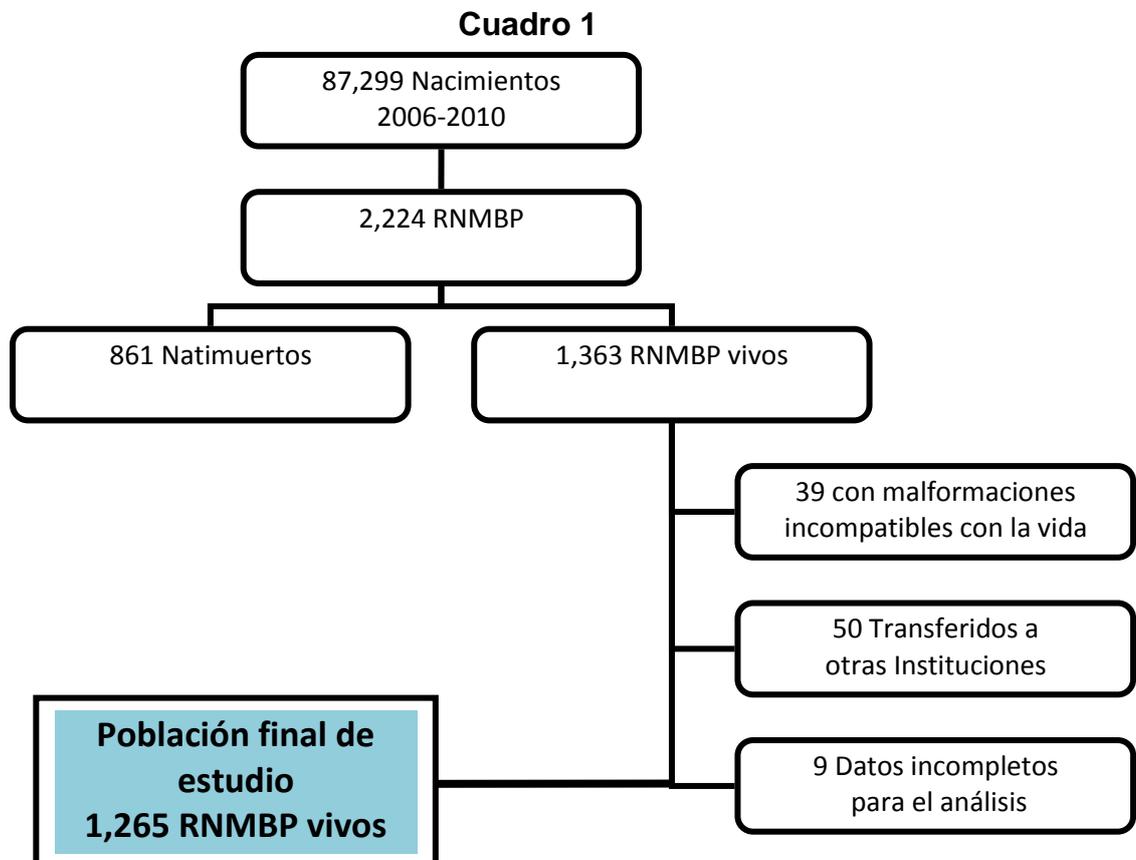


Tabla 1

DISTRIBUCIÓN DE RNMBP SEGÚN AÑO Y PESO AL NACER

Año	Total de RN Vivos	RN Vivos 500-1,499 g	%	500-749 g	750-999 g	1,000-1,249 g	1,250-1,499 g
2,006	16,435	246	1.50	40	57	61	88
2,007	17,010	272	1.59	44	64	85	79
2,008	18,553	244	1.32	50	51	66	77
2,009	18,371	273	1.48	50	59	70	94
2,010	16,930	230	1.35	30	60	64	76
Total	87,299	1,265	1.45	214	291	346	414

La Tabla 1 muestra la distribución de recién nacidos vivos aptos para el análisis en el período de estudio según año y peso al nacer.

Es de notar que la proporción de RNMBP es muy similar año a año, y que la distribución según los intervalos de peso propuestos señalan una relación directa entre el número de ellos y el peso al nacer; Es decir cuanto mayor sea el grupo de peso mayor el número de neonatos incluidos.

Tabla 2

DISTRIBUCIÓN DE RNMBP SEGÚN AÑO Y EDAD GESTACIONAL

Año	Total RN	RN vivos	<23 sem.	23 - 25 sem.	26 - 28 sem.	29 - 31 sem.	32 - 34 sem.	>34 sem.
2,006	16,435	246	7	24	72	81	52	10
2,007	17,010	272	13	16	91	80	60	12
2,008	18,553	244	12	28	52	63	78	11
2,009	18,371	273	7	35	55	64	87	25
2,010	16,930	230	3	13	50	88	63	13
Total	87,299	1,265	42	116	320	376	340	71

La tabla 2 muestra la distribución de la población de estudio por año y edad gestacional.

Respecto a la edad gestacional, es necesario anotar que hubo 20 (1.58%) casos de recién nacidos a término, mayores de 36 semanas.

Aquellos que fueron excluidos; los malformados, los transferidos, aquellos con datos incompletos y los natimueertos, mantuvieron cifras proporcionales para cada año de estudio. Por ello, podemos concluir que la población ha sido estable y por tanto no ha sufrido variaciones importantes que puedan crear un sesgo para la interpretación de los resultados.

Tabla 3

DISTRIBUCIÓN SEGÚN CONDICIÓN DE ALTA POR CADA AÑO DE ESTUDIO

Año	Total RNMBP	Sobreviven		Fallecen	
		N	%	n	%
2,006	246	154	61.6	92	36.8
2,007	272	164	60.29	108	39.7
2,008	244	142	58.19	102	41.8
2,009	273	153	56.04	120	43.95
2,010	230	146	63.47	84	36.52
2,006-2,010	1,265	759	60	506	40

La tabla 3 muestra la distribución según la condición al alta por cada año de estudio.

El porcentaje de pacientes que sobreviven muestra un promedio para el período del 60%, observándose variaciones de hasta +/- 4% según el año. De manera complementaria, en el grupo de los que fallecen ocurre una situación similar, siendo en el año 2,009 el porcentaje más alto con 43.95% de fallecidos.

Tabla 4

CARACTERÍSTICAS DE VARIABLES CUANTITATIVAS

Variables Maternas	Total	Sobrevivientes	Fallecidos
Atenciones prenatales (visitas)			
Promedio	2.44	2.76	1.96
Desviación Estándar	2.56	2.66	2.32
Rango	0-13	0-13	0-12
Variables Neonatales	Total	Sobrevivientes	Fallecidos
Peso al nacer (gramos)			
Promedio	1,060.18	1,193.53	860.17
Desviación Estándar	275.83	205.36	245.6
Rango	500-1,496	580-1,496	500-1,490
Edad Gestacional (semanas)			
Promedio	29.46	30.94	27.24
Desviación Estándar	3.24	2.58	3.32
Rango	18-40	24-40	18-39
Estancia Hospitalaria (días)			
Promedio	36.45	52.4	12.53
Desviación Estándar	34.56	30.04	26.04
Rango	1-382	3-235	1-382

La tabla 4 muestra las características de las variables cuantitativas según medidas de tendencia central y dispersión de la población de estudio.

El peso promedio en el grupo estudiado fue de 1,060 g, y la dispersión fue grande; la edad gestacional promedio fue de 29.4 semanas, calculada en su mayoría según el test de Ballard para aquellos neonatos con una hospitalización mayor de 48 horas y para los que tuvieron menos tiempo de vida solo se basó en el test de Capurro. La edad gestacional por fecha de última menstruación no fue confiable o no fue conocida en un grupo muy grande de mujeres. De manera similar la estancia hospitalaria tuvo una amplitud muy grande por la presencia de algunos pocos neonatos que permanecieron hospitalizados incluso por largos meses, la mayor

parte de veces por abandono de los padres o por la imposibilidad de sobrevivir sin apoyo ventilatorio. En cuanto el número de atenciones prenatales, algo destacado fue que la desviación estándar sea mayor que el promedio, la explicación de este fenómeno es que hubo un número bastante grande cercano a 480 mujeres de las 1,265 que no tuvieron atenciones prenatales, creando el sesgo matemático, que corresponde a un 37.9% mientras que en la institución el porcentaje de mujeres sin atenciones prenatales representa para un 19%.

Tabla 5

CARACTERÍSTICAS DE VARIABLES CUALITATIVAS MATERNAS

Variables Maternas	Total		Sobrevivientes		Fallecidos	
	N	%	N	%	N	%
<i>Producto de Embarazo Múltiple</i>	208	16.4	124	16.3	84	16.6
<i>Madre Adolescente</i>	261	20.6	163	21.5	98	19.4
<i>Madre Añosa</i>	189	14.9	119	15.7	70	13.8
<i>Alto Riesgo Social</i>	531	41.9	324	47.7	217	35.2
<i>Primípara</i>	642	50.7	365	48.0	277	54.7
<i>RPM</i>	409	32.2	246	47.0	163	32.21
<i>Preeclampsia</i>	298	23.5	179	27.0	93	18.3
<i>Presentación Podálica</i>	117	9.24	66	8.6	51	10.0
<i>Parto Vaginal</i>	375	29.6	128	16.9	247	48.8

Las tablas 5 y 6 describen las variables cualitativas. En la tabla 5 acerca de las variables maternas, una de las cosas q llama la atención en general es la desproporción entre los hallazgos en este grupo versus la población general, por ejemplo, el parto en gemelares, para nosotros ha resultado ser del 16% cuando la frecuencia en la población general es 1 a 1.5%. La presentación podálica en la institución es de 6.2% y en este

grupo es 9.3%. En la preeclampsia la proporción en la población general es de 6 a 7% mientras que nosotros hemos encontrado un 23.55%. El porcentaje de RPM en la población general es de 4 a 5% en nuestro trabajo hemos hallado un porcentaje de 32.3%. Las mujeres que tienen parto por primera vez en la institución cuentan para el 42% en la población general mientras que para el grupo de trabajo resulto ser el 50.6%. El riesgo social promedio en población general es de 60%.

Tabla 6

CARACTERÍSTICAS DE VARIABLES CUALITATIVAS NEONATALES

Variables Neonatales	Total		Sobrevivientes		Fallecidos	
	N	%	N	%	N	%
<i>Género Masculino</i>	660	52.2	372	49	288	56.9
<i>PEG</i>	588	46.5	404	53.2	184	36.4
<i>Depresión severa al nacer</i>	375	29.6	104	13.7	271	53.6
<i>Asfixia neonatal</i>	185	14.6	25	3.3	160	31.6
<i>Enfermedad Membrana Hialina</i>	720	56.9	329	43.3	391	77.3
<i>Enterocolitis Necrotizante</i>	53	4.2	16	2.1	37	7.3
<i>Sepsis</i>	963	76.1	625	82.3	338	66.8
<i>HIV grado 1*</i>	5	0.4	1	0.1	4	0.8
<i>HIV grado 2*</i>	135.0	10.7	121.0	15.9	14.0	2.8
<i>HIV grado 3*</i>	76.0	15.0	0.0	0.0	76.0	6.0
<i>HIV grado 4*</i>	56.0	4.4	0.0	0.0	56.0	11.1

