

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**  
**Colegio de Postgrados**

**Evaluación de las complicaciones hematológicas (neutropenia, trombocitopenia, policitemia) e infecciosas en recién nacidos hijos de madres con patología hipertensiva versus hijos de madres sanas mediante estudio clínico y de laboratorio en el Servicio de Neonatología del Hospital General San Francisco.**

**Dra. Paola Zoraida Pico Aguilar**

**Dr. Fabricio González-Andrade**  
**Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de postgrado presentado como requisito para la obtención del título de Especialista en Neonatología

Quito, 17 de diciembre de 2018

# UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

## COLEGIO DE POSGRADOS

### HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**Evaluación de las complicaciones hematológicas (neutropenia, trombocitopenia, policitemia) e infecciosas en recién nacidos hijos de madres con patología hipertensiva versus hijos de madres sanas mediante estudio clínico y de laboratorio en el Servicio de Neonatología del Hospital General San Francisco.**

**Paola Zoraida Pico Aguilar**

Firmas

**Fabricio González-Andrade,**  
MD, PhD en Medicina y Genética.  
Director del trabajo de Titulación

---

**Fernando Esteban Aguinaga Romero,**  
Dr. en Medicina, Especialista en Pediatría.  
Clinical Fellowship in Neonatal-Perinatal  
Medicine. Director del Programa de  
Neonatología

---

**Luis Alfonso Eguiguren León**  
Dr. en Medicina y Cirugía.  
Fellowship in Pediatric Intensive Care

---

**Hugo Burgos,**  
Ing. en Electrónica y Sistemas de Control, PhD  
en estudios mediáticos  
Decano del Colegio de Posgrados

---

Quito, 17 de diciembre de 2018

## DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: \_\_\_\_\_

Nombre: Paola Zoraida Pico Aguilar

Código de estudiante: 00140349

C. I.: 1600336117

Lugar, Fecha Quito, 17 de diciembre de 2018

## DEDICATORIA

Mi Trabajo de Titulación está dedicado:

A mis padres: José y María del Cisne, que apoyaron de manera incondicional cada uno de los pasos que he dado en mi vida.

A mis hermanos: Andrea, Edison y Alex; y a mi sobrina Arleth, que me acompañaron en el ascenso de cada peldaño y que también alentaron mi ánimo luego de cada derrota.

A mi esposo: Pablo, por su amor, apoyo y ayuda en todo momento, el mejor compañero de vida.

A mi hija Ana Paula, el más grande incentivo para culminar el camino a pesar de los obstáculos.

**Paola Pico Aguilar**

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi sincero y especial agradecimiento a todos los que permitieron la culminación de este Trabajo de Titulación:

A la Universidad San Francisco de Quito, a través del colegio de Postgrados a cargo de su decano el Ingeniero Hugo Burgos; al Colegio de Ciencias de la Salud representado por el doctor Gonzalo Mantilla, Decano; doctor Luis Eguiguren, Vicedecano y al doctor Fernando Aguinaga, director del programa de Neonatología. Un especial agradecimiento al Doctor Fabricio González, por su dirección y guía para la realización de este trabajo.

Al Hospital General San Francisco, a su departamento de Docencia y al Servicio de Neonatología: mi segundo hogar.

A mis profesores, con especial reconocimiento al Dr. Carlos Espinosa, por ser un excelente tutor, profesional y amigo.

A mi familia por su gran apoyo y paciencia

A mis queridas amigas Paola Ramos y Daniela Carvajal que me acompañaron durante estos dos años de aprendizaje, de experiencias y de fortalecimiento de una amistad sincera, sin ustedes no habría logrado alcanzar esta meta.

## RESUMEN

**Contexto:** se contextualizan las alteraciones hematológicas e infecciosas en neonatos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo. **Propósito:** determinar diferencias en las complicaciones hematológicas e infecciosas de neonatos de madres con trastornos hipertensivos con respecto a los neonatos de mujeres sin patología, en el Hospital San Francisco. **Metodología:** observacional, analítico, epidemiológico, transversal. Población: 498 neonatos. Muestra: 216 casos, 108 de mujeres hipertensas. **Resultados:** neutropenia (n=2; 3,6%, 6 h; n=2; 6,1%, 24 h, 72h; preeclampsia. Policitemia (n=5; 15,2% 6h; hipertensión gestacional). Trombocitopenia (n=4; 23,5%, 6 y 24h, síndrome de HELLP; n=5; 7,3%, 72h, preeclampsia). Sepsis neonatal neutropenia (n=1; 1,4% 6 y 24 h); policitemia (n=1; 1,4% 6h; n=3; 2,9% 24h; 1; 1,4% 72h); trombocitopenia (n=12; 17,1% 6h; n=10; 14,3% 24h; n=4; 5,7% 72 h). **Conclusiones:** Las complicaciones hematológicas no se relacionaron con los trastornos hipertensivos, Las complicaciones hematológicas neonatales no se relacionaron con incremento de la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal. Ninguna de las complicaciones hematológicas neonatales se relacionó con la prematuridad. Solamente la trombocitopenia tuvo significancia estadística con el peso al nacer. La PCR positiva se relacionó con el diagnóstico de sepsis neonatal; con el hemocultivo positivo, el germen aislado y con las manifestaciones clínicas de quejidos, retracciones y el compromiso neurológico.

**Palabras clave:** trastornos hipertensivos del embarazo, neutropenia neonatal, policitemia neonatal, trombocitopenia neonatal, sepsis neonatal precoz.

## ABSTRACT

**Background:** haematological and infectious alterations are contextualized in neonates of mothers with hypertensive disorders of pregnancy. **Purpose:** to determine differences in the hematological and infectious complications of neonates of mothers with hypertensive disorders with respect to neonates of women without pathology, at the San Francisco Hospital. **Methodology:** observational, analytical, epidemiological, transversal. Population: 498 neonates. Sample: 216 cases, 108 of hypertensive women. **Results:** neutropenia (n = 2, 3.6%, 6 h, n = 2, 6.1%, 24 h, 72 h, preeclampsia, polycythemia (n = 5, 15.2% 6 h, gestational hypertension), thrombocytopenia. n = 4, 23.5%, 6 and 24h, HELLP syndrome, n = 5, 7.3%, 72h, preeclampsia.) Neonatal sepsis neutropenia (n = 1, 1.4% 6 and 24 h), polycythemia (n = 1, 1.4% 6h, n = 3, 2.9% 24h, 1, 1.4% 72h), thrombocytopenia (n = 12, 17.1% 6h, n = 10, 14.3%) 24h, n = 4, 5.7% 72 h) **Conclusions:** Hematological complications were not related to hypertensive disorders, neonatal hematological complications were not related to increased susceptibility to develop neonatal sepsis, none of the neonatal hematological complications It was related to prematurity, only thrombocytopenia was statistically significant with birth weight, positive PCR was related to the diagnosis of neonatal sepsis, positive blood culture, isolated germ and the clinical manifestations of moans and retractions and neurological compromise.

**Key words:** hypertensive disorders of pregnancy, neonatal neutropenia, neonatal polycythemia, neonatal thrombocytopenia, early neonatal sepsis.

## TABLA DE CONTENIDO

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN .....	2
DERECHOS DE AUTOR.....	3
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT .....	7
TABLA DE CONTENIDO.....	8
ÍNDICE DE TABLAS.....	10
ÍNDICE DE ANEXOS .....	11
INTRODUCCIÓN .....	12
Planteamiento del problema.....	16
REVISIÓN DE LA LITERATURA .....	19
Trastornos hipertensivos del embarazo .....	19
Neonato hijo de madre con trastornos hipertensivos .....	19
Fisiopatología de la afectación fetal por hipertensión materna.....	21
Alteraciones hematológicas e infecciosas en el recién nacido hijo de madre con trastornos hipertensivos.....	23
Justificación .....	24
Pregunta PICO.....	25
Hipótesis .....	25
Propósito .....	25
Objetivos específicos .....	26
METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
Diseño de la investigación .....	27
Proceso de selección de la muestra.....	27
Criterios de inclusión.....	28
Criterios de exclusión.....	28
Criterios de eliminación.....	28
Flujograma del proceso .....	29
Operacionalización de las variables .....	30
Criterios éticos.....	34

RESULTADOS.....	35
Distribución de las características generales de la madre y el neonato .....	35
Sobre la relación entre complicaciones hematológicas neonatales y el tipo y gravedad de los trastornos hipertensivos. ....	40
Sobre las complicaciones hematológicas neonatales y la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal.....	42
De la relación entre la edad gestacional y el peso al nacimiento en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos y las complicaciones hematológicas neonatales a las 6, 24 y 72 horas de vida. ....	43
De la relación entre los hallazgos clínicos asociados a complicaciones infecciosas y el valor de PCR a las 24 horas de vida para el diagnóstico de Sepsis Neonatal.....	47
DISCUSIÓN .....	49
De las características generales de las madres y los neonatos.....	49
Sobre la relación entre complicaciones hematológicas neonatales, con el tipo y gravedad de los trastornos hipertensivos .....	52
De la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales y la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal .....	57
De la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales con la prematuridad y el peso al nacer .....	59
De la relación entre Sepsis Neonatal Precoz y valor de la Proteína C reactiva a las 24 horas de vida extrauterina .....	63
CONCLUSIONES.....	67
RECOMENDACIONES .....	68
CUADRO DE CORRELACIÓN METODOLÓGICA.....	69
REFERENCIAS .....	72
ANEXOS.....	82

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Distribución de las características generales de la población materna	35
<b>Tabla 2</b> Distribución de las características del neonato	38
<b>Tabla 3</b> Distribución de la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales y el tipo de trastorno hipertensivo materno	40
<b>Tabla 4</b> Distribución de la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales y la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal	42
<b>Tabla 5</b> Distribución de la relación entre la edad gestacional, en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos y las complicaciones hematológicas neonatales a las 6, 24 y 72 horas de vida.	43
<b>Tabla 6</b> Distribución de la relación entre el peso al nacimiento en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos y las complicaciones hematológicas neonatales a las 6, 24 y 72 horas de vida.	45
<b>Tabla 7</b> Distribución de la relación entre los hallazgos clínicos asociados a complicaciones infecciosas y el valor de PCR a las 24 horas de vida para el diagnóstico de Sepsis Neonatal	47

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1</b> Instrumento de recolección de datos .....	82
<b>Anexo 2</b> Carta de aprobación del hospital .....	85
<b>Anexo 3</b> Carta de aprobación del Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito.....	86
<b>Anexo 4</b> Bibliosketch de la autora.....	89
<b>Anexo 5</b> Registro de puntaje de Trabajos de Investigación.....	91

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos afectan hasta el 10% de las gestaciones, causando complicaciones variadas, en la madre y en el producto de la gestación. Las consecuencias más importantes de la hipertensión durante el embarazo son el parto pretérmino, el incremento de la morbilidad de las madres, un aumento significativo del riesgo de afecciones cardiovasculares en la madre y afecciones metabólicas para ambos <sup>1</sup>. Esta es la causa de hasta el 15% de las defunciones durante el embarazo. En el mundo, la hipertensión durante el embarazo se ha relacionado con unas 500 000 muertes maternas y 900 000 perinatales <sup>2</sup>. En el Ecuador, está considerada la primera causa de muerte materna, según datos del Ministerio de Salud Pública <sup>3</sup>.