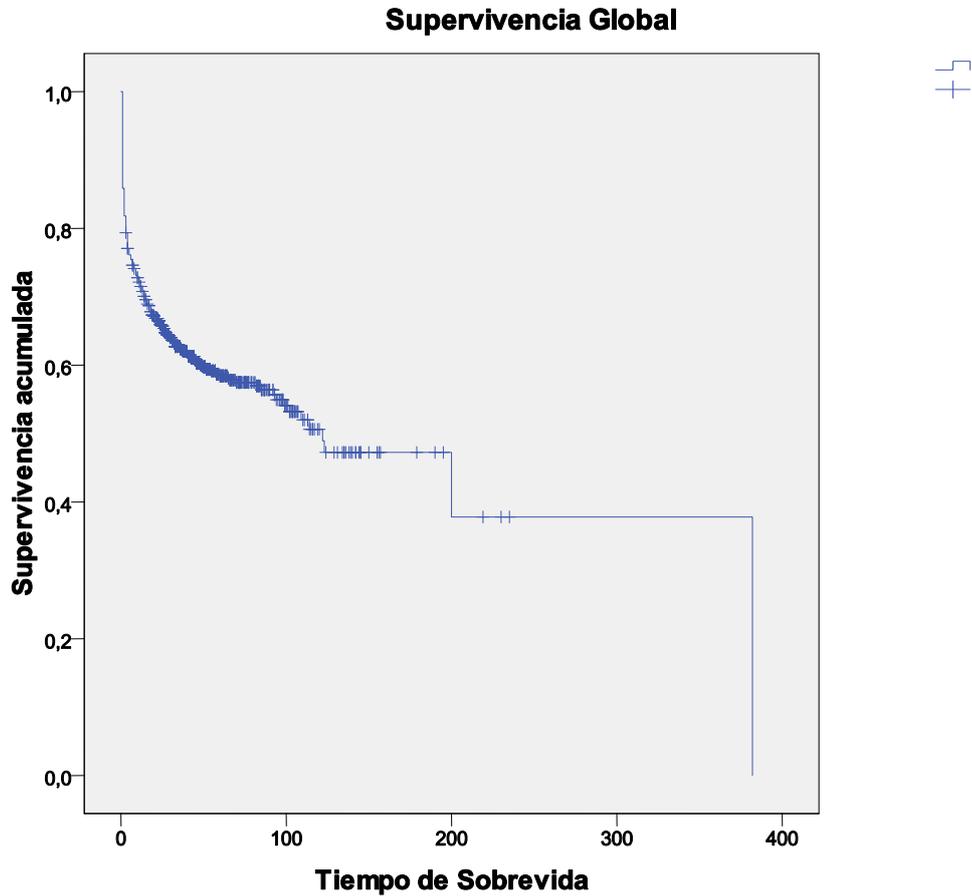
* Sobre 845 ultrasonografías cerebrales realizadas

La Tabla 6 muestra que hubo un ligero predominio del género masculino, encontrándose un caso de genitales ambiguos. El 53.1% corresponde a

recién nacidos PEG, 46.5% a AEG y 0.4% a GEG. La patología neonatal más frecuente fue la sepsis con 76.1%, seguida por la enfermedad de membrana hialina con 56.9%, enterocolitis Necrotizante en un 4.2%, y hemorragia intraventricular en 27.44%, mayoritariamente del grado II, tomando como referencia un total de 845 niños en los que se realizó la ultrasonografía cerebral; en 263 neonatos no se realizó porque fallecieron antes del cuarto día, mientras que hubieron 158 niños en quienes no se encontró el dato en la historia clínica.

Gráfico 1

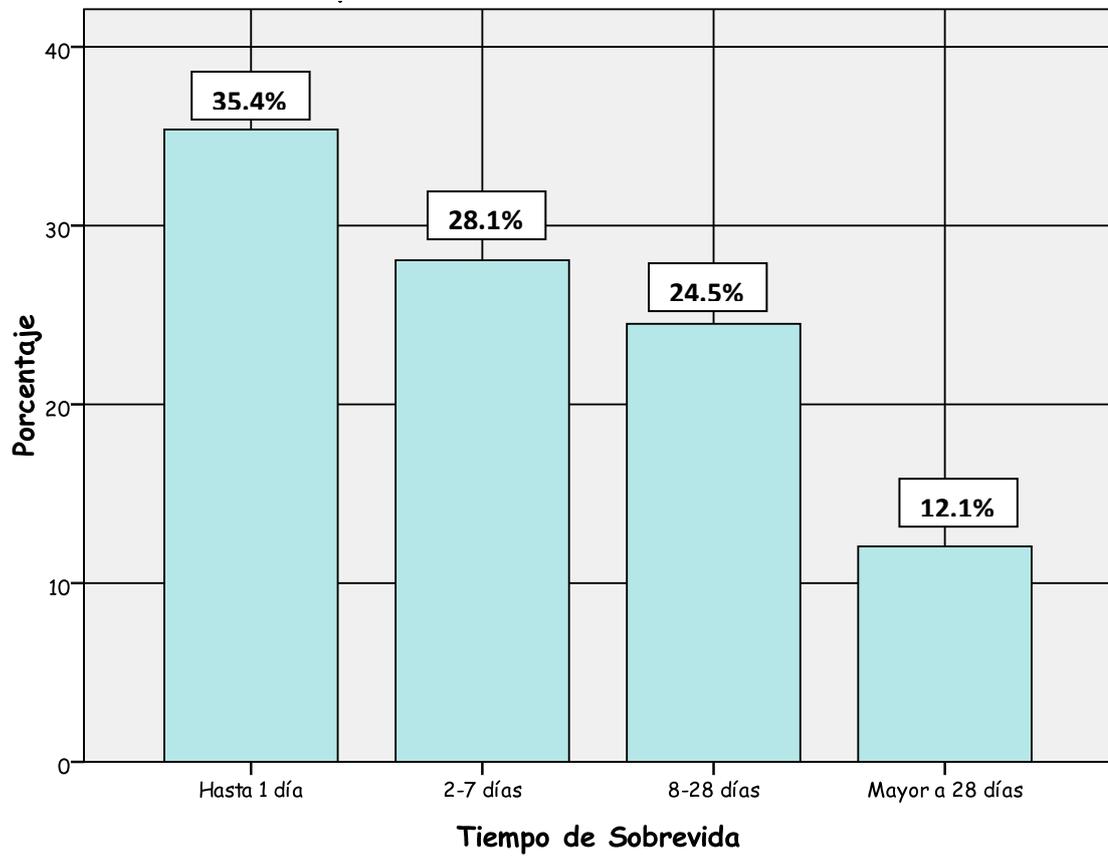
CURVA DE SOBREVIDA GLOBAL



La curva de supervivencia global muestra una tendencia a una caída rápida en un primer momento estabilizándose recién después de los 100 días de seguimiento. La parte final de la curva, después de los 200 días es debida a tan sólo 4 neonatos, el último de los cuales fallece a los 382 días de vida y explica la caída vertical final de la gráfica.

Gráfico 2

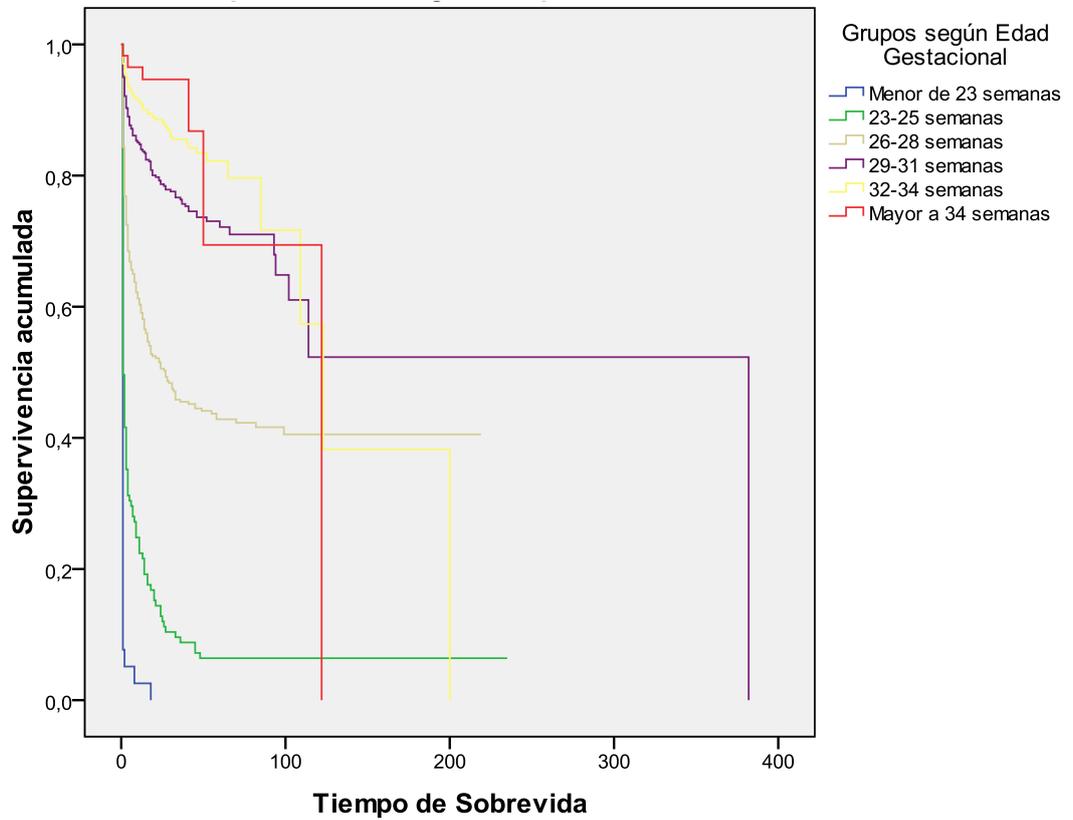
TIEMPO DE SOBREVIDA DE LOS FALLECIDOS



Entre los neonatos que fallecen en las primeras 24 horas, 81.6% fueron menores de 1,000g, 73.2% una edad gestacional menor de 28 semanas, 87.7% con enfermedad de membrana hialina, 76% depresión severa al nacer y 63% asfixia.

Gráfico 3

CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN GRUPOS DE EDAD GESTACIONAL

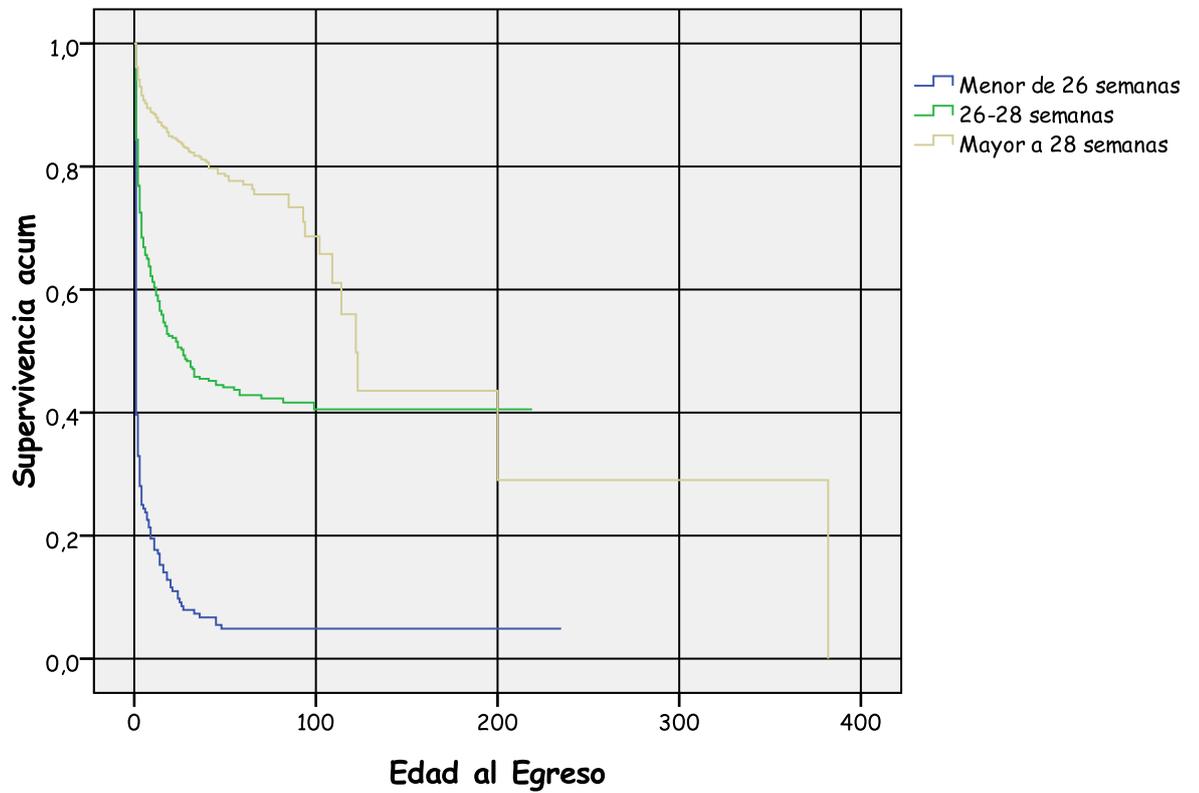


Log Rank test: <0.0001

Se evidencia una tendencia a un mismo comportamiento de supervivida en los neonatos con más de 29 semanas y en los neonatos con menos de 26 semanas, por lo que se decidió reordenar los grupos inicialmente planteados en solo 3, como se observa en el siguiente gráfico.

Gráfico 4

CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN GRUPOS DE EDAD GESTACIONAL

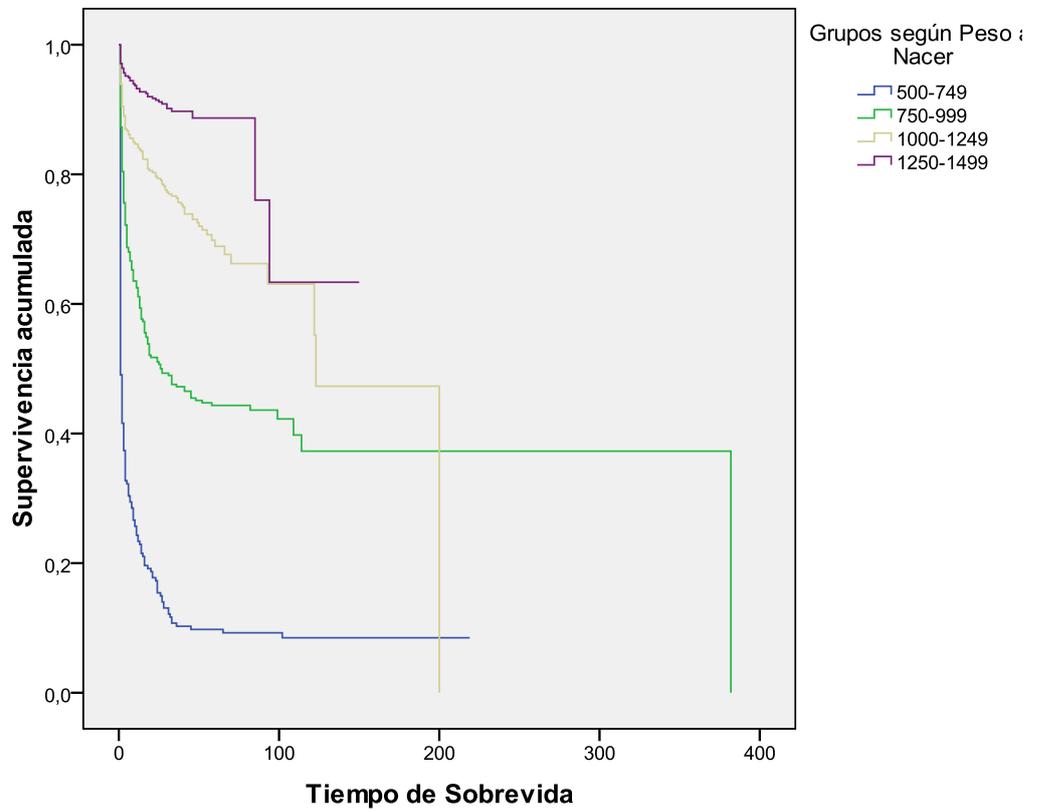


Log Rank test: <0.0001

La curva de supervivencia para los tres nuevos grupos planteados, demuestran ser significativamente diferentes (Log Rank test: <0.0001), en especial es de notar la muy pobre supervivencia en los menores de 26 semanas, donde tan solo 8 neonatos lograron sobrevivir.

Gráfico 5

CURVAS DE SOBREVIDA SEGÚN PESO AL NACER

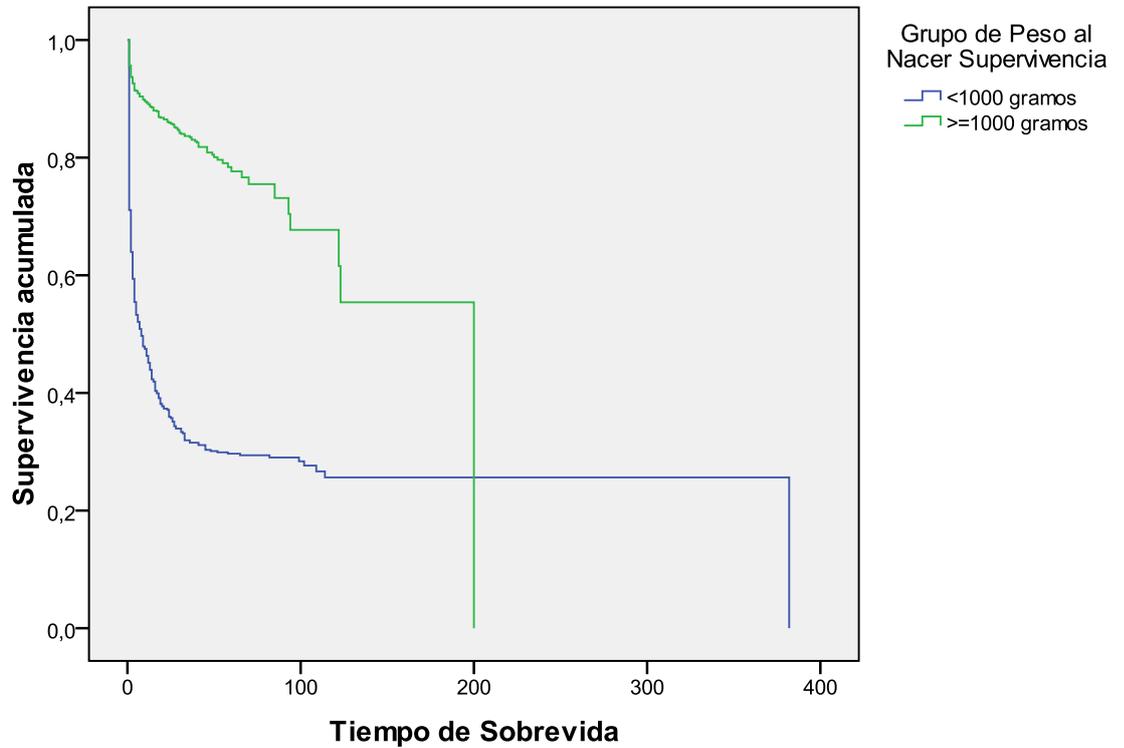


Log Rank test: <0.0001

En la gráfica 5 se observa que la pendiente de las curvas es cada vez menor conforme avanza el grupo de peso, corroborando la apreciación de que a mayor peso al nacer mayor supervivencia. Sin embargo, con fines comparativos a lo realizado por otros autores, se decidió hacer una curva de supervivencia con punto de corte en 1,000g como se muestra a continuación.

Gráfico 6

CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN PESO AL NACER > Ó < 1,000 g

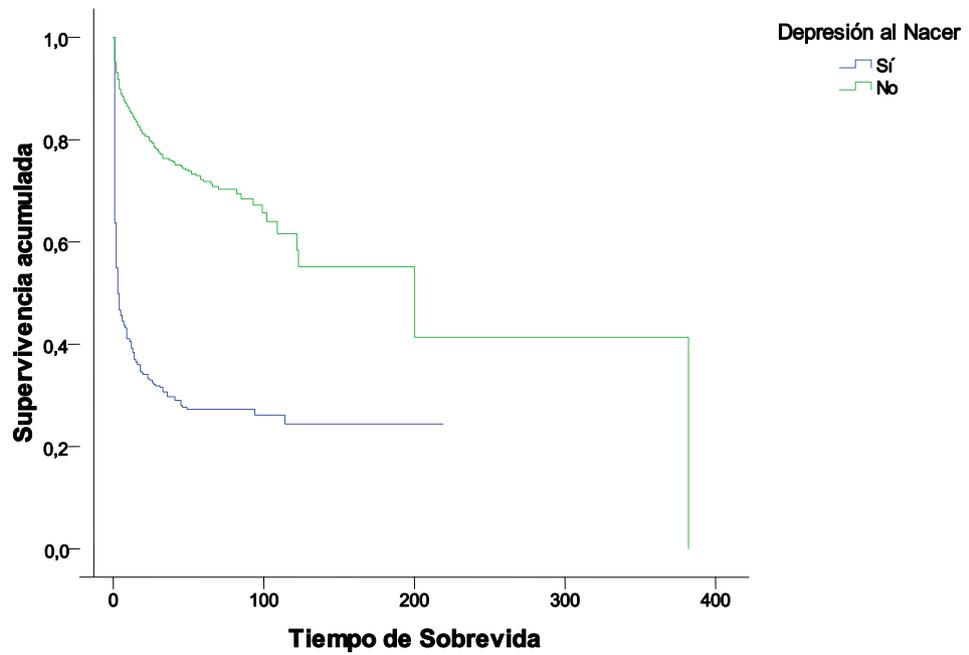


Log Rank test: <0.0001

Las curvas muestran ser significativamente diferentes unas de otras (Log Rank test: <0.0001). Es por tanto el corte a los 1,000 g de peso al nacer un adecuado punto de sección para crear dos grupos de neonatos con diferentes probabilidades de mortalidad al alta.

Gráfico 7

CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN DEPRESIÓN SEVERA AL NACER

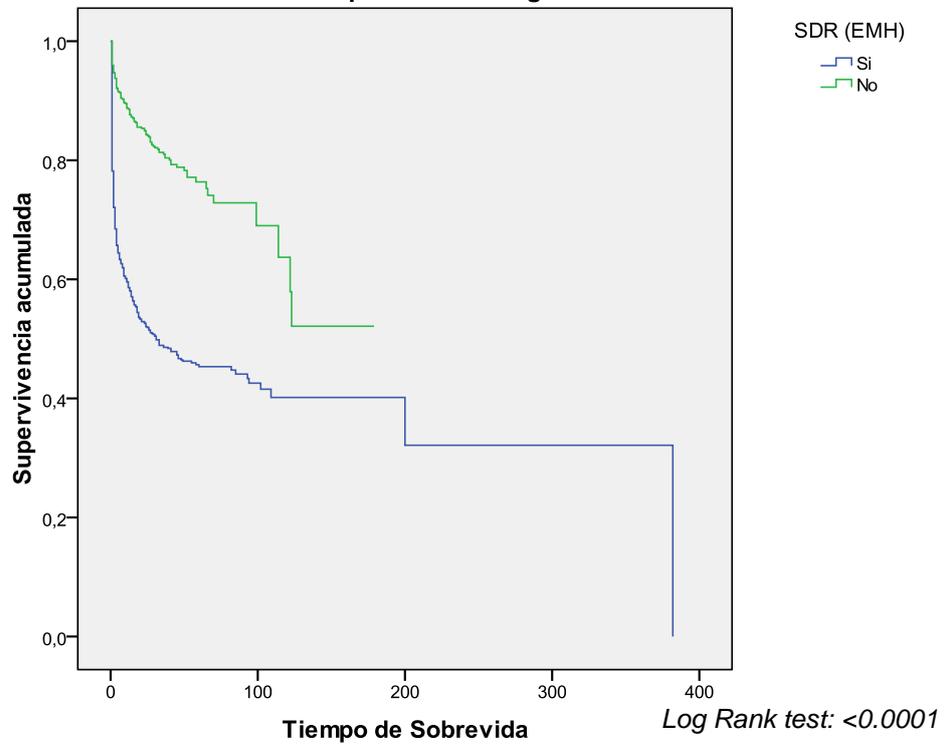


Log Rank test: <0.0001

En el gráfico 7 se muestran las curvas de supervivencia según depresión severa al nacer, en estas se evidencian diferencias significativas cuando dicha complicación se encuentra presente demostrando su asociación con el riesgo de fallecer de un neonato.