La hipertensión gestacional se relaciona directamente con la prematuridad, el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento intrauterino, se han explicado entre otras cosas, por la insuficiencia placentaria, secundaria a la hipertensión durante el embarazo, que impide el crecimiento y la madurez necesaria para vivir un periodo perinatal sin complicaciones <sup>4</sup>. Las consecuencias para el neonato de la hipertensión gestacional materna son varias, afectan fundamentalmente al sistema respiratorio, neurológico, hematológico y al metabolismo. El conjunto de estas complicaciones conforman la llamada “fetopatía toxémica”, que a pesar de la diversidad de sus manifestaciones clínicas; tienen una base fisiopatológica común, que se relaciona con afectación del crecimiento intrauterino y de la homeostasia fetal.

Los cambios provocados en el ambiente intrauterino como consecuencia de la preeclampsia, obligan al feto a desarrollar una serie de adaptaciones para sobrevivir a este medio adverso, por lo que se ha establecido la causalidad de la hipertensión gestacional con diversas complicaciones fetales, el incremento de la mortalidad y la

morbilidad perinatal, la restricción del crecimiento intrauterino, la prematuridad, el bajo peso al nacer, complicaciones hematológicas como la neutropenia, trombocitopenia y policitemia; la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, alteraciones del neurodesarrollo y la predisposición a algunas enfermedades crónicas en la vida adulta <sup>5</sup>.

La hematopoyesis fetal se afecta debido a que prevalece un estado proinflamatorio, que contribuye a explicar las afecciones hematológicas que se constatan en los recién nacidos de mujeres con hipertensión gestacional. Las manifestaciones de esta afectación son neutropenia, trombocitopenia, policitemia y disminución de células T reguladoras <sup>6</sup>.

La neutropenia es un trastorno frecuentemente identificado en las terapias intensivas neonatales. El conteo de neutrófilos menor de 1000/ $\mu$ L se describe en cerca del 8% de todos los neonatos admitidos en las UCIN y hasta el 58% de los recién nacidos pretérmino es diagnosticado de neutropenia en algún momento. En los neonatos con neutropenia, la relación entre esta y el riesgo de infecciones graves sigue siendo especulativa, aunque parte de la evidencia indica que un conteo de neutrófilos superior a las 1000/ $\mu$ L rara vez se relaciona con infecciones neonatales graves, mientras que si este conteo es menor a 500/ $\mu$ L, el riesgo de infecciones se incrementa, especialmente si éste persiste por varios días <sup>7</sup>. Sin embargo, el riesgo de infecciones en neonatos con neutropenia no está dado solamente por el conteo de neutrófilos, sino que se ha identificado que depende; además, de la gravedad de las comorbilidades, que determinarán la necesidad de un monitoreo invasivo. En los neonatos con peso muy bajo al nacer, el riesgo de infecciones asociadas a la neutropenia es significativamente superior que en los neonatos con peso adecuado al nacer <sup>8</sup>.

La policitemia neonatal se ha definido como la presencia de un hematocrito venoso que excede los valores normales para la edad gestacional y postnatal; que supera dos desviaciones estándares del valor normal para su edad. Esta condición afecta a cerca del 5% de todos los recién nacidos. Aunque muchos de los neonatos con policitemia permanecen asintomáticos, las manifestaciones clínicas asociadas a esta condición se han explicado por la presencia de hiperviscosidad sanguínea y/o los efectos metabólicos que se relacionan con el incremento de la masa eritrocitaria <sup>9</sup>. La mayor significación clínica de la policitemia neonatal se relaciona con el incremento de la viscosidad sanguínea, que aumenta de forma lineal con los valores del hematocrito, pero si este es superior al 42%; la viscosidad sanguínea se incrementa de forma exponencial. La hiperviscosidad está determinada no solamente por el conteo de glóbulos rojos, sino que intervienen otros factores como el pH sanguíneo, la capacidad de deformabilidad de los hematíes, el conteo de plaquetas y leucocitos, así como factores relacionados con el endotelio vascular. La hiperviscosidad inducida por policitemia neonatal, aumenta la resistencia en la microcirculación, disminuyendo la perfusión periférica, con un incremento del riesgo de trombosis e isquemia de las estructuras más distales <sup>10</sup>.

La trombocitopenia es la complicación hematológica más frecuentemente asociada con la hipertensión gestacional, especialmente la que se diagnostica en las primeras 72 horas de vida. Se define como el conteo de plaquetas menor a 150 000/ $\mu$ L. Ha sido clasificada en dos grupos fundamentales, de acuerdo al momento en que se diagnostique, la trombocitopenia temprana, que ocurre en las primeras 72 horas de vida extrauterina y la trombocitopenia de inicio tardío, que se constata después de este periodo <sup>11</sup>. La trombocitopenia neonatal se evidencia como resultado de una causa aloinmune y con la exposición a hipoxia crónica que es secundaria a los trastornos

hipertensivos como la preeclampsia, además de otras causas de hipoxia como la insuficiencia placentaria, la asfixia perinatal, las infecciones congénitas o perinatales. La gravedad de la trombocitopenia neonatal de los hijos de mujeres con preeclampsia es variable, un pequeño porcentaje desarrolla una trombocitopenia grave ( $<50\ 000/\mu\text{L}$ ), con un incremento considerable del riesgo de hemorragia <sup>12</sup>.

El propósito de esta investigación es determinar si existen diferencias en las complicaciones hematológicas e infecciosas de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos con respecto a los neonatos de mujeres sin patología, en el Hospital General San Francisco.

## Planteamiento del problema

Los trastornos hipertensivos complican alrededor del 5-10% de los embarazos. Sus formas severas, la preeclampsia y eclampsia, representan alrededor del 4% de todos los nacimientos en series anglosajonas y alrededor del 2% en nuestro medio <sup>10</sup>.

En cuanto a los aspectos epidemiológicos de la preeclampsia-eclampsia, es cinco a seis veces más frecuente en las primigestas y se observa entre 14 y 20% de los embarazos múltiples, así como en 30% de las mujeres con anomalías uterinas graves y en el 25% de las mujeres embarazadas con hipertensión o nefropatía crónica <sup>13</sup>.

La patología hipertensiva en el embarazo con sus variantes repercute en el recién nacido. Nos enfocaremos en las afecciones hematológicas, debido a que el sistema hematopoyético es probablemente uno de los más afectados por la preeclampsia y en forma general por la hipertensión arterial materna.

En algunos estudios se ha demostrado que el riesgo de policitemia fue hasta de 12 veces mayor en bebés con peso adecuado para su edad gestacional nacidos de madres hipertensas, en comparación con sus pares, hijos de gestantes normotensas. A ello, debe sumarse que alrededor de un tercio de los hijos de madres preeclámpticas tiene recuentos plaquetarios bajos al nacer, los mismos que se incrementan rápidamente hasta alcanzar valores normales a las 72 horas de vida. Sin embargo, la incidencia de trombocitopenia severa, es decir menor de 50 000 plaquetas, es muy baja (menor al 2%)<sup>5</sup>.

La neutropenia es otra entidad que está presente en estos recién nacidos (en algunas series hasta en el 50%), resolviéndose espontáneamente, generalmente en las primeras 72 horas de vida. Este hallazgo es especialmente importante, ya que la

infección en el neonato es uno de los diagnósticos frecuentes y preocupantes que deben ser considerados en el diagnóstico diferencial <sup>14</sup>.

En el Ecuador la tasa de mortalidad infantil en su último reporte del Instituto de Estadísticas y Censos (INEC) para el año 2016 es de 9,07/1000 recién nacidos vivos, a partir de este dato, se considera que el 56% corresponde a mortalidad neonatal. La estadística indica que las complicaciones maternas durante el embarazo corresponden al 1% de la mortalidad neonatal, dato que de manera aislada no representa la real afectación del neonato hijo de madre con hipertensión, ya que se entiende que la principal causa de mortalidad materna reportada en el país constituyen: los trastornos hipertensivos con un 22% <sup>15</sup>.

Por tanto, determinar el efecto sobre el sistema hematológico del recién nacido hijo de madre con patología hipertensiva determina la base de los hallazgos de laboratorio inicial para trazar una conducta enfocada en categorizar sepsis neonatal en base a neutropenia y al rango de trombocitopenia esperado en estos pacientes. Así también puede determinar la aplicación de un tamizaje de policitemia direccionado a hijos de madres con trastornos hipertensivos <sup>16</sup>.

Es válido central esfuerzos en reducir la mortalidad infantil, tomando en cuenta que es parte de los objetivos del Milenio dados por la Organización de la Salud. Interesa la mortalidad en el período neonatal, que representan aproximadamente el 40% de las muertes en menores de 5 años, y que dos tercios de fallecimientos neonatales, podrían evitarse, al aplicar intervenciones conocidas y eficaces <sup>15</sup>.