Gráfico 8

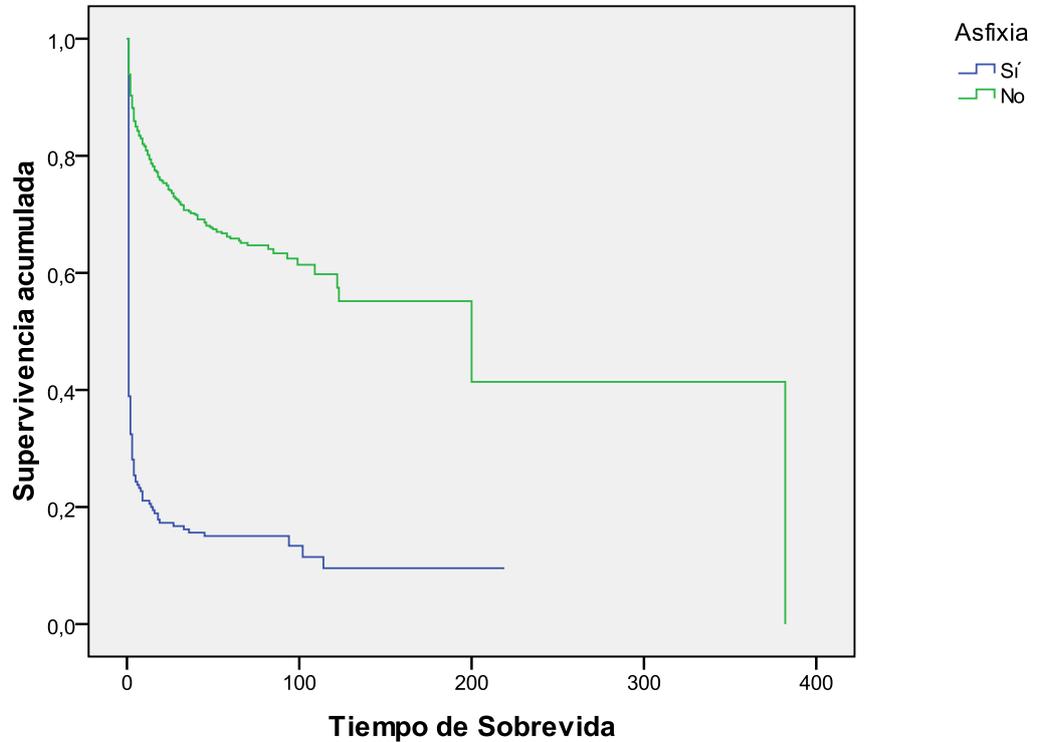
CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN EMH



En el gráfico 8 se muestran las curvas de supervivencia de enfermedad de membrana hialina, en estas se evidencian diferencias significativas cuando dicha complicación está presente demostrando su asociación con el riesgo de fallecer de un neonato.

Gráfico 9

CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN ASFIXIA AL NACER

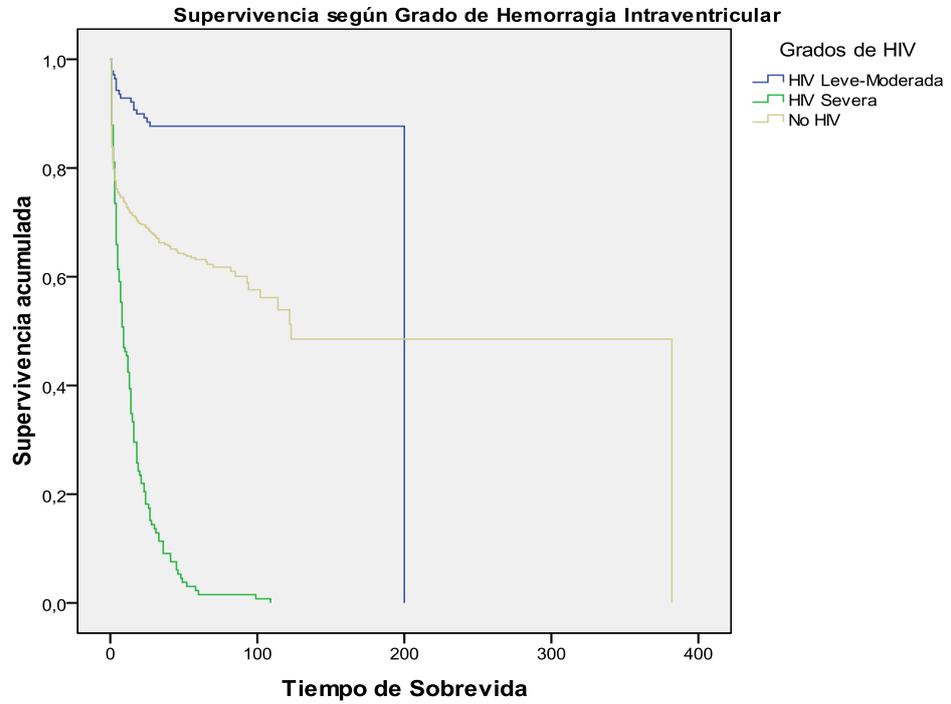


Log Rank test: <0.0001

Se observa que las curvas de supervivencia según asfixia al nacer resultaron ser significativamente diferentes cuando dicha complicación está presente evidenciando su asociación con un pobre pronóstico de vida.

Gráfico 10

CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR

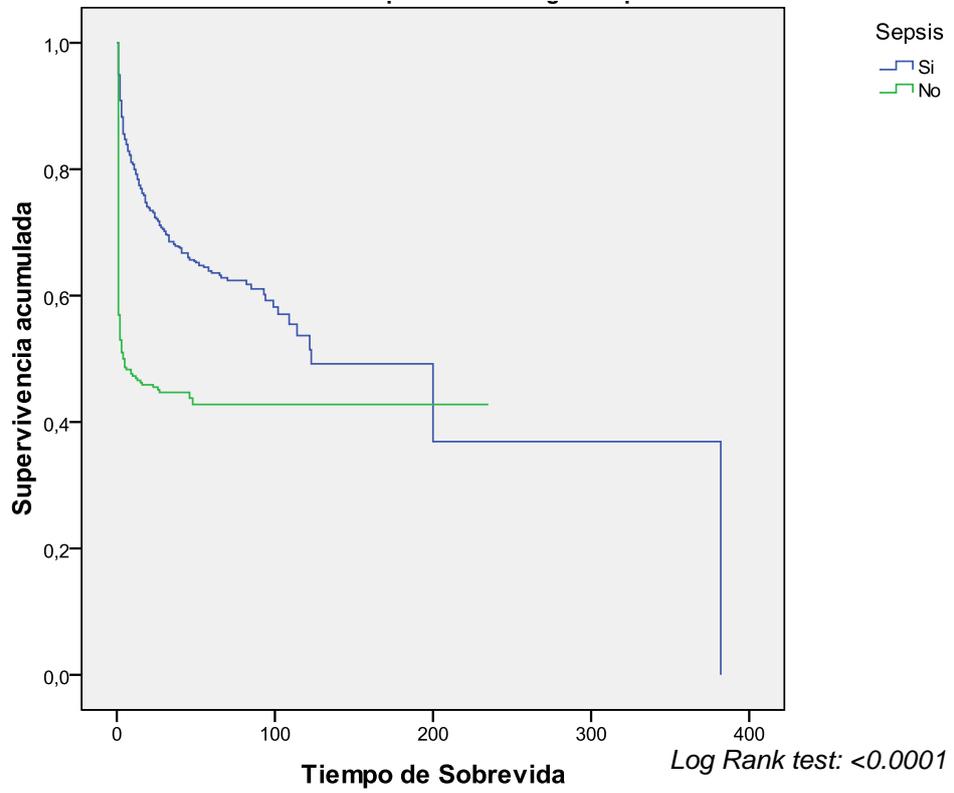


Log Rank test: <0.0001

Las curvas de supervivencia según la presencia y severidad de hemorragia intraventricular muestran diferencias que resultaron ser significativas en el análisis realizado.

Gráfico 11

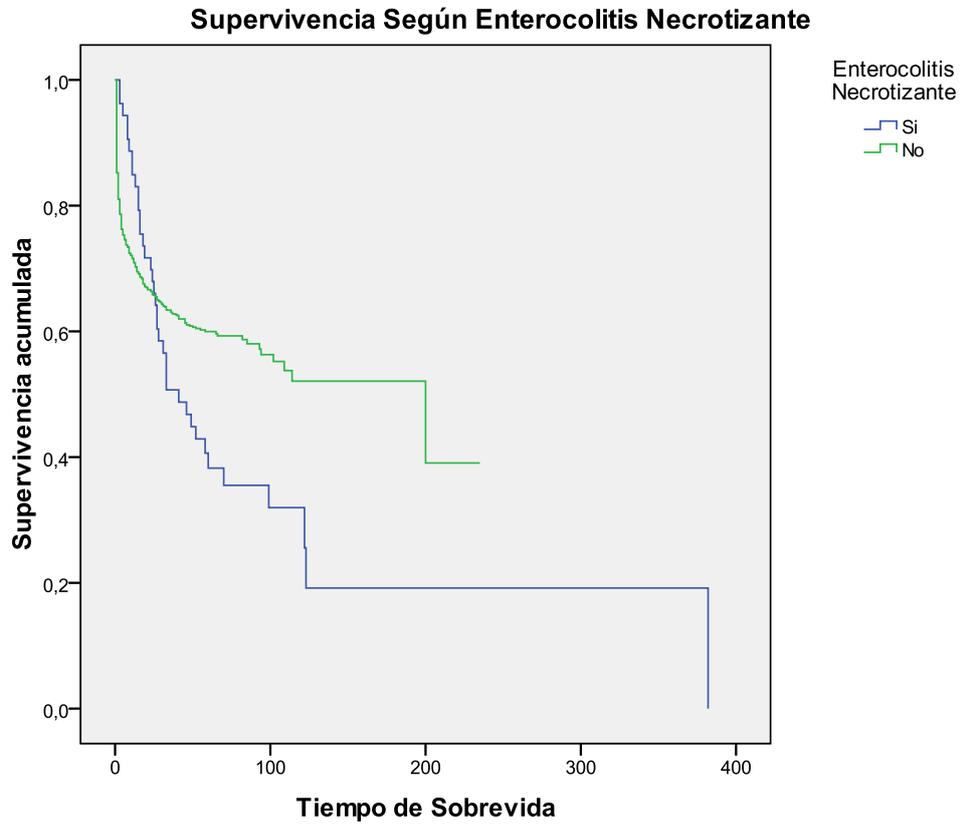
CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN SEPSIS



Las curvas de supervivencia según la presencia de sepsis muestran diferencias que resultaron ser significativas en el análisis realizado.

Gráfico 12

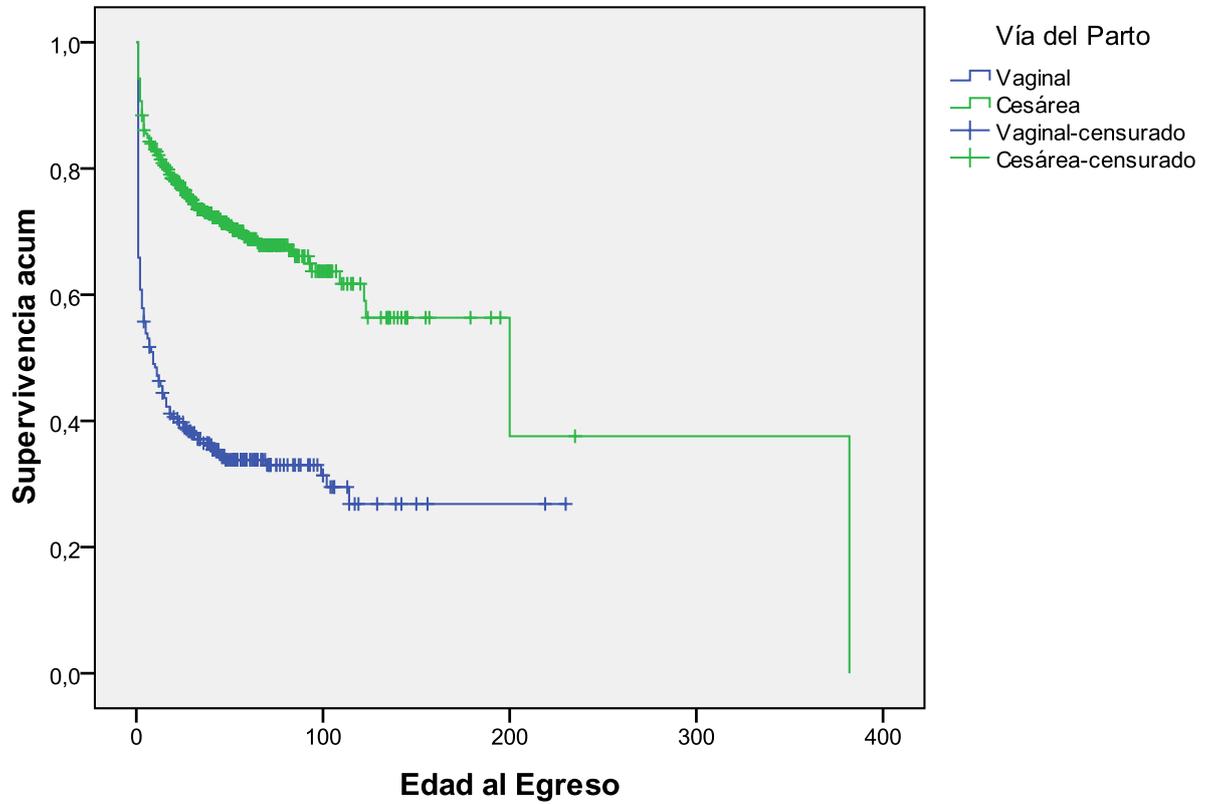
CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE



Log Rank test: =0.020

Debido a que existe un cruce en el tercio superior en las curvas de supervivencia de ambas cohortes la enterocolitis necrotizante estadísticamente no resultó ser significativa la asociación.

Gráfico 13
CURVA DE SOBREVIDA SEGÚN VÍA DEL PARTO

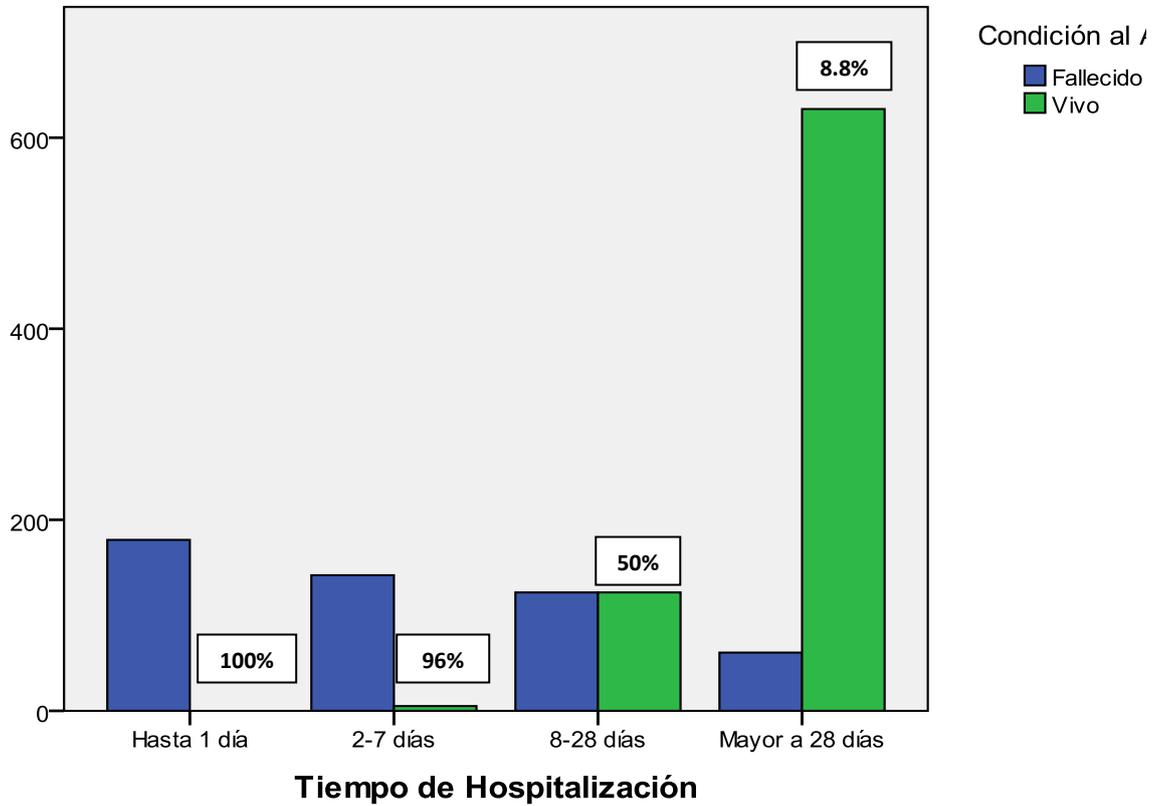


Log Rank test: <0.0001

Existe diferencia significativa en la curva de supervivencia cuando las gestantes son sometidas a parto quirúrgico versus parto vaginal.

Gráfico 14

GRÁFICO DE MORTALIDAD SEGÚN DIAS DE HOSPITALIZACIÓN



El tiempo de hospitalización guarda una relación directa con la sobrevivencia, así por ejemplo, los recién nacidos que tienen tiempo de hospitalización menor o igual a un día de vida tienen una mortalidad del 100%, de 2 a 7 días de 96.6%, entre 8 y 28 días de 50% y si es mayor de 28 días de 8.8%. A partir de estas cifras, podemos calcular la tasa de mortalidad neonatal inmediata para el grupo estudiado fue de 141.5 x 1000 nv.; la tasa de mortalidad neonatal precoz fue de 253.7 x 1000 nv. y la tasa de mortalidad neonatal tardía fue de 98.0 x 1000 nv.

Tabla 7
ANÁLISIS BIVARIADO
FACTORES MATERNOS ASOCIADOS A MORTALIDAD

FACTORES	RR	IC 95%
Producto de Emb. Múltiple	1.01	0.84 – 1.21
Madre adolescente	0.92	0.77 – 1.09
Madre añosa	0.91	0.74 – 1.11
Atenciones prenatales insuficientes.	1.36	1.18 – 1.57
Parto vaginal	2.26	1.99 – 2.56
Rotura Prematura Membranas	1.22	1.06 – 1.40
Preeclampsia	1.37	1.20 – 1.57
Presentación podálica	1.09	0.88 – 1.36
Primípara	1.18	1.02 – 1.36
Alto riesgo social	1.01	0.87 – 1.16

En el análisis bivariado de factores maternos se encontró que las variables: atenciones prenatales insuficientes, parto vaginal, preeclampsia, RPM y ser primípara aumentan el riesgo de mortalidad.

TABLA 8
ANÁLISIS BIVARIADO
FACTORES NEONATALES ASOCIADOS A MORTALIDAD

FACTORES NEONATALES	RR	IC 95%
Género masculino	1.21	1.05 – 1.39
PEG	0.65	0.57 – 0.75
Enfermedad de Membrana Hialina	2.57	2.15 – 3.06
Enterocolitis Necrotizante	1.80	1.4 – 2.1
Depresión severa al nacer	2.73	2.41 – 3.10
Asfixia 1*	2.70	2.43 – 2.99
Asfixia 2*	2.64	2.34 – 2.97
HIV leve - moderada **	0.75	0.62 – 0.94
HIV severa**	5.71	4.91 – 6.65
Sepsis	0.83	0.55 – 0.92

* *Asfixia = Apgar 5 < 3; Asfixia 2 = Apgar 5 ≤ 6.*

** *Sobre 845 ultrasonografías cerebrales realizadas.*

Respecto a los factores neonatales, todas las variables propuestas fueron significativas vale decir, género masculino, PEG, enfermedad de membrana hialina, enterocolitis necrotizante, depresión severa al nacer, asfixia, HIV y sepsis.

Tabla 9
ANÁLISIS MULTIVARIADO
FACTORES MATERNOS Y NEONATALES

FACTORES MATERNOS	HR	IC 95%
Primiparidad	1.07	0.86-1.33
Atenciones prenatales insuficiente	0.99	0.82-1.20
Preeclampsia	1.59	1.20-2.09
RPM	1.42	1.10-1.83
Parto Vaginal	1.27	1.04-1.56
FACTORES NEONATALES	HR	IC 95%
Peso al Nacer	0.99	0.997-0.998
Género masculino	1.28	1.07-1.54
PEG	0.82	0.67-1.00
Depresión severa al nacer	1.68	1.33-2.11
Asfixia	1.57	1.20-2.07
EMH	1.51	1.20-1.89
Sepsis	0.89	0.68-1.04
HIV Leve-Moderada	0.76	0.66-1.02
HIV Severa	1.94	1.54-2.44
NEC	1.11	0.77-1.59

Como último paso en el análisis se realizó la regresión de Cox para el cálculo de los hazard ratios con la finalidad de establecer un análisis multivariado; de dicho análisis resultó que la interacción de los factores que fueron significativos en el análisis bivariado, terminaron por establecer que: ser de sexo masculino, el parto vía vaginal y las patologías maternas y neonatales tales como: la preeclampsia, RPM, la enfermedad de membrana hialina, la depresión severa al nacer, la asfixia neonatal y HIV severa, son factores independientemente asociados a mayor probabilidad de mortalidad neonatal. El único factor que resultó ser protector fue el peso al nacer, estimándose que por cada gramo adicional de peso que pueda conseguir un feto aumenta su probabilidad de sobrevivir en un día.

5. DISCUSIÓN

El principal problema de salud neonatal en nuestro país es el recién nacido pretérmino y ha demostrado que pese a los grandes esfuerzos por encontrar soluciones y reducir al máximo la frecuencia del problema las investigaciones han dejado claro que su incidencia es casi imposible de reducir, salvo contadas excepciones alrededor del mundo. En el Perú, los recién nacidos de muy bajo peso constituyen alrededor del 2% del total de recién nacidos vivos (9), y son la población neonatal más vulnerable, con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. Existen algunos trabajos de investigación realizados en hospitales de III nivel, semejantes al INMP. Por ejemplo, Oliveros y colaboradores (9), realizaron un estudio con una población total de 17,723 RN de 5 hospitales del país, ejecutado en el año 1,999 y publicado 6 años después, encontrándose una incidencia promedio de 1.55% de recién nacidos de muy bajo peso. Otros como Loayza (13) en el Hospital San Bartolomé entre los años 2,001 a 2,005 reportó 1.04% de RNMBP. Finalmente Un Jan Liao Hing (31) en el Hospital Guillermo Almenara, entre los años 2,000-2,002 encontró una incidencia de 1.6%. La incidencia encontrada en el INMP está dentro de las cifras esperadas para instituciones de complejidad semejante.

Las consecuencias médicas, sociales y económicas del parto pretérmino son importantes. La mortalidad y las secuelas son las principales preocupaciones en las últimas décadas, para ello el área neonatal ha tratado de compensar dichas consecuencias mejorando las tasas de sobrevivencia de los pretérminos gracias al soporte farmacológico y tecnológico. Solución poco viable para países que cuentan con pocos recursos, como el nuestro, pero que pueden obtenerse en los centros de mayor complejidad. Por tanto, las cifras de sobrevivencia que reporten los centros de atención de nivel III, pueden representar el mejor esfuerzo nacional para estos pacientes.