**Pregunta clínica de investigación**

¿Cuál es la diferencia en los hallazgos hematológicos e infecciosos entre el grupo de neonatos hijos de madres con trastorno hipertensivo y los hijos de madres sin patología gestacional?

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

### Trastornos hipertensivos del embarazo

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las causas de muerte materna, junto con la hemorragia y la infección<sup>72</sup>. La incidencia está influenciada por la paridad, predisposición genética y factores ambientales. Afecta entre el 5-10% (promedio 7%) de los embarazos<sup>74</sup>.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología considera los estados hipertensivos durante el embarazo, en las siguientes categorías <sup>16</sup>:

- a. **Hipertensión arterial inducida por el embarazo.** Cuando la hipertensión arterial se manifiesta en la segunda mitad del embarazo o en las primeras 24 horas posparto, sin edema ni proteinuria, la que persiste durante los 10 días del posparto.
- b. **Preeclampsia.** Hipertensión arterial asociada a proteinuria, edema o ambos.
- c. **Eclampsia.** Pacientes con preeclampsia que caen en coma o convulsionan.
- d. **Hipertensión arterial crónica.** Hipertensión arterial previa al embarazo, independientemente de su etiología.
- e. **Preeclampsia o eclampsia sobreagregada.** Cuando en las mujeres embarazadas con hipertensión arterial crónica se les agrega preeclampsia o eclampsia <sup>16,17</sup>.

### Neonato hijo de madre con trastornos hipertensivos

En cuanto a la denominada fetopatía por preeclampsia-eclampsia (FPE) se define por el conjunto de alteraciones observadas en niños recién nacidos de madres con preeclampsia-eclampsia. Tales alteraciones pueden ocasionar efectos adversos en el

crecimiento y desarrollo, y en la homeostasis del producto que pueden ocurrir en la vida fetal, durante el trabajo del parto y en la etapa neonatal <sup>6, 18, 19</sup>.

La morbilidad neonatal asociada a trastornos hipertensivos en el embarazo abarca las siguientes patologías neonatales <sup>74</sup>:

- Retardo de crecimiento intrauterino
- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- Pequeño para edad gestacional (PEG)
- Trastornos metabólicos (Hipoglicemia, hipocalcemia)
- Trombocitopenia
- Neutropenia
- Policitemia
- Trastornos de coagulación
- Taquipnea Transitoria del recién nacido
- Hemorragia intraventricular
- Asfixia
- Hipoacusia neurosensorial
- Hipoplasia cerebral
- Sepsis
- Infecciones micóticas
- Retinopatía
- Ictericia
- Gastritis

- Enterocolitis necrotizante
- Hipotensión
- Daño miocárdico
- Persistencia de ductus arterioso
- Disfunción diastólica de ventrículo izquierdo
- Acidosis metabólica
- Insuficiencia renal
- Hipotiroidismo
- Muerte neonatal <sup>74</sup>.

### **Fisiopatología de la afectación fetal por hipertensión materna**

Se ha encontrado asociación entre la patología placentaria (peso anormal, maduración vellosa acelerada, arteriopatía decidual) y morbilidad neonatal severa o muerte<sup>74</sup>.

La preeclampsia reduce la perfusión placentaria, generando reducción del flujo sanguíneo útero-placentario que conduce a hipoxia fetoplacentaria, constituyéndose en un factor importante en la patogénesis de retardo de crecimiento intrauterino, asfixia y enterocolitis necrotizante (NEC), entre otras <sup>74</sup>.

Se ha reportado elevada concentración de endotelina en cordón umbilical, potente agente vasoconstrictor que se libera en el endotelio vascular y contribuye a la lesión miocárdica que se encuentra en algunos recién nacidos<sup>74</sup>.

Altuham y cols <sup>76</sup>, midieron el nivel de paraoxonasa (PON)-1, molécula que permite determinar el nivel antioxidante (TAS), encontrando en hijos de madre preecláptica aumento de los niveles de TAS en sangre del cordón umbilical, lo cual podría indicar que el feto responde contra el daño oxidativo causado por un aumento

del estrés oxidativo en la madre. El aumento de la presión de oxígeno durante el parto causa elevación significativa de los niveles de radicales libres de oxígeno en recién nacidos <sup>75</sup>. Además, los bebés prematuros están más expuestos a los efectos tóxicos de los radicales libres de oxígeno dado que se someten a intervenciones, como reanimación y ventilación mecánica <sup>76</sup>.

Se consideran factores angiogénicos (factor de crecimiento placentario, endotelina soluble y fms-like tirosin kinasa-1), como predictores de complicaciones maternas y neonatales, como prematuridad y retardo de crecimiento intrauterino <sup>74</sup>. Así como trombocitopenia neonatal en la sangre del cordón umbilical de los recién nacidos de madres con preeclampsia <sup>6</sup>.

Al parecer el desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos se asocian con resultados adversos maternos y neonatales <sup>4</sup>. Otro factor importante en la neovascularización es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) potente regulador del desarrollo vascular durante la embriogénesis, así como la formación de vasos sanguíneos y supervivencia en la edad adulta <sup>5</sup>.

La alteración de la angiogénesis en la preeclampsia se demuestra con la detección de altos niveles de varios factores antiangiogénicos, como receptor de VEGF 1 (VEGFR-1), endotelina y bajos niveles de factores angiogénicos tales VEGF en la preeclampsia <sup>74, 5, 6</sup>. La combinación de estos resultados también pueden explicar el aumento de la incidencia de DBP en recién nacidos prematuros nacidos de madres con preeclampsia en comparación con los nacidos de madres normotensos <sup>74</sup>.

Kahamanan <sup>74</sup> encontró en las madres preclámpticas homocisteína elevada (20-30%) la cual actúa sobre las paredes de los vasos sanguíneos, generando disfunción

endotelial, especialmente dentro de la placenta y vasculatura, esta elevación también estuvo presente en el recién nacido <sup>74</sup>.

Turumen <sup>74</sup> encontró en hijos de madres con preeclampsia severa: una mayor reacción inflamatoria sistémica, citoquinas pro inflamatorias, activación de fagocitos, elevada expresión de molécula de adhesión CD11b y proteína C reactiva elevada <sup>74</sup>.

### **Alteraciones hematológicas e infecciosas en el recién nacido hijo de madre con trastornos hipertensivos**

El recién nacido de madre hipertensa es susceptible de desarrollar alteraciones hematológicas (AH) en forma aislada o asociada. Entre las AH se citan la policitemia, neutropenia, trombocitopenia y trastornos de coagulación, oscilando la incidencia de la policitemia entre 16 a 37% y la de la neutropenia entre 7,6% a 27,7%, según los diferentes estudios <sup>28, 48, 56</sup>. El desarrollo de la policitemia está asociado a factores que también ocasionan retardo de crecimiento intra-uterino (RCIU), como la Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada, preeclampsia severa, hipertensión con inicio antes de las 30 semanas de gestación, cifras tensionales más elevadas y proteinuria significativa <sup>48,49</sup>. La incidencia de la neutropenia es mayor en recién nacidos de bajo peso de nacimiento (48 a 50%) y su aparición, se asocia a formas severas de enfermedad hipertensiva, como la preeclampsia e Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada, cifras tensionales más elevadas, síndrome de Hellp, RCIU, y nacimiento prematuro antes de las 30 semanas de gestación <sup>26, 28, 54</sup>. La trombocitopenia se puede presentar en todas las formas clínicas de enfermedad hipertensiva del embarazo, pero ocurre con mayor frecuencia en hijos de preeclámpticas y con Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada <sup>56</sup>. Se ha comprobado, que la prematuridad es el factor de riesgo más significativo para el desarrollo de trombocitopenia en hijos de hipertensas <sup>57</sup>.

Las complicaciones que pueden surgir a consecuencia de las alteraciones hematológicas en el recién nacido son infección nosocomial, hemorragia intracraneal, trombosis y lesión por isquemia en diversos tejidos; poniendo en peligro de esa manera la vida e integridad neurológica del recién nacido <sup>28, 48, 59</sup>.

Neutropenia y trombocitopenia en el recién nacido pueden encontrarse en varias enfermedades, siendo la más frecuente y grave la sepsis neonatal, cuyo pronóstico depende del diagnóstico y tratamiento temprano. Conocer las características de la neutropenia y trombocitopenia en el recién nacido de madre hipertensa, ayuda a orientar la probable etiología <sup>58, 59</sup>.

## **Justificación**

Tomando en cuenta que los trastornos hipertensivos maternos influyen en la morbilidad y mortalidad neonatal <sup>20</sup>, el presente estudio se realiza con el fin de identificar las repercusiones hematológicas neonatales secundarias a los trastornos hipertensivos <sup>21</sup>.

Esta investigación tiene el propósito de determinar la afectación de neutrófilos <sup>22,23</sup> plaquetas y hematocrito en la biometría de recién nacidos de madres con patología hipertensiva frente a los recién nacidos de madres sin patología<sup>24</sup>. Con esto se dará un enfoque óptimo en el diagnóstico y tratamiento de patología asociada a Sepsis temprana neonatal.

Otro de los hallazgos hematológicos es la policitemia por tanto el evaluar las cifras de hematocrito en neonatos de madres con hipertensión asociada a la gestación y madres sin patología hipertensiva facilitará el abordaje diagnóstico y la pesquisa de policitemia para controlar la afectación del recién nacido por el probable síndrome de hiperviscosidad que podría presentarse.

## **Pregunta PICO**

- P:** Neonatos nacidos de madres con trastornos hipertensivos hospitalizados, en el HGSE.
- I:** Observar las complicaciones hematológicas (neutropenia, trombocitopenia y policitemia) así como sepsis neonatal temprana.
- C:** Valoración en la cohorte de hijos de madres sanas.
- O:** Determinar la diferencia de valores de neutrófilos, plaquetas y hematocrito, así como sepsis neonatal entre neonatos hijos de madres con trastorno hipertensivo frente a neonatos de madres sanas.