La sobrevida global encontrada en el INMP fue del 60%, mientras que en los trabajos antes citados se reporta que fueron de 63.4% en el Hospital San Bartolomé, 63.5% en el Hospital Guillermo Almenara, una explicación para esta pequeña brecha entre estas instituciones es que en el INMP los RNMBP con menos de 1,000 g fueron el 39% de la población, mientras que en las otras 2 investigaciones fue menor (promedio de 33%); como se sabe la mortalidad es mayor a menor peso y esto puede explicar las diferencias. La sobrevida para este grupo de neonatos en los países desarrollados, donde además la incidencia es un tercio de la reportada entre nosotros, se encuentra por encima del 90% (55); a nivel latinoamericano para centros de tercer nivel las cifras son variables encontrándose extremos como por ejemplo 91% de sobrevida en el Instituto Nacional de Perinatología de México (56) y un 27% de sobrevida en el estudio NEOCOSUR (5) que incluyó un grupo de UCINs de Sudamérica y donde participó el Hospital Cayetano Heredia.

La tasa de mortalidad neonatal temprana para los RNMBP fue unas 25 veces más que la encontrada para la población total de neonatos en el INMP, mientras que la tasa de mortalidad neonatal tardía para los RNMBP fue cerca de 50 veces más alta que la calculada para la población total de la institución. Este hallazgo establece sin lugar a dudas la gran repercusión que tiene este grupo de recién nacidos en los cálculos de la mortalidad neonatal y perinatal para el país; hecho que debe ser tomado en cuenta para planificar las medidas correctivas y priorizar a estos niños.

Los factores que influyen en la mortalidad perinatal en ocasiones son comunes a aquellos que afectan la salud de la madre y de la población en general; por lo tanto, las acciones que se implementen para disminuirla actuarán de forma favorable sobre las condiciones de salud de la sociedad, es decir, tendrán repercusión más allá de la sobrevida perinatal. Por eso la importancia de este trabajo, que trata de proporcionar

conocimientos de cómo las complicaciones post natales de los recién nacidos pretérminos extremos influyen para su sobrevivencia o mortalidad, así como factores maternos que conlleven a un recién nacido pretérmino, en un intento por mejorar nuestra perspectiva de dónde y cómo podríamos intervenir. La intervención en la reducción de la mortalidad neonatal es de vital importancia para así mejorar la mortalidad infantil, algo bastante difícil de lograr si no se empieza a afrontar seriamente la mortalidad perinatal que explica entre un 20 y un 56% de la mortalidad infantil y que es a la que menos esfuerzos se han dedicado (4,57). El componente neonatal de la estrategia de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia (AIEPI) es esencial en este proceso, ya que mejora las prácticas atención y permite una adecuada calidad en la evaluación, clasificación, tratamiento y seguimiento de las enfermedades que afectan la salud de la madre y del recién nacido, ayudando a reducir la incidencia de enfermedades, a evitar su agravamiento y a disminuir la ocurrencia de secuelas o complicaciones. (26)

Luego del análisis multivariado hubo varios factores asociados con la mortalidad neonatal. Dentro de los factores maternos, es necesario remarcar que las características sociodemográficas como la edad materna, (aún evaluando la asociación con ser madre adolescente o añosa por separado) y el riesgo social, el cual es un análisis combinado del ingreso económico familiar, el grado de instrucción, la ocupación, la carga familiar y las condiciones de vivienda y salubridad del entorno de la madre, ambas no resultaron estar asociadas con mayor probabilidad de mortalidad del RNMBP. Del mismo modo la atención prenatal no estableció alguna diferencia para un desenlace fatal en el RNMBP, probablemente debido a que hubo un gran número de pacientes sin atenciones prenatales (37.9%) lo que llevaría a una distribución homogénea del factor entre los sobrevivientes y los fallecidos. Por tanto, las características maternas generales no tendrían ninguna repercusión en la mortalidad neonatal. Cabe señalar que esto no impide que esos

factores puedan eventualmente estar asociados con el parto pretérmino. En cuanto a las patologías del embarazo, el ser producto de embarazo gemelar y la presentación podálica, como era de esperar, fueron situaciones más frecuentes que en la población general, pero al parecer no establecen ningún riesgo adicional para mortalidad neonatal. Esto podría deberse a que el desenlace postnatal dependería mayoritariamente del peso alcanzado en la gestación, y no tanto de la condición de gemelar y/o de tener parto en presentación podálica.

Sólo las patologías obstétricas tales como, la preeclampsia y la rotura prematura de membranas estuvieron asociadas con mayor probabilidad de mortalidad del RNMBP, tal como lo reportan también otros autores (61, 63, 64, 65). Para la preeclampsia es probable que, la mortalidad sea elevada en la medida que la enfermedad sea más agresiva y requiera del término del embarazo más tempranamente. Por otro lado la rotura prematura de membranas en el pretérmino dejaría entrever el desarrollo de un proceso infeccioso en el embarazo muchas veces silente, cuya manifestación puede ser únicamente el parto pretérmino extremo, y por tanto estos neonatos nacerían potencialmente infectados y con menos probabilidad de sobrevivir. Respecto a la decisión de la vía del parto, en este grupo, es el parto vaginal el que estaría en mayor asociación con la mortalidad neonatal, hallazgo reportado con anterioridad (56, 66, 67). El parto vaginal establecería un riesgo mayor de trauma al nacer en un producto que ya viene con desventajas y ello podría llevar a una mayor chance de hemorragia intraventricular, complicación que se esperaría especialmente en los RNMBP como lo señala Castañeda (59) y por ende mayor chance de mortalidad postnatal. Sin embargo, Yllescas (56) y Merowitz (68) encontraron que mayor importancia tuvo el que las pacientes estén en trabajo de parto o no para la asociación con la mortalidad neonatal independientemente de la vía del parto, punto controversial y pendiente.

Los factores neonatales que implican mayor riesgo de mortalidad de un RNMBP son los mismos que la literatura ha establecido desde hace mucho tiempo. La enfermedad de membrana hialina por ejemplo corresponde a un 56.9% en el INMP en contraposición al 26.7% y 26.6% hallados por Liao Hing y Loayza respectivamente (31, 13), asimismo en el ámbito latinoamericano un estudio realizado por el Neocosur el año pasado reporta un 74%, la red ministerial neonatal chilena un 79%, la red europea EuroNeoNet (61%) y la red estadounidense NIH (44%) (69, 70) cifras comparativamente mayores que las halladas en el INMP. Los hallazgos de esta investigación, al compararla con estudios locales, fueron significativamente mayores, esta diferencia podríamos nuevamente atribuirla al hecho que en el INMP se registro un número mayor de menores de 1,000 g como se hace referencia previamente, además no logramos consignar, en nuestro trabajo, el uso de corticoides antenatales y surfactante en estos neonatos por lo cual no podría descartarse que la falta o el uso inadecuado de estos nos este ofreciendo un sesgo para este resultado. Asimismo, la depresión severa al nacer conto para el 29.65% de los RNMBP en el INMP mientras que la asfixia neonatal estuvo en el 14.6%, estas cifras son muy semejantes a las halladas por otras investigaciones locales y sudamericanas. La hemorragia intraventricular estuvo en el 27.44% de RNMBP en el INMP, cifra muy similar a la encontrada por Castañeda (59) en el hospital Almenara y otros autores (71, 72). Es comprensible que estas complicaciones incidan en una mayor tasa de mortalidad neonatal debido a que establecen una mayor probabilidad de falla multiorgánica en un ser vivo muy lábil; es más cuando un recién nacido presentó más de una de las complicaciones el riesgo de fallecer se incrementó.

Adicionalmente, los RNMBP de genero masculino exhibieron un mayor riesgo de mortalidad, hecho que siempre fue observado pero que ahora se establece numéricamente en el INMP; dicho dato es confirmado también en otras investigaciones (31, 13, 56). Finalmente, como era de

esperar, la ganancia de peso, es una variable que esta correlacionada inversamente con la mortalidad neonatal, hecho que es por demás conocido. También, el realizar un punto de corte en los 1,000 g permite distinguir dos grupos con evoluciones muy diferentes y que deberían de convertirse en el derrotero del cuidado obstétrico con el fin de mejorar el pronóstico postnatal.

En nuestro primer párrafo se enfatizó la dificultad en reducir el parto pretérmino, vistos los resultados de esta investigación podemos proponer la necesidad de intentar reducir la frecuencia de parto pretérmino, en especial tratando de lograr el máximo de avance de los productos intrauterino. Una manera de contribuir a dicha reducción podría consistir en brindar una atención prenatal de amplia cobertura y cumpliendo las guías nacionales de atención, intentando tratar especialmente aquellas patologías que pueden estar más relacionadas, como resultaron ser la RPM y la preeclampsia. Así por ejemplo, la búsqueda y tratamiento sistemático de infecciones maternas desde muy temprano en el embarazo, tales como bacteriuria asintomática y la vaginosis bacteriana podrían reducir los partos pretérminos extremos espontáneos y aquellos asociados con RPM pretérmino. (73, 74) Las investigaciones sobre el origen del factor desencadenante del parto pretérmino en mujeres con menos de 30 semanas han demostrado que la infección materna es el factor subyacente más importante (65). Por otro lado la preeclampsia fue la principal indicación médica para una interrupción obligada de un embarazo antes del término; en este caso no hay forma hasta el día de hoy de impedir su aparición y el manejo se basa en el diagnóstico e interrupción oportuna, que solo un monitoreo muy cercano podría lograrlo (61), por tanto para estas mujeres las atenciones prenatales se convierten en el mejor aliado. El objetivo, desde el punto de vista perinatal, sería establecer, en qué momento el feto ya no aumenta de peso significativamente intrauterino, teniendo en consideración la necesidad de elegir la mejor vía del parto de acuerdo al caso, por supuesto sin perder

de vista otras complicaciones maternas que puedan aparecer y comprometer la vida del binomio. A la luz de los resultados se puede sugerir que en cuanto sea posible el parto de los RNMBP en particular de aquellos con más de 1,000 g sea de tipo quirúrgico, ya que una cesárea podría representar una mejor posibilidad para un nacimiento sin HIV y sin asfixia, puntos de partida para la falla multiorgánica que sufren estos neonatos y los llevan a la muerte. Los cuidados neonatales, aun cuando costosos, son necesarios que sean implementados con alta tecnología, creando una red de cuidados intensivos que brinde la oportunidad a la mayor parte de estos RNMBP de recibir los mejores estándares de atención y así contribuir a la reducción de la mortalidad neonatal.

En esta investigación la variable sepsis, no mostró estar significativamente asociada en forma independiente con la mortalidad neonatal, contrario a lo referido en otros trabajos publicados. La diferencia encontrada podría deberse a un sesgo en la consignación del diagnóstico y la falta de procesos adecuados de laboratorio que permitan determinar la etiología. Así por ejemplo, la alta frecuencia encontrada, más del 75% de la población, se debe a que la gran mayoría de estos diagnósticos son de tipo clínico sin confirmación de laboratorio. En segundo lugar, no hay un número significativo de necropsias que confirmen este diagnóstico y finalmente falta establecer en los registros si se trato de una sepsis temprana o tardía, lo cual tiene implicancias importantes para el análisis, ya que las primeras dependerían de una transmisión vertical y las segundas de un origen nosocomial.

Para identificar los factores que están influyendo e implementar medidas que ayuden a disminuir la mortalidad, es necesario contar con información precisa, confiable y oportuna acerca de dichos factores tanto en los que sobreviven como en los que fallecen, para la consecución de los objetivos planteados para esta investigación, la información puede ser considerada bastante completa. Sin embargo, en cuanto a las causas específicas de muerte fetal y neonatal anotadas en las historias clínicas y en los libros de

registros de gineco-obstetricia y neonatología, en ocasiones no son confiables porque muchas de ellas no establecen claramente los diagnósticos, esto dificulta la identificación de la verdadera causa de muerte, es por ello que consideramos no reportar la causa de muerte por ser muy inespecífica y hasta confusa en algunos casos, manteniéndose costumbres médicas tales como registrar paro cardiorrespiratorio o falla multiorgánica.