## **Hipótesis**

Las complicaciones hematológicas e infecciosas en neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos son elevadas en relación a los neonatos hijos de madres sin trastornos hipertensivos.

## **Propósito**

Determinar si existen diferencias en las complicaciones hematológicas e infecciosas de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos con respecto a los neonatos de mujeres sin patología, en el Hospital General San Francisco.

**Objetivos específicos**

1. Determinar si las complicaciones hematológicas neonatales, condicionan mayor susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal y con ello aumentar la mortalidad.
2. Determinar si la edad gestacional y el peso al nacimiento en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos influye en los valores de neutrófilos, plaquetas y hematocrito a las 6, 24 y 72 horas de vida.
3. Correlacionar los hallazgos clínicos asociados a complicaciones infecciosas con el valor de PCR a las 24 horas de vida para el diagnóstico de Sepsis Neonatal.

## METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

### Diseño de la investigación

Es un estudio observacional, analítico, epidemiológico y transversal con dos cohortes. El estudio utiliza 2 cohortes: Recién nacidos hijos de madres con trastornos hipertensivos y Recién nacidos hijos de madres sanas.

### Proceso de selección de la muestra

Para el cálculo de tamaño de muestra cuando el universo es finito y la variable de tipo categórica, primero se debe conocer "n" ósea el número total de casos esperados o que han presentado en años anteriores. Si la población es finita y deseásemos saber cuántos pacientes del total tendremos que estudiar la fórmula será:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

En donde:

N = total de la población = 498 neonatos

Z $\alpha$  = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 10% = 0.1)

q = 1 – p (en este caso 1-0,1 = 0,9)

e = precisión, margen de error (5%).

En el estudio, cada grupo (cohorte) consta de 108 pacientes, de recién nacidos hijos de madres con trastornos hipertensivos y recién nacidos hijos de madres sanas, número que permite realizar el análisis estadístico adecuado.

**Criterios de inclusión.**

1. Todos los recién nacidos, productos de madres con trastornos hipertensivos durante el embarazo, hospitalizados en el Hospital General San Francisco (cohorte de estudio).
2. Todos los recién nacidos, sin antecedentes patológicos maternos durante el embarazo, que son hospitalizados en el Hospital General San Francisco (cohorte de comparación).

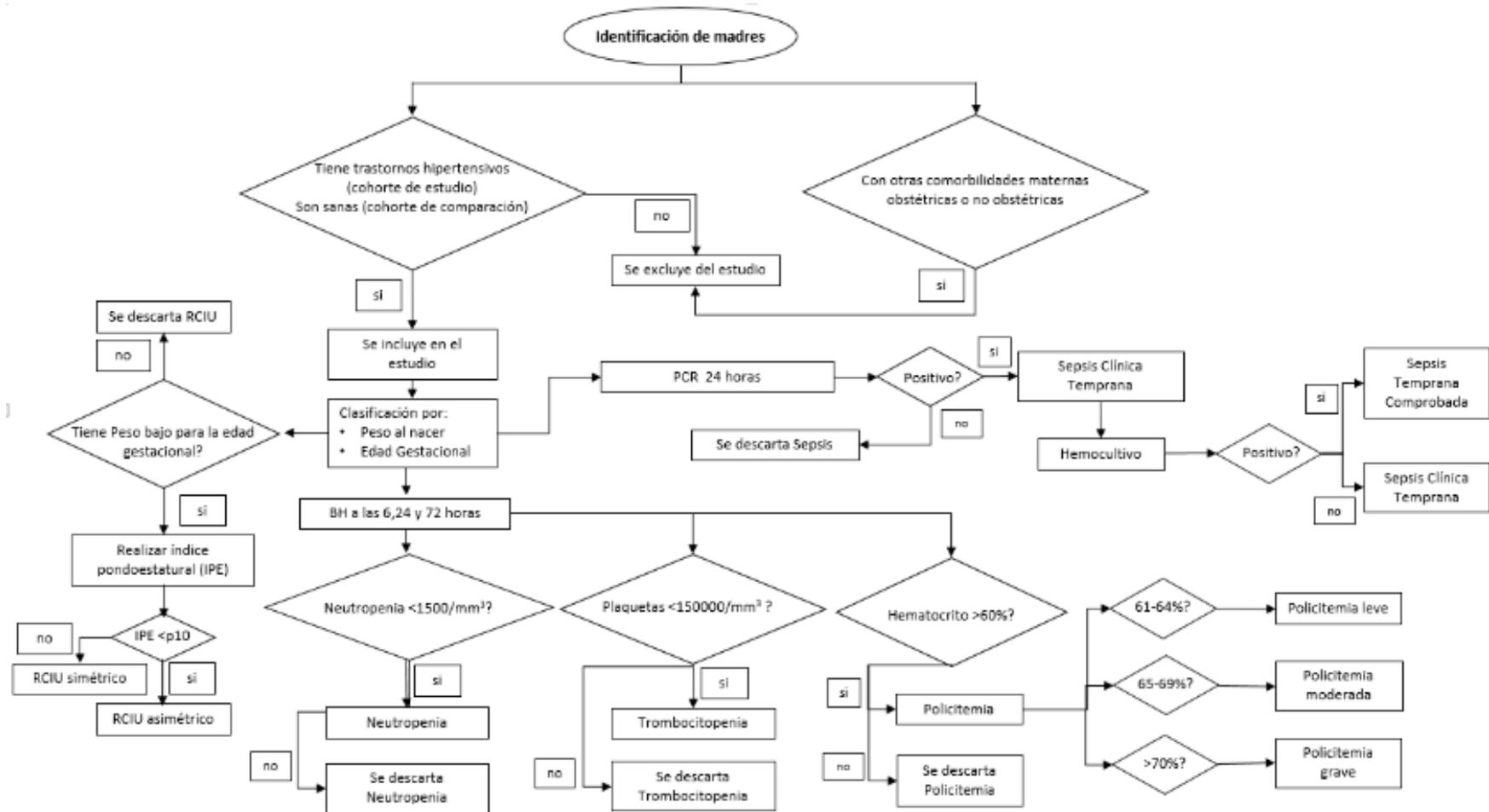
**Criterios de exclusión.**

1. Recién nacidos productos de madres con otras comorbilidades además de los trastornos hipertensivos.
2. Recién nacidos con malformaciones congénitas.
3. Recién nacidos que fueron transferidos a otras casa de salud, antes de finalizar el período de observación.

**Criterios de eliminación.**

1. Pacientes no nacidos en el Hospital General San Francisco.
2. Recién nacidos en quienes los datos de las variables se encuentren incompletos, inconsistentes o incoherentes.

### Flujograma del proceso



## Operacionalización de las variables

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	CATEGORÍA
Mortalidad Neonatal	Muerte antes de los 28 días de edad <sup>25</sup> .	Cualitativa Nominal Dicotómica	Momento de la muerte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte Neonatal precoz</li> <li>• Muerte Neonatal tardía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Muerte Neonatal precoz:</b> ocurrida dentro de los primeros 7 días de vida</li> <li>• <b>Muerte Neonatal tardía:</b> ocurren entre los 8 y 28 días de edad <sup>25</sup>.</li> </ul>
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa ordinal	Edad biológica por rangos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;15 años</li> <li>• 15-25 años</li> <li>• 25-35 años</li> <li>• &gt;35 años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>&lt;15 años:</b> Edad de muy alto riesgo</li> <li>• <b>15-25 años:</b> Edad de riesgo</li> <li>• <b>25-35 años:</b> Edad sin riesgo</li> <li>• <b>&gt;35 años:</b> Edad de muy alto riesgo</li> </ul>
Lugar de nacimiento	Lugar en donde se produce el nacimiento	Cualitativa Nominal	Lugar geográfico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciudad</li> <li>• Provincia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciudad</li> <li>• Provincia</li> </ul>
Ocupación	Actividad a la que una persona se dedica, que demanda cierto tiempo.	Cualitativa Nominal	Actividad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formal</li> <li>• Informal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Formal:</b> actividad laboral que desempeña en forma regular, que recibe protección social, garantías de seguridad y salario.</li> <li>• <b>Informal:</b> actividad laboral desempeñada de forma irregular que no recibe protección social, garantías de seguridad y salario fijo.</li> </ul>
Etnia	Personas que pertenecen a un mismo grupo étnico.	Cualitativa Nominal	Etnia a la que pertenece	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mestiza</li> <li>• Indígena</li> <li>• Afroecuatoriana</li> <li>• Blanca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mestiza</li> <li>• Indígena</li> <li>• Afroecuatoriana</li> <li>• Blanca</li> </ul>
Instrucción	Es el grado más elevado de estudios realizados o en curso	Cualitativa Nominal Politómica	Niveles de instrucción	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analfabeto</li> <li>• Primaria</li> <li>• Secundaria</li> <li>• Superior</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Analfabeto:</b> persona que no sabe leer ni escribir</li> <li>• <b>Primaria:</b> educación básica</li> <li>• <b>Secundaria:</b> educación de bachillerato</li> <li>• <b>Superior:</b> estudios universitarios de grado, postgrado, maestrías, doctorado y especialización</li> </ul>

Trastorno Hipertensivo durante el Embarazo	Alteraciones de la elevación de la presión arterial durante el embarazo y postparto <sup>13</sup> .	Cualitativa Nominal Politómica	Tipo de Trastorno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión gestacional</li> <li>• Preeclampsia</li> <li>• Hipertensión Arterial Crónica (HAC)</li> <li>• Preeclampsia sobreañadida a HAC</li> <li>• Eclampsia</li> <li>• Síndrome de Hellp</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipertensión gestacional:</b> HTA después de las 20 semanas de gestación, proteinuria negativa y estudio Doppler uterino normal.</li> <li>• <b>Preeclampsia:</b> HTA después de las 20 semanas de gestación, proteinuria positiva* o estudio Doppler uterino patológico.</li> <li>• <b>Hipertensión Arterial Crónica (HAC):</b> HTA presente antes de la gestación o que se diagnostica antes de la semana 20 de gestación.</li> <li>• <b>Preeclampsia sobreañadida a HAC:</b> empeoramiento de la HTA o aparición o empeoramiento de proteinuria o aparición de signos o síntomas de afectación multiorgánica en una paciente con HTA crónica o proteinuria previa.</li> <li>• <b>Eclampsia:</b> aparición de convulsiones del tipo gran mal o coma no atribuibles a otras causas.</li> <li>• <b>Síndrome de Hellp:</b> variante de la Preeclampsia grave que se diagnostica cuando aparece: Hemólisis; LDH &gt; 700 UI/L; - GOT o GPT x2 veces el límite superior de normalidad; - Plaquetas &lt; 100.000/<math>\mu</math>l <sup>13,17</sup>.</li> </ul>
Peso al Nacimiento	Es la primera medida del peso en gramos del producto de la concepción (feto o recién nacido), hecha después del nacimiento <sup>26</sup> .	Cuantitativas - Continuas	Gramos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso adecuado al nacimiento</li> <li>• Peso elevado al nacimiento</li> <li>• Peso bajo al nacimiento</li> <li>• Muy bajo peso al nacimiento</li> <li>• Extremadamente bajo peso al nacimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Peso elevado al nacimiento:</b> <math>\geq</math> 3501 gr</li> <li>• <b>Peso adecuado al nacimiento:</b> entre 2500 gr a 3500 gr</li> <li>• <b>Peso bajo al nacimiento:</b> entre 1500 gr a 2499 gr</li> <li>• <b>Peso muy bajo al nacimiento:</b> entre 1000 a 1499 gr</li> <li>• <b>Peso extremadamente bajo al nacimiento:</b> 500 a 999 gr <sup>25</sup>.</li> </ul>
Edad Gestacional al nacimiento	Tiempo transcurrido en semanas desde la fecha de la	Cuantitativas - Continuas	Semanas y días	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RNPT (Recién nacidos pre-término)</li> <li>• RNAT (Recién nacido de término)</li> <li>• RN post-término (Recién nacido de post término)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RNPT (Recién nacidos pre-término):</b> &lt; 37 semanas</li> <li>• <b>RNAT (Recién nacido de término):</b> 37 a 41,6 semanas</li> </ul>

	última menstruación, hasta el nacimiento <sup>4</sup> .				<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RN post-término (Recién nacido de post término):</b> ≥42 semanas <sup>4</sup>.</li> </ul>
Restricción del Crecimiento intrauterino	Crecimiento fetal por debajo de su potencial genético, con un peso estimado por debajo del percentil 10 para la edad gestacional <sup>27</sup> .	Cuantitativa continua	Índice pondoestatural, curva de RCIU	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crecimiento intrauterino simétrico</li> <li>• Crecimiento intrauterino asimétrico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>RCUI simétrico:</b> es aquel en que todos los órganos del feto evidencian una reducción proporcional de su tamaño, (perímetro craneal, talla, peso)</li> <li>• <b>RCUI asimétrico:</b> ocurre una mayor afectación de algunos órganos respecto de otros. Se traduce por una disminución del peso siendo su perímetro craneal y talla normales (27).</li> </ul>
Neutropenia <sup>6,15,18</sup>	Es la disminución del recuento absoluto de neutrófilos circulante. (menor de 1500 neutrófilos por mm <sup>3</sup> )	Cuantitativa discreta	Numero de neutrófilos por centímetro cubico de sangre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutropenia leve:</li> <li>• Neutropenia moderada</li> <li>• Neutropenia grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutropenia leve: 1.500 a 1.000/mm<sup>3</sup>,</li> <li>• Neutropenia moderada: 1.000 a 500/mm<sup>3</sup></li> <li>• Neutropenia grave: inferior a 500/mm<sup>3</sup>.</li> </ul>
Trombocitopenia <sup>18,19</sup>	Es la disminución del recuento absoluto de plaquetas circulantes (inferior a 150 x 10 <sup>9</sup> /L)	Cuantitativa discreta	Numero de plaquetas por centímetro cubico de sangre	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombocitopenia leve</li> <li>• Trombocitopenia moderada</li> <li>• Trombocitopenia severa:</li> <li>• Trombocitopenia muy severa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombocitopenia leve 100.000 a 150.000</li> <li>• Trombocitopenia moderada: 50.000 a 99.000</li> <li>• Trombocitopenia severa: 30.000 a 49.000</li> <li>• Trombocitopenia muy severa: &lt;30.000</li> </ul>
Policitemia <sup>5,24,28</sup>	Hematocrito > 65%, obtenido de una vena periférica.	Cuantitativa discreta	Hematocrito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Policitemia leve</li> <li>• Policitemia grave</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Policitemia leve: Hematocrito mayor de 65 – 69%</li> <li>• Policitemia grave: Hematocrito &gt;70%</li> </ul>
Sepsis neonatal temprana <sup>15, 20-22</sup>	Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se	Cualitativa dicotómica	PCR de 24 horas positivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR positivo</li> <li>• PCR negativo</li> </ul>	Riesgo de sepsis temprana si Riesgo de sepsis temprana no

	manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida				
--	--	--	--	--	--

Elaborado por: Md. Pico Paola

## **Criterios éticos**

El presente estudio respeta a la persona y comunidad que participa en el estudio, ya que todos los pacientes serán ingresados en el estudio si cumplen con los criterios de inclusión. Se respetará sus preferencias y costumbres sociales y culturales.

El principio de autonomía se cumple a través de la firma del Consentimiento Informado por parte del representante legal del paciente, al ingreso al servicio a través de un formulario escrito idóneo, y de un proceso de obtención del consentimiento de forma no dirigida.

El estudio beneficia a todos los pacientes, porque el procedimiento permite realizar el diagnóstico y proporcionar el tratamiento adecuados para cada paciente, se cumple así el principio de beneficencia.

El estudio cumple con el principio de bondad ética, ya que la medicina por sí misma tiene una inclinación natural a hacer el bien a todo individuo.

Se mantendrá la confidencialidad de los resultados de cada paciente, y la información recolectada será anónima.

El presente estudio se realiza previo análisis y autorización del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito (CEISH-USFQ), con código de aprobación: 2018-045PG.

## RESULTADOS

### Distribución de las características generales de la madre y el neonato

**Tabla 1** Distribución de las características generales de la población materna

	Trastornos hipertensivos		$\chi^2$	P
	Maternos n (%) <sup>1</sup>			
	No	Sí		
<b>Edad materna (años)</b>			10,709	0,013
26-35	60 (55,6)	58 (53,7)		
<b>Lugar de nacimiento materno</b>			15,580	0,483
Pichincha	53 (49,1)	57 (52,8)		
<b>Lugar de residencia materna</b>			9,005	0,437
Pichincha	103 (95,4)	102 (94,4)		
<b>Grupo Étnico</b>			2,921	0,232
Mestizo	101 (93,5)	106 (98,1)		
<b>Nivel de instrucción materna</b>			2,467	0,481
Secundaria	40 (37,0)	39 (36,1)		
Superior	38 (35,2)	46 (42,6)		
<b>Ocupación materna</b>			1,905	0,168
Formal	58 (57,3)	68 (63,3)		
Informal	50 (46,3)	40 (37,0)		
<b>Antecedentes obstétricos</b>				
<b>Gestaciones previas</b>			8,523	0,202
Ninguna	0 (0,0)	1 (0,9)		
Una	30 (27,8)	32 (29,6)		
Dos	34 (31,5)	34 (31,5)		
Tres y más	44 (40,7)	41 (38,0)		
<b>Partos previos</b>			12,416	0,015
Ninguno	46 (42,6)	66 (61,1)		
Uno	35 (32,4)	15 (13,9)		
Dos	14 (13,0)	16 (14,8)		
Tres y más	13 (12,0)	11(10,2)		
<b>Abortos</b>			2,460	0,652
Ninguno	75 (69,4)	71 (65,7)		
Uno	23 (21,3)	25 (23,1)		
Dos	6 (5,6)	9 (8,3)		
Tres y más	4 (3,7)	3 (2,8)		
<b>Cesáreas anteriores</b>			10,180	0,038
Ninguna	27 (25,0)	14(13,0)		
Una	52 (48,1)	73(67,6)		
Dos	19 (17,6)	16(14,8)		
Tres y más	10 (9,3)	5 (4,6)		
<b>Número de hijos vivos</b>			11,181	0,048
Ninguno	0 (0,0)	2 (1,9)		
Uno	33 (30,6)	49(45,4)		
Dos	37 (34,3)	30(27,8)		
Tres y más	38 (35,2)	27 (25,0)		
<b>Número de hijos muertos</b>			6,591	0,037
Ninguno	104(96,3)	102(94,4)		

Uno	1 (0,9)	6 (5,6)
Dos	3 (2,8)	0 (0,0)
<b>Total</b>	<b>108 (100,0)</b>	<b>108 (100,0)</b>

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Md. Pico Paola.

<sup>1</sup>. Los porcentajes se han calculado para la columna.

En esta investigación se incluyeron 216 neonatos, 108 de los cuales habían nacido de madres con trastornos hipertensivos y el resto de madres sanas. En la tabla 1 se muestran las características generales de la población materna. La mayoría de las madres pertenecía al rango de edad de 26 a 35 años (n=60; 55,6% mujeres sanas y n=58; 53,7% mujeres con trastornos hipertensivos. La mayoría de las mujeres tenían lugar de nacimiento (n=53; 49,1% de las mujeres sanas y n=57; 52,8% de las mujeres hipertensas) y residencia actual (n=103; 95,4% sanas y n=102; 94,4% hipertensas) en la provincia de Pichincha.

En cuanto al nivel de instrucción, en el grupo de mujeres sanas, el 37% (n=40) tenía instrucción secundaria, mientras que en el grupo de las mujeres con trastornos hipertensivos, predominaron las universitarias (n=46; 42,6%). En ambos grupos de mujeres, predominó la ocupación formal (n=58; 57,3% para las sanas y n=68; 63,3% para las hipertensas). Al analizar los antecedentes obstétricos de estas mujeres, se obtuvo que, en el grupo de las sanas, todas habían tenido al menos un embarazo previo y la mayoría, en ambos grupos, tenía al menos dos (n=34; 31,5%).