Por otro lado, al realizar la toma de datos nos hubiese gustado contar con información que complementara nuestra visión del tema, así por ejemplo, los registros tenían datos muy incompletos acerca del uso de corticoides en la madre y el uso de surfactante en estos recién nacidos. Además es probable que la falta de consignación de una atención materna de emergencia versus una electiva, de haber estado en trabajo de parto o no, o si el neonato recibió ventilación mecánica, pueda haber marcado alguna limitación adicional para la interpretación de los resultados.

En contraposición, una característica importante de la tesis es haber logrado una casuística elevada. Otra fortaleza de este trabajo fue que luego de la revisión bibliográfica, el estudio de los neonatos nacidos con peso menor de 1,500 g en nuestro país, ha sido solo teniendo en cuenta un enfoque neonatológico, siendo este el primer intento de un enfoque perinatológico de los factores asociados.

6. CONCLUSIONES

1. Existen factores maternos, de la vía del parto y neonatales asociados a mortalidad neonatal en RNMBP en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima.
2. La patología materna tipo preeclampsia y la rotura prematura de membranas al estar independientemente asociadas con una mayor probabilidad de mortalidad neonatal, constituyen una posibilidad de intervención para reducir la incidencia de RNMBP.
3. En esta investigación, el parto por cesárea resultó ser un factor protector para la mortalidad neonatal especialmente para aquellos fetos con un peso estimado de 1,000 g o más.
4. Las patologías neonatales tales como la enfermedad de membrana hialina, la hemorragia intraventricular severa, la depresión severa al nacer y la asfixia neonatal estuvieron asociadas con la mortalidad de los RNMBP y requerirán siempre de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.
5. La alta incidencia, la baja sobrevida y una mortalidad neonatal precoz y tardía con tasas elevadas para los RNMBP demuestran la severidad del problema de estos pacientes, que comparativamente con centros de complejidad similar de Lima no difieren sustancialmente.

7. RECOMENDACIONES

1. Mejorar la calidad de la información en todos los registros del INMP en cuanto a su llenado completo, legible y adicionalmente asegurar la captación de información complementaria que permita un mejor análisis de la problemática perinatal.
2. Establecer un trabajo colaborativo de tipo perinatal y prospectivo entre las instituciones con niveles de complejidad similares tanto en Lima como en el resto del país para terminar de establecer el perfil epidemiológico de los RNMBP.
3. Las atenciones prenatales deberían de establecer sistemáticamente la posibilidad de infecciones maternas y la evaluación periódica de proteinuria y presión sanguínea como medio para detectar tempranamente a las mujeres que tienen más riesgo de terminar en un embarazo pretérmino espontáneo y/o inducido por preeclampsia o rotura prematura de membranas.
4. Es necesario establecer un diseño analítico que brinde mayor certeza del uso de la cesárea como medio para reducir la mortalidad neonatal permitiendo intervenir la variable trabajo de parto.
5. Asegurar una calidad de atención óptima en las UCINs para contrarrestar la múltiple patología de este grupo de pacientes y tratar de implementar un mayor número de estas en nuestro medio.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) ONU. Informe del cumplimiento de los Objetivos del Milenio 2010.
Web: www.onu.org.pe/Público/odm/odm_informe_mundial.aspx
- (2) Documento Técnico Plan Estratégico Nacional para la Reducción de la Mortalidad Materna Perinatal 2009- 2015
- (3) Institute of Medicine of the National Academies. Committee on understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes, Board on Health Sciences Policy. Preterm Birth, Causes, Consequences and Prevention. The National Academies Press. Washington DC. 2007.
- (4) Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? Neonatal survival. Lancet 2005; 365:891-900.
- (5) Grandi Carlos et al. NEOCOSUR Collaborative Group. An assessment of the severity, proportionality and risk of mortality of very low birth weight infants with fetal growth restriction. A multicenter South American analysis. J. Pediatr. (Rio J) 2005;81(3):198-204.
- (6) Llanos M Adolfo y Grupo Hospital Sotero del Rio. Morbilidad y Mortalidad del RN menor de 1500 g: Experiencia en un Hospital regional de la red internacional Vermont Oxford.Rev.bol.ped.v47 n.1 La Paz ene.2008
- (7) ENDES 2009. Encuesta Demográfica y de Salud familiar 2009 Perú
- (8) Capurro Haroldo. Muy Bajo Peso al Nacer Morbi-mortalidad. NACERLATINOAMERICANO
- (9) Oliveros Donohue M. Et al. El Recién Nacido de Muy Bajo Peso. Proyecto Multicéntrico. Diagnóstico Vol.44-No 2-Abril-Junio-2005 Lima Perú
- (10) Leiva C, Castro O, Parra L. Factores Asociados a Mortalidad Neonatal en el Hospital de Sullana (Perú). Rev. Electron Biomed 2005; 2:55-66.

- (11) Mucha J, Muñoz I, Hidalgo H. (1991) Epidemiología y evolución intra hospitalaria del RNMBP nacido en el Hospital E. Rebagliati en 1991. Trabajo de Investigación para optar el título de Especialidad. UNMSM - Lima Perú.
- (12) Oliveros M. Et al (1994) Supervivencia de RNMBP en el Hospital E. Rebagliati (1981 - 1992) - IPSS. XV Congreso Peruano de Pediatría. Huaraz – Perú
- (13) Loayza Pérez G. Supervivencia del recién nacido menor de 1500 gramos en el Hospital Nacional San Bartolomé 2001-2005. Tesis para optar título de Especialista en Pediatría. 2007. Lima. Perú.
- (14) Diaz L, Huaman M, Necochea I, Davila J, Aliaga E. Mortalidad Perinatal en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Rev Med Hered 2003;14 (3): 117-121.
- (15) Huiza L, Pacora P, Ayala M, Buzzio Y. La muerte fetal y la muerte neonatal tiene origen multifactorial. Anales de la Facultad de Medicina UNMSM 2003; 64(1):13-20.
- (16) Lohmann P, Rodríguez M, Webb V, Rospigliosi M. Mortalidad en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2000 y diciembre 2004. Rev. Med Hered 2006; 17 (3):141-147.
- (17) Un Jan R, Hernandez H, Loza C, Huayanay L. Supervivencia del recién nacido menor de 1500 g y factores que lo afectan en el Servicio de Neonatología –Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen– Años 2000 a 2002. Revista Peruana de Pediatría 2005; Set- Dic:14-23
- (18) Palomino W, Murillo J. Incidencia de Mortalidad Perinatal y Factores Asociados a Mortalidad Neonatal Precoz en el Hospital Daniel Alcides Carrión del Callao Octubre 1994 - Julio 1995 Estudio Exploratorio. Anuales de la Facultad de Medicina UNMSM 1997; 58(2): 10-15.

- (19) Ticona M, Huanco D. Mortalidad Perinatal Hospitalaria en el Perú: Factores de Riesgo. Rev. Chil Obstet Ginecol 2005; 70(5): 313-317.
- (20) Ticona M, et al. Mortalidad Perinatal / Estudio Colaborativo Institucional Hospitales del Sur del Perú -2000 Revista Diagnóstico 2004; enero-febrero: 16-21.
- (21) Ticona M, Huanca D, Paz J. Inequidades en la atención perinatal en el Perú. Revista Peruana de Pediatría 2006; Mayo – Agosto:36-41
- (22) Mucha J, Muñoz I, Hidalgo H. (1991) Epidemiología y evolución intra hospitalaria del RNMBP nacido en el Hospital E. Rebagliati en 1991. Trabajo de Investigación para optar el título de Especialidad. UNMSM - Lima Perú.
- (23) Oliveros M. Et al (1994) Supervivencia de RNMBP en el Hospital E. Rebagliati (1981 - 1992) - IPSS. XV Congreso Peruano de Pediatría. Huaraz - Perú.
- (24) Kaiser J, Tilford J, Simpson P, Salhab W, Rosenfeld C. Hospital survival of very low birth weight neonates from 1977 to 2000. J Perinatol 2004; 24:343-350.
- (25) Tommiska V, Heinonen K, IOkonen S, Kero P, Pokela M, Renlund M, Virtanen M, Fellman V. A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland 1996-1997. Pediatrics 2001 Jan; 107(1):E2
- (26) OPS. Manual clínico AIEPI neonatal en el contexto del continuo materno- recién nacido- salud infantil. Washinton DC. 2005
- (27) Burguet A, Di Maio M, Besnier S, et al. Very preterm birth less than 33 weeks`gestation: how setting-up of a perinatal network does influence the activity of the neonatal tertiary car unit? The experience of the Poitou-Charentes region, France. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2007 Sep; 36(5):479-85.

- (28) EXPRESS Group. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. JAMA 2009 Jun 3; 301(21):2225-33.
- (29) Mejía H. Factores de Riesgo para muerte Neonatal Revisión Sistemática de la Literatura. Rev Soc Bol Ped 2000; 39(3):1-22.
- (30) Matijacevich A, Barros F, Diaz-Rosello J, Bergel E, Forteza C. Factores de riesgo para muy bajo peso al nacer y peso al nacer entre 1,500 - 2,499 gramos. Un estudio del Sector Público de Montevideo, Uruguay . Arch Pediatr Urug 2004;75(1):26-35
- (31) Marshall G y Grupo Colaborativo NEOCOSUR. A new Score for Predicting Neonatal Very Low Birth Weight Mortality Risk in the NEOCOSUR South American Network. J Perinatol 2005 Sep; 25(9):577-582.
- (32) Murgía de Sierra T, Vásquez-Solano E. El recién nacido de muy bajo peso. Boletín Médico del Hospital Infantil de México 2006; 63(1):4-7.
- (33) Moro M y Grupo SEN1500. Predischarge Morbidities in Extremely and Very Low – Birth – Weight Infants in Spanish Neonatal Units. Amer J Perinatology 2009; 26(5):335-343.
- (34) Diaz Y, Alonso R. Estudio de la Mortalidad Neonatal Precoz en el municipio de Guanabacoa. Rev Cubana Med Gen Integr 2008; 24(3):1-7.
- (35) Alonso R. Mortalidad Neonatal Precoz. Análisis de 15 años. Rev Cubana de Obstet Ginecol 2005;31(3):1
- (36) Alvarez J. Morbimortalidad de los Recién Nacidos de Muy Bajo Peso en el Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Acta Pediatr Costarric 2001;15(2):1-10.
- (37) Cáceres F, Arias C, Meza E. Factores de Riesgo asociado a la mortalidad neonatal. Hospital Universitario Ramón González Valencia, 2000. Rev Hosp Univ. Ramón Gonzales 2001; 4(11):112-120.

- (38) Pérez Y, Salvador I, Rodríguez C. Mortalidad Neonatal Precoz. Estudio de 5 años. 2000-2004. Gaceta Médica Espirituana 2007; 9 (2):20-27.
- (39) Sarmiento Y, Crespo A, Portal M, Morales I, Piloña S. Análisis de la morbilidad y mortalidad en recién nacidos con peso inferior a 1500 g. Rev Cubana Pediatría 2009; 81(4): 13-17
- (40) Morgues M, Henríquez MT, Tohá D, Vernal P, Pittaluga E. Sobrevida del niño menor de 1500 gramos en Chile. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67(2):100-5.
- (41) Saldaña Estrada M, Pineda Barahona E. Mortalidad en neonatos con peso menor de 1500 gramos en el Servicio de recién nacidos en el Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social. Rev Med Post Unah 2002; 7(1).
- (42) Delgado M, Nuñez A, Orejuela L, Sierra C. Algunos factores de riesgo para mortalidad neonatal en un hospital de III nivel, Popayán. Rev Colomb Med 2003; 34 (4):179-185.
- (43) Fernández R, García Y, García O, Rodríguez M, Moreno M. Supervivencia en el neonato con peso menor de 1500 g. Rev Cub Pediatr 2009; 82(2): 17-23.
- (44) Osorio C, Romero A. Factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal precoz. Hospital General "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez," Tabasco, 2005. Salud en Tabasco 2008;14(1-2):721-726.
- (45) Oto L, Henríquez M, Martínez V. Quince años de mortalidad neonatal en un hospital de la Región Metropolitana. Rev Chil Pediatr 2000; 71(1): 12-6.
- (46) Grandi C. Estadísticas NEOCOSUR, Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá". Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá .Vol.28 Núm.4,2009,pp.180-185 Argentina
- (47) Mendieta E, Bataglia V, Mir R, Céspedes E, Martínez C, Caballero C. Morbimortalidad Neonatal en tres centros hospitalarios de referencia: análisis de los indicadores neonatales del sistema informático perinatal. Pediatría Py 2004; 31(2): 83-7.