Sobre los partos anteriores, predominaron las mujeres que no habían tenido ninguno, en ambos grupos (n=46; 42,6 para las sanas y n=66; 61,1% para las hipertensas); se utilizó con mayor frecuencia en esta población la cesárea, siendo que el 48,1% de las mujeres sin trastornos hipertensivos (n=52) y el 67,6% de las hipertensas (n=73), tenían el antecedente de al menos una cesárea anterior. Esta diferencia alcanzó

significancia estadística ( $p < 0,05$ ). En cuanto a los abortos, en ambos grupos de mujeres, la mayoría no refirió haber tenido ninguno. Aunque el porcentaje de abortos fue mayor en el grupo de mujeres hipertensas (34,3%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En el grupo de mujeres sanas, el 34,3% ( $n=37$ ) tenía al menos dos, mientras que en el grupo de mujeres hipertensas, la mayoría tenía solamente uno ( $n=49$ ; 45,4%), siendo significativa esta diferencia ( $p < 0,05$ ).

Sobre el antecedente de tener hijos muertos, hubo un claro predominio entre mujeres hipertensas, el 5,6% ( $n=6$ ) había perdido al menos un hijo; también estadísticamente significativa esta diferencia ( $p < 0,05$ ). El método más utilizado para determinar la edad gestacional en ambos grupos de estudio fue por fecha de la última menstruación ( $n=84$ ; 77,8% para las sanas y  $n=95$ ; 88,0% para las hipertensas).

**Tabla 2** Distribución de las características del neonato

	Trastornos hipertensivos Maternos n (%) <sup>1</sup>		$\chi^2$	P
	No	Sí		
<b>Clasificación del neonato según la edad gestacional</b>			6,360	0,012
Pretérmino	67 (62,0)	84 (77,8)		
A término	41 (38,0)	24 (22,2)		
<b>Clasificación del neonato según peso al nacer</b>			6,255	0,181
Peso extremadamente bajo al nacer	3 (2,8)	10 (9,3)		
Peso muy bajo al nacer	13 (12,0)	16 (14,8)		
Peso bajo al nacer	52 (48,1)	54 (50,0)		
Peso adecuado al nacer	32 (29,6)	22 (20,4)		
Peso elevado al nacer	8 (7,4)	6 (5,6)		
<b>Retraso del crecimiento intrauterino</b>			4,427	1,109
No	98 (90,7)	88 (81,5)		
Retraso del crecimiento intrauterino simétrico	5 (4,6)	7 (6,5)		
Retraso del crecimiento intrauterino asimétrico	5 (4,6)	13 (12,0)		
<b>Mortalidad del neonato</b>			4,075	0,130
Sí	0 (0,0)	4 (3,7)		
No	108 (100,0)	104 (96,3)		
<b>Días a los que se produce la muerte del neonato</b>			4,075	0,130
No muere	108 (100,0)	104 (96,3)		
≤ 7 días	0 (0,0)	1 (0,9)		
≥ 8 días	0 (0,0)	3 (2,8)		
<b>Total</b>	<b>108 (100,0)</b>	<b>108 (100,0)</b>		

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Md. Pico Paola.

<sup>1</sup>. Los porcentajes se han calculado para la columna.

En la tabla 2 se muestran las características generales de los neonatos estudiados, observándose que en ambos grupos de estudio, el nacimiento fue pretérmino (n=67; 62,0% para los hijos de mujeres sanas y n=84; 77,8% para los hijos de mujeres hipertensas). Con un predominio del parto pretérmino el grupo de mujeres hipertensas, lo que resultó significativo ( $p < 0,05$ ). Sobre el peso al nacer, en el grupo de mujeres con trastornos hipertensivos, los neonatos fueron mayormente clasificados con bajo peso (n=54; 50%), peso extremadamente bajo al nacer (n=10; 9,3%) y peso muy bajo al nacer (n=16; 14,8%). El peso adecuado (n=32; 29,6%) y elevado al nacer (n=8; 7,4%), fueron más frecuentes entre los neonatos de mujeres sanas.

El retraso en el crecimiento intrauterino predominó en los neonatos de mujeres con trastornos hipertensivos (n=7; 6,5% para el retraso simétrico y n=13; 12% para el asimétrico). En esta población fallecieron cuatro neonatos, todos eran hijos de mujeres con trastornos hipertensivos (3,7%); aunque solamente uno de ellos falleció en los primeros siete días de vida (0,9%).

## Sobre la relación entre complicaciones hematológicas neonatales y el tipo y gravedad de los trastornos hipertensivos.

**Tabla 3** Distribución de la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales y el tipo de trastorno hipertensivo materno

	Condición materna n(%) <sup>1</sup>						X <sup>2</sup>	P
	Sana	Hipertensión gestacional	Pre Eclampsia	Hipertensión crónica	Pre Eclampsia Sobreañadida	Síndrome de HELLP <sup>2</sup>		
<b>A las 6 horas</b>								
<b>Neutropenia</b>								
No	107 (99,1)	32 (97,0)	53 (96,4)	1 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)	4,24	0,936
Sí	1 (0,9)	1 (3,0)	2 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<b>Policitemia</b>								
No	107 (99,1)	28 (84,8)	50 (90,9)	1 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)	15,2	0,125
Sí	1 (0,9)	5 (15,2)	5 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<b>Trombocitopenia</b>								
No	95 (88,0)	31 (93,3)	40 (72,7)	1 (100,0)	2 (100,0)	13 (76,5)	13,9	0,536
Sí	13 (12,0)	2 (6,1)	15 (27,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (23,5)		
<b>A las 24 horas</b>								
<b>Neutropenia</b>								
No	104 (96,3)	31 (93,3)	52 (94,5)	1 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)	4,22	0,937
Sí	4 (3,7)	2 (6,1)	3 (5,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<b>Policitemia</b>								
No	106 (98,1)	33 (100,0)	52 (94,5)	1 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)	3,76	0,585
Sí	2 (1,9)	0 (0,0)	3 (5,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<b>Trombocitopenia</b>								
No	100 (92,6)	28 (84,8)	46 (83,6)	1 (100,0)	2 (100,0)	13 (76,5)	9,37	0,498
Sí	8 (7,4)	5 (15,2)	9 (16,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (23,5)		
<b>A las 72 horas</b>								
<b>Neutropenia</b>								
No	104 (96,3)	32 (97,0)	52 (94,5)	1 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)	3,64	0,962
Sí	4 (3,7)	1 (3,0)	3 (5,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<b>Policitemia</b>								
No	108 (100,0)	33 (100,0)	53 (96,4)	1 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)	5,91	0,823
Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
<b>Trombocitopenia</b>								
No	102 (94,4)	31 (93,9)	51 (92,7)	1 (100,0)	2 (100,0)	17 (100,0)	4,38	0,996
Sí	6 (5,6)	2 (6,1)	5 (7,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Md. Pico Paola.

<sup>1</sup>. Los porcentajes se han calculado para la columna.

<sup>2</sup>. Hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia.

En la tabla 3 se muestra la relación de las complicaciones hematológicas neonatales con el tipo de trastorno hipertensivo que presentaba la madre. A las seis horas de vida, la neutropenia se constató en el 3,2% de los hijos de mujeres con preeclampsia (n=2). La policitemia en el 15,2% (n=5) de los neonatos cuyas madres tenían hipertensión gestacional y la trombocitopenia, en el 27,3% (n=15) de los hijos de mujeres con preeclampsia y en el 23,5% (n=4) de los hijos de mujeres con síndrome de HELLP (Hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia).

A las 24 horas de vida, la neutropenia predominó en los hijos de madres con hipertensión gestacional (6,2%) y preeclampsia (5,5%). La policitemia, en los hijos de mujeres con preeclampsia (5,5%) y la trombocitopenia, en los neonatos de mujeres con síndrome de HELLP (23,5%; n=4). A las 72 horas de vida, los hijos de mujeres con preeclampsia fueron los que más complicaciones hematológicas tuvieron, la neutropenia afectó al 5,5% (n=3) de estos, la policitemia, al 3,6% (n=2) y la trombocitopenia al 7,3% (n=5) de los casos de este grupo.

## Sobre las complicaciones hematológicas neonatales y la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal.

**Tabla 4** Distribución de la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales y la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal

Complicaciones hematológicas		Sepsis neonatal precoz			$\chi^2$	p
		n (%) <sup>1</sup>				
		No	Sí	Total		
<b>A las 6 horas</b>					1,243	0,537
Neutropenia	No	143(97,9)	69(98,6)	212(98,1)		
	Sí	3 (2,1)	1 (1,4)	4 (1,9)		
Policitemia	No	136 (93,2)	69 (98,6)	205(94,9)	3,983	0,136
	Sí	10 (6,8)	1 (1,4)	11 (5,1)		
Trombocitopenia	No	124 (84,9)	58 (82,9)	182(84,3)	4,036	0,258
	Sí	22 (15,1)	12 (17,1)	34(15,7)		
<b>A las 24 horas</b>						
Neutropenia	No	138 (94,5)	69 (98,6)	207(95,8)	2,008	0,366
	Sí	8 (5,5)	1 (1,4)	9 (4,2)		
Policitemia	No	143 (97,9)	68 (97,1)	211 (97,7)	0,135	0,714
	Sí	3 (2,1)	3 (2,9)	6 (2,3)		
Trombocitopenia	No	130 (89,0)	60 (85,7)	190 (87,9)	1,458	0,482
	Sí	16 (11,0)	10 (14,3)	26 (12,1)		
<b>A las 72 horas</b>						
Neutropenia	No	140 (95,9)	68 (97,1)	208(96,3)	1,578	0,454
	Sí	6 (4,5)	2 (2,9)	8 (3,7)		
Policitemia	No	145 (99,3)	69 (98,6)	214(99,1)	2,568	0,277
	Sí	1 (0,7)	1 (1,4)	2 (0,9)		
Trombocitopenia	No	138 (94,5)	66 (94,3)	204 (94,4)	4,353	0,226
	Sí	8 (5,5)	4 (5,7)	12 (5,6)		
<b>Total</b>		<b>146 (100,0)</b>	<b>70 (100,0)</b>	<b>216 (100,0)</b>		

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Elaborado por: Md. Pico Paola.

<sup>1</sup>. Los porcentajes se han calculado para la columna.

En la tabla 4 se expone la relación entre las complicaciones hematológicas y la sepsis neonatal, se observa que entre los pacientes que tuvieron sepsis neonatal, en los tres momentos analizados, la complicación más frecuente fue la trombocitopenia, estuvo presente en el 17,1% de estos casos (n=12) a las 6 horas, en el 14,3% (n=10) a las 24 horas y en el 5,7% (n=4) a las 72 horas de vida. De igual manera, esta fue la complicación hematológica más frecuente en los tres momentos analizados en neonatos que no tuvieron sepsis precoz. No se obtuvo una relación estadísticamente

significativa entre ninguna de las complicaciones hematológicas, a las 6, 24 o 72 horas de nacido, con la presencia de sepsis neonatal precoz.

### De la relación entre la edad gestacional y el peso al nacimiento en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos y las complicaciones hematológicas neonatales a las 6, 24 y 72 horas de vida. }

**Tabla 5** Distribución de la relación entre la edad gestacional, en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos y las complicaciones hematológicas neonatales a las 6, 24 y 72 horas de vida.

Complicaciones hematológicas en hijos de madres con trastornos hipertensivos		Neonato según edad gestacional			$\chi^2$	p
		n (%) <sup>1</sup>				
		Pretérmino	A término	Total <sup>2</sup>		
<b>A las 6 horas</b>						
Neutropenia	No	82 (97,6)	23 (95,8)	105(97,2)	1,185	0,553
	Sí	2 (2,4)	1 (4,2)	3 (2,8)		
Policitemia	No	76 (90,5)	22 (91,7)	98(90,7)	1,023	0,599
	Sí	8 (9,5)	2 (8,3)	10 (9,3)		
Trombocitopenia	No	64 (76,2)	23 (95,8)	87(80,6)	4,644	0,200
	Sí	20 (23,8)	1 (4,2)	21(19,4)		
<b>A las 24 horas</b>						
Neutropenia	No	80 (95,2)	23 (95,8)	103(95,4)	0,304	0,859
	Sí	4 (4,8)	1 (4,2)	5 (4,6)		
Policitemia	No	81(96,4)	24(100,0)	105(97,2)	0,882	0,348
	Sí	3(3,6)	0(0,0)	3 (2,8)		
Trombocitopenia	No	69 (82,1)	21 (87,5)	90(83,3)	1,212	0,545
	Sí	15 (17,9)	3 (12,5)	18(16,7)		
<b>A las 72 horas</b>						
Neutropenia	No	80 (95,2)	24 (100,0)	104(96,3)	1,187	0,552
	Sí	4 (4,8)	0(0,0)	4 (3,7)		
Policitemia	No	82 (97,6)	24 (100,0)	106(98,1)	0,582	0,747
	Sí	2 (2,4)	0(0,0)	2(1,9)		
Trombocitopenia	No	79 (94,0)	23 (95,8)	102(94,4)	2,042	0,564
	Sí	5 (6,0)	1 (4,2)	6(5,6)		
<b>Total</b>		<b>84 (100,0)</b>	<b>24 (100,0)</b>	<b>108 (100,0)</b>		

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Md. Pico Paola.

<sup>1</sup>. Los porcentajes se han calculado para la columna.

<sup>2</sup>. Neonatos de madres con trastornos hipertensivos.

En la tabla 5, se analiza la relación entre la edad gestacional a la que se produce el nacimiento y las complicaciones neonatales hematológicas, se observa un predominio de estas complicaciones en los recién nacidos pretérmino, en los tres momentos

analizados, la complicación más frecuente fue la trombocitopenia, que afectó al 23,8% (n=20 de los neonatos pretérmino a las 6 horas; al 17,9%; n=15 de ellos a las 24 horas y al 6%; n=5; a las 72 horas de vida. En los neonatos nacidos a término, a las 6 horas de vida, la complicación hematológica más frecuente fue la policitemia (n=2; 8,3%); a las 24 (n=3; 12,5%) y 72 horas (n=1; 4,2%), predominó la trombocitopenia. En ninguna de las mediciones realizadas se estableció una relación estadísticamente significativa entre la edad gestacional a la que se produce el nacimiento y la presencia de complicaciones hematológicas ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 6** Distribución de la relación entre el peso al nacimiento en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos y las complicaciones hematológicas neonatales a las 6, 24 y 72 horas de vida.

Complicaciones hematológicas en hijos de madres con trastornos hipertensivos		Neonato según peso al nacer					Total <sup>7</sup>	X <sup>2</sup>	p
		n (%) <sup>1</sup>							
		PEXBAN <sup>2</sup>	PMBAN <sup>3</sup>	PBAN <sup>4</sup>	PAAN <sup>5</sup>	PEAN <sup>6</sup>			
<b>A las 6 horas</b>								13,8	0,08
Neutropenia	No	9 (90,0)	15 (93,8)	54 (100,0)	21 (95,5)	6 (100,0)	105 (97,2)	6,43	0,599
	Sí	1 (10,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	3 (2,8)		
Policitemia	No	10 (100,0)	16 (100,0)	46 (85,2)	20 (90,9)	6 (100,0)	98 (90,7)	20,6	0,004
	Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (14,8)	2 (9,1)	0 (0,0)	10 (9,3)		
Trombocitopenia	No	4 (40,0)	11 (68,8)	46 (85,2)	21 (95,5)	5 (83,3)	87 (80,6)		
	Sí	6 (60,0)	5 (31,3)	8 (14,8)	1 (4,5)	1 (16,7)	21 (19,4)		
<b>A las 24 horas</b>									
Neutropenia	No	9 (90,0)	14 (87,5)	53 (98,1)	21 (95,5)	6 (100,0)	103 (95,4)	14,5	0,070
	Sí	1 (10,0)	2 (12,5)	1 (1,9)	1 (4,5)	0 (0,0)	5 (4,6)		
Policitemia	No	10 (100,0)	16 (100,0)	51 (94,4)	22 (100,0)	6 (100,0)	105 (97,2)	3,09	0,544
	Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (5,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,8)		
Trombocitopenia	No	5 (50,0)	11 (68,8)	49 (90,7)	20 (90,9)	5 (83,3)	90 (83,3)	46,5	<0,001
	Sí	5 (50,0)	5 (31,3)	5 (9,3)	2 (9,1)	1 (16,7)	18 (16,7)		
<b>A las 72 horas</b>									
Neutropenia	No	10 (100,0)	15 (93,8)	52 (96,3)	21 (95,5)	6 (100,0)	104 (96,3)	3,86	0,869
	Sí	0 (0,0)	1 (6,3)	2 (3,7)	1 (4,5)	0 (0,0)	4 (3,7)		
Policitemia	No	10 (100,0)	16 (100,0)	52 (96,6)	22 (100,0)	6 (100,0)	106 (98,1)	2,04	0,980
	Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,9)		
Trombocitopenia	No	7 (70,0)	14 (87,5)	54 (100,0)	21 (95,5)	6 (100,0)	102 (94,4)	26,2	0,001
	Sí	3 (30,0)	2 (12,5)	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	6 (5,6)		
<b>Total</b>		<b>10 (100,0)</b>	<b>16 (100,0)</b>	<b>54 (100,0)</b>	<b>22 (100,0)</b>	<b>6 (100,0)</b>	<b>108 (100,0)</b>		

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Md. Pico Paola.

1. Los porcentajes se han calculado para la columna.
2. Peso extremadamente bajo al nacer.
3. Peso muy bajo al nacer.
4. Peso bajo al nacer.
5. Peso adecuado al nacer.
6. Peso elevado al nacer.

En la tabla 6, se muestra la relación entre el peso al nacimiento en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos y las complicaciones hematológicas neonatales a las 6, 24 y 72 horas de vida. La neutropenia, a las seis y veinticuatro horas de vida, afectó más a los neonatos con peso extremadamente bajo (10%) y muy bajo al nacer (6,3% y 12,5%); sin embargo, esto no obtuvo significancia estadística ( $p>0,05$ ). A las 72 horas, los neonatos con peso bajo al nacer ( $n=2$ ; 3,7%) y adecuado ( $n=1$ ; 4,5%), fueron los que tuvieron más neutropenia, sin embargo, se observó una disminución del total de casos de las 24 a las 72 horas, aunque esto tampoco obtuvo significancia estadística.

En cuanto a la policitemia, se obtuvo que en los tres momentos evaluados, esta fue más frecuente entre los neonatos con bajo peso al nacer ( $n=8$ ; 14,8% a las seis horas;  $n=3$ ; 5,6% a las veinticuatro horas y  $n=2$ ; 3,4% a las setenta y dos horas de vida, sin obtener significancia estadística ( $p>0,05$ ).

En las tres mediciones realizadas, la trombocitopenia alcanzó relación estadísticamente significativa con el peso al nacer ( $p<0,05$ ), siendo más frecuente en los neonatos con peso extremadamente bajo al nacer, ( $n=6$ ; 60% a las 6 horas;  $n=6$ ; 50% a las 24 horas y  $n=3$ ; 30% a las 72 horas de vida).

## De la relación entre los hallazgos clínicos asociados a complicaciones infecciosas y el valor de PCR a las 24 horas de vida para el diagnóstico de Sepsis Neonatal

**Tabla 7** Distribución de la relación entre los hallazgos clínicos asociados a complicaciones infecciosas y el valor de PCR a las 24 horas de vida para el diagnóstico de Sepsis Neonatal

	Proteína C reactiva a las 24 horas			$\chi^2$	p
	Negativa	Positiva	Total		
<b>Sepsis neonatal precoz</b>				90,103	<0,001
No	146 (81,1)	0 (0,0)	146 (67,6)		
Sí	34 (18,9)	36 (100,0)	70 (32,4)		
<b>Hemocultivo a las 24 horas</b>					
Negativo	180 (100,0)	31 (86,1)	211 (97,7)	14,782	<0,001
Positivo	0 (0,0)	5 (13,9)	5 (2,3)		
<b>Germen aislado</b>				20,779	<0,001
Ninguno	180 (100,0)	31 (86,1)	211 (97,7)		
<i>S. coagulasa</i> negativo	0 (0,0)	1 (2,8)	1 (0,5)		
<i>S. epidermidis</i>	0 (0,0)	3 (8,3)	3 (1,4)		
<i>S. hominis</i>	0 (0,0)	1 (2,8)	1 (0,5)		
<b>Manifestaciones clínicas de sepsis</b>					
<b>Inestabilidad térmica</b>				2,541	0,111
No	172 (95,6)	32 (88,9)	204 (94,4)		
Sí	8 (4,4)	4 (11,1)	12 (5,6)		
<b>Taquicardia o bradicardia</b>				3,260	0,071
No	178 (98,9)	34 (94,4)	212 (98,1)		
Sí	2 (1,1)	2 (5,6)	4 (1,9)		
<b>Quejido y retracciones</b>				12,270	<0,001
No	112 (62,2)	11 (30,6)	123 (56,9)		
Sí	68 (37,8)	25 (69,4)	93 (43,1)		
<b>Intolerancia alimentaria</b>				1,885	0,170
No	152 (84,4)	27 (75,0)	179 (82,9)		
Sí	28 (15,6)	9 (25,0)	37 (17,1)		
<b>Compromiso neurológico</b>				10,226	0,001
No	176 (97,8)	31 (86,1)	207 (95,8)		
Sí	4 (2,2)	5 (13,9)	9 (4,2)		
<b>Compromiso hemodinámico</b>				0,041	0,840
No	176 (97,8)	35 (97,2)	211 (97,7)		
Sí	4 (2,2)	1 (2,8)	5 (2,3)		
<b>Total</b>	<b>180 (100,0)</b>	<b>36 (100,0)</b>	<b>216 (100,0)</b>		

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Md. Pico Paola.

<sup>1</sup>. Los porcentajes se han calculado para la columna.

En la tabla 7 se muestra la relación entre la sepsis neonatal precoz y sus manifestaciones clínicas, con los niveles de Proteína C Reactiva (PCR) a las 24 horas. Se

observa que todos los pacientes en los que fue positivo este examen, tuvieron una sepsis neonatal precoz (n=36; 100%); siendo esto estadísticamente significativo ( $p<0,05$ ). Además, todos los pacientes con hemocultivo positivo, tuvieron la PCR positiva también, representando esto el 13,9% (n=5) del total de casos con PCR positiva; lo que también resultó estadísticamente significativo ( $p<0,05$ ). En cuanto al germen aislado, el *S. epidermidis* predominó (n=3; 8,3%), entre los pacientes con PCR positiva.

Sobre las manifestaciones clínicas de sepsis precoz, se constató que la inestabilidad térmica afectó al 11,1% (n=4) de los casos con PCR positiva, mientras que las alteraciones en la frecuencia cardíaca (taquicardia/bradicardia) estuvo presente solamente en el 5,6% (n=2) de estos pacientes. El quejido y las retracciones torácicas, predominaron de forma significativa entre los neonatos con PCR positiva (n=25; 69,4%); ( $p<0,05$ ). La intolerancia a los alimentos estuvo presente en el 25% de los pacientes con PCR positiva (n=9) y en el 15,6% (n=28) de los pacientes con Proteína C Reactiva negativa. La toma del sistema nervioso central, fue más frecuente en los neonatos con PCR positiva (n=5; 13,9%); lo que alcanzó significancia estadística ( $p<0,05$ ); sin embargo, el compromiso hemodinámico predominó entre los neonatos con PCR negativa (n=4; 2,2%).

## DISCUSIÓN

### De las características generales de las madres y los neonatos

En esta investigación se incluyeron 216 neonatos, que estuvieron divididos en dos grupos, la mitad, hijos de mujeres con trastornos hipertensivos y la otra mitad, hijos de mujeres sanas. La mayoría de las madres estaban entre los 26 y 35 años de edad, (55,6% para el grupo de mujeres sanas y 53,7% para el grupo de mujeres con trastornos hipertensivos). Las mujeres que superaban los 36 años de edad predominaron en el grupo de los trastornos hipertensivos (28,7%). Ver tabla 1. Esto se justifica porque la edad avanzada es uno de los factores causales de hipertensión durante el embarazo, en las que es también más frecuente la hipertensión crónica, con o sin preeclampsia sobreañadida <sup>29</sup>.

En ambos grupos de mujeres, el lugar de residencia y nacimiento era la provincia de Pichincha, donde se encuentra el Hospital General San Francisco, sin embargo esto no se relacionó de forma significativa con la hipertensión durante el embarazo ( $p > 0,05$ ); lo que difiere de lo planteado por Heath *et al.* <sup>30</sup> para quienes la altitud superior a los 2400 metros sobre el nivel del mar, se considera elevada, y es un factor importante en la prevalencia de trastornos hipertensivos en el embarazo, sin embargo, hay otros factores con mayor importancia, como el antecedente de hipertensión en embarazos anteriores en mujeres con varias gestaciones <sup>31</sup>. En el grupo de las mujeres con hipertensión, la mayoría tenía empleo formal y nivel educacional superior aunque no se obtuvo significancia estadística para esto ( $p > 0,05$ ), lo que coincide con lo mencionado por Valdés, *et al.* <sup>32</sup> para quienes las mujeres con trabajo estable y nivel superior, al estar sometidas a estrés laboral, malas condiciones de trabajo, y que no reciben una atención

prenatal adecuada tienen un riesgo elevado de desarrollar hipertensión durante el embarazo.

Al analizar los antecedentes obstétricos de la población materna, se encontró solamente un caso que era primigesta, lo que se justifica porque en la población ecuatoriana, el promedio de hijos por mujer era de 2,49 en el año 2016, según datos del INEC; o pudiera estar en relación a que se trate de una gestación de padre diferente, lo que también se ha considerado como un factor de riesgo de preeclampsia, por el escaso contacto con los antígenos del nuevo padre <sup>32,33</sup>. En el grupo de mujeres con hipertensión, los abortos fueron más frecuentes, lo que puede deberse a que predomina un estado inflamatorio crónico, o que pueden concomitar otras condiciones de tipo inmunológico, como el síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos, que se relaciona también con preeclampsia; que a su vez, es más frecuente en mujeres con obesidad, hipertensión crónica, o con diabetes mellitus; y que en resumen, todas estas entidades pudieran ser la causa de la predominancia del antecedente de abortos en estas mujeres<sup>34</sup>.

Las mujeres con hipertensión también tuvieron más hijos muertos que las sanas (5,6%); lo que puede explicarse por un incremento del riesgo de morbilidad perinatal, por la alta incidencia de parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, o peso inadecuado al nacer, que son el sustrato de muchas de las muertes neonatales <sup>35</sup>.

La prematuridad fue también una complicación que predominó en los neonatos de mujeres hipertensas (77,8%), lo que alcanzó significancia estadística ( $p < 0,05$ ). Ver tabla 2. Esto se justifica porque en la hipertensión gestacional, se describe que la disfunción de la placenta, por alteraciones en el flujo sanguíneo útero-placentario,

produce defectos en la estructura y función de los vasos locales, en los que persiste el músculo liso de las arteriolas, con una acumulación de macrófagos espumosos en la capa íntima de estas estructuras vasculares, provocando cambios consistentes con una vasculitis de los vasos deciduales con zonas de trombosis, hallazgos que caracterizan la placenta de mujeres con trastornos hipertensivos graves, de los cuales se obtienen recién nacidos pequeños para su edad gestacional <sup>36,37</sup>.

En el grupo de neonatos de mujeres con hipertensión, predominaron las categorías de peso bajo al nacer (50%); peso muy bajo al nacer (14,8%) y extremadamente bajo al nacer (9,3%), sin significancia estadística para estos hallazgos ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, esto no coincide con la evidencia que sugiere que los trastornos hipertensivos durante la gestación, se relacionan con aumento en la resistencia vascular periférica, como consecuencia de la hiperactividad del sistema nervioso simpático, con incremento de los fenómenos de constricción vascular, lo que, como se ha explicado anteriormente, favorece la disfunción en la irrigación de la placenta, esto sería uno de los motivos subyacentes para el déficit de peso y desarrollo de los hijos de mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo <sup>38</sup>.

La restricción del crecimiento intrauterino, también fue más evidente en el grupo de neonatos de mujeres hipertensas, pero sin significancia estadística, aunque esta complicación también se ha justificado por la insuficiencia placentaria que caracteriza el entorno de desarrollo de los neonatos de mujeres hipertensas. Para Sharma, *et al.*<sup>39</sup> queda claro que es un problema multicausal, consecuencia de la interacción de factores maternos, fetales, placentarios y genéticos, lo que en conjunto determinan restricción del crecimiento intrauterino <sup>39</sup>, que se asocia al incremento de la morbimortalidad perinatal, causante de complicaciones como la encefalopatía hipóxico isquémica,

alteraciones metabólicas y del neurodesarrollo; pero, como mayormente son nacidos a término, no predominan en estos las complicaciones respiratorias relacionadas con la inmadurez pulmonar. En esta serie de casos, los neonatos con restricción del crecimiento intrauterino tuvieron más taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), lo que se justifica porque es una complicación que afecta más a recién nacidos con prematuridad tardía o nacidos a término <sup>39</sup>.

El 3,7% de los hijos de mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo falleció, pero solo un caso se clasificó como muerte neonatal temprana, lo que relacionaría la mayoría de las muertes con otras causas diferentes a la hipertensión materna, lo que concuerda con algunas investigaciones <sup>5</sup> en las que solo se ha establecido relación con la mortalidad en casos de hipertensión grave, o preeclampsia sobreañadida. En este trabajo