- (48) Meneses, Fernando C. Barrios, Cesar G. Victoria, Eliane Tomasi, Ricardo Halpem, Andre L.B. Olivera (1998) factores de Riesgo para Mortalidad Perinatal con Pelotos, RS 1993. Rev. Salud Pública, Vol 32 N° 3 Sao Pulo- Junio 1998.
- (49) Osorno L, Vela G, Dávila J. Representación Gráfica del Riesgo de Mortalidad Neonatal en un Centro Perinatal Regional en Mérida, Yucatán, México. Salud Pub Mex. 2002; 44(4):345-348
- (50) Miranda H, Cardiel L, Reynoso E, Paulino L, Acosta Y. Morbilidad y Mortalidad en el Recién Nacido prematuro del Hospital General de México. Rev Med Hosp Gen Mex 2003; 66(1):22-28.
- (51) Hübner G María Eugenia, Rodrigo Ramírez F. Sobrevida, viabilidad y pronóstico del prematuro. Rev. Méd. Chile 2002;130:931-938.
- (52) Jiménez Martín A.M. et al. Seguimiento de recién nacidos de peso menor o igual a 1.000 g durante los tres primeros años de vida. An Pediatr (Barc). 2008; 68(4): 320-8
- (53) Grupo Colaborativo NEOCOSUR. Very-Low-Birth-Weight Infant Outcomes in South American NICUs. Journal of Perinatology 2002 22:2-7
- (54) Garg P and S Gogia. Reducing neonatal mortality in developing countries: low – cost interventions are the key derminants. Department of pediatrics and clinical epidemiology, Sitaram Bhartia Institute of Science and Research, New Delhi, India. J Perinatol 2009; 29 (2): 74-75
- (55) Rivera R, Hernández T, Hernández P, LLano R, Di Castro S, Yllescas M, Canales D, Ahueda A. Análisis de la mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología (1999-2001). Perinatol Reprod Hum 2005; 19: 13-21.
- (56) Yllescas M, García G, Fernández C, Valoración del riesgo de morbi-mortalidad en recién nacidos con peso \leq de 1,500 g, en una unidad hospitalaria de tercer nivel. Perinatología Reproducción Humana. 2005; 19: 87-93VOL. 19 No. 2; ABRIL-JUNIO 2005

- (57) Zuleta T, Londoño C, Jaramillo P. Análisis individual de la muerte perinatal. Colombia. Pág. 101 – 114.
- (58) Morilla G, Tamayo P, Carro P, Fernández B. Enfermedad de la membrana hialina en Cuba. Rev Cubana Pediatr. 2007;79(2):112-23.
- (59) Castañeda A. Incidencia y factores asociados a la hemorragia intraventricular en prematuros menores de 1500 g – Servicio de Neonatología Hospital Nacional Guillermo Almenara I. Años 2000-2002. Tesis de Maestría en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2007.
- (60) Muglia L, Katz M. The enigma of Spontaneous preterm birth. NEJM 2010; 362:529-535.
- (61) Oliveros D, Chirinos R, Mayorga R. Morbimortalidad del recién nacido de muy bajo peso y enfermedad hipertensiva del embarazo severa. Diagnóstico. Vol. 42 N° 3. Mayo – Junio 2003.
- (62) Joseph S, Michael s, Kramer, Sylvie M. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 trough 1994. NEJM 1998:268:245.
- (63) Pinedo A, Orderique L. Complicaciones maternoperinatales de la preeclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet (Perú) 2001; 47 (1): 41-46
- (64) Calderón G, Vega M, Velásquez T, Morales C, Vega M. *Factores de riesgo materno asociados al parto pretérmino*. Revista Médica el IMSS. Volumen 43. Numero 4. Julio – Agosto 2005.
- (65) Martínez C, Soria R, Prince V, Clark O, Medina R. Preeclampsia: principal factor de riesgo materno para bajo peso del recién nacido pretérmino. Ginecol Obstet Mex 2008;76(7):398-403.
- (66) Jonas HA, Khalid N, Schwartz SM. The relationship between Caesarean section and neonatal mortality in very-low-birthweight infants born in Washington State, USA. Paediatr Perinat Epidemiol. 1999 Apr;13(2):170-89.
- (67) Lee HC, Gould JB. Survival advantage associated with cesarean delivery in very low birth weight vertex neonates. Obstet Gynecol. 2006 Jan;107(1):97-105.

- (68) Meiorowitz N, Ananth C, Smulian J, Vintzileos A. Effect of labor on infant morbidity and mortality with preterm premature rupture of membranes: United States population-based study. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 494-8.
- (69) Caballero D, Báez C, Blanco G. Factores perinatales como predictores de severidad de la enfermedad de membrana hialina. Trabajo de investigación. Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría. Bogotá, 2009.
- (70) Elisa Fehlmann, José L. Tapia, Rocío Fernández, Aldo Bancalarí, Jorge Fabre, Ivonne D'Aprémon, M. Sc. María J. García-Zattera, y Grupo Colaborativo Neocosur. Impacto del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento: estudio multicéntrico sudamericano. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(5):393-400 / 393.
- (71) Segovia M, Latorre L, Rodríguez H, Pérez V. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal. *Med UNAB*. Vol. 6 Número 17 - Agosto de 2003
- (72) Antoniuk S, Da Silva R. Hemorragia periventricular e intraventricular de recién nacidos prematuros. *Rev Neurol*. 2000; 31:238-43.
- (73) Pérez M, Gaitán M, Lona R, Panduro B, Castro H. Nacimiento pretérmino y bacteriuria asintomática. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(8):454-60.
- (74) Philip Steer and Caroline Flint. ABC of labour care: Preterm labour and premature rupture of membranes. *BMJ*. 1999 April 17; 318(7190): 1059–1062.

9. Anexos

Tesis para optar el título de Médico Cirujano, Lucía Elena Garro Rosas

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nº Historia clínica				
Edad materna (años)				
Paridad				
Grado de instrucción				
Nº atenciones prenatales...					
Embarazo Múltiple	Si	No			
Preeclampsia	Si	No			
RPM	Si	No			
Vía del parto	Vaginal	Cesárea			
Fecha de nacimiento				
Edad gestacional				
Peso al nacer				
Relación P/EG	AEG	PEG	GEG		
Apgar 1'				
Apgar 5'				
EMH	Si	No			
Sepsis	Si	No			
HIV	No	I	II	III	IV
NEC	Si	No			
Fecha del alta				
Tiempo de hospitalización (días).....					
Egreso hospitalario	Vivo	Fallecido			

ANEXO 2: DEFINICIONES OPERACIONALES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	TIPO	ME
Mortalidad Neonatal Precoz	Fallecimiento de un recién nacido vivo en los primeros 7 días de vida post parto.	Egreso hospitalario registrado como fallecido en los primeros 7 días.	Cualitativa nominal	Dependiente	Reg Falle
Mortalidad Neonatal Tardía	Fallecimiento de un recién nacido vivo hasta los 28 días de vida postparto	Egreso hospitalario registrado como fallecido en los primeros 28 días.	Cualitativa nominal	Dependiente	Reg Falle
Edad Materna	Es el tiempo de existencia desde del nacimiento.	Se definirá según años cumplidos al momento del parto	Cuantitativa Discreta	Independiente	Añ n
Riesgo Social	Es una evaluación del nivel socioeconómico del paciente y familia	Registro en la HC realizado por la Asistente Social	Cualitativa Ordinal	Independiente	Segu
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	TIPO	ME
Paridad	Número de partos a largo de su vida reproductiva	Número de partos consignado en la fuente de datos	Cuantitativa	Independiente	F
Atenciones Prenatales	Evaluación obstétrica y fetal realizada en el transcurso de la gestación en un centro de salud	Cantidad total de atenciones médicas que la gestante realizó durante el embarazo actual	Cuantitativa discreta	Independiente	Nú Ate Pre cons

Embarazo Múltiple	Gestación con un número de fetos mayor a la unidad	Diagnóstico ecográfico y neonatal de embarazo múltiple	Cualitativa nominal	Independiente	Pre Au
Preeclampsia	Hipertensión arterial en la gestante después de las 20 semanas acompañada de proteinuria	Presión arterial mayor de 140/90 y proteinuria cualitativa ++ y/o cuantitativa mayor a 300 mg en orina de 24 horas	Cualitativa nominal	Independiente	Pre Au
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	TIPO	ME
Rotura Prematura de Membranas	Rotura de las bolsas corioamnióticas antes de iniciar la labor de parto	Evidencia clínica y/o laboratorial de líquido amniótico por vía vaginal	Cualitativa nominal	Independiente	Pre Au
Vía del parto	Medio de salida del producto al momento del parto.	Consignación de la vía utilizada	Cualitativa nominal	Independiente	Vía reg
Edad Gestacional	Semanas transcurridas desde el primer día de la última menstruación hasta el parto	Edad gestacional calculada mediante el examen físico que realiza el Neonatólogo al nacer	Cuantitativa Discreta	Independiente	Núm se reg
Peso al Nacer	Peso del neonato logrado durante la gestación y medido inmediatamente al nacer	Medición del peso del recién nacido en balanza calibrada en los primeros minutos de vida	Cuantitativa continua	Independiente	Reg peso
Relación		Pertinencia del peso	Cualitativa	Independiente	Dia

Peso / Edad Gestacional	Evaluación de la pertinencia de la ganancia de peso de un feto para la edad gestacional evaluada al nacimiento	al nacer con la edad gestacional calculada por examen físico según tabla local	Ordinal		Neonatal en el examen físico
Depresión al nacer	Dificultad de adaptación del recién nacido en el primer minuto de vida	Consignación de un puntaje \leq en la escala de Apgar 1'	Cuantitativa discreta	Independiente	Puntaje con
Asfixia Neonatal	Hipoxia, hipercarbia y acidosis ($\text{pH} \leq 7$) en el recién nacido	Consignación del diagnóstico de asfixia neonatal en la historia clínica	Cuantitativa discreta	Independiente	Puntaje con
Enfermedad de la Membrana Hialina	Enfermedad Pulmonar del recién nacido por inmadurez pulmonar extrema, debido a la falta total o parcial de sustancia tensoactiva	Consignación de diagnóstico de EMH en la historia clínica	Cualitativa nominal	Independiente	Presencia Ausencia
Sepsis	Ingreso al torrente sanguíneo de bacterias con el daño de órganos y sistemas, ostensible por cultivos y/o clínica	Consignación de diagnóstico de Sepsis Neonatal luego de obtener un cuadro clínico sugestivo y/o un cultivo positivo	Cualitativa nominal	Independiente	Presencia Ausencia

Hemorragia Intraventricular	Sangrado de origen capilar en la matriz germinal subependimaria a nivel de la cabeza del núcleo caudado y foramen de Monroe	Consignación de diagnóstico de HIV luego de ecografía cerebral	Cualitativa nominal	Independiente	Clas de
Enterocolitis Necrotizante	Síndrome de etiología multifactorial, caracterizado por sepsis de foco intestinal con necrosis de coagulación de la mucosa superficial, que progresa a la necrosis transmural con perforación intestinal y peritonitis secundaria	Consignación de diagnóstico de ECN luego de evaluación clínica-radiológica y/o quirúrgico	Cualitativa nominal	Independiente	Pre Au
Tiempo de Hospitalización	Tiempo que un paciente permanece internado en una Institución	Tiempo en días que el recién nacido estuvo hospitalizado en el INMP hasta su alta o su deceso	Cuantitativa discreta	Independiente	Núm hosp ha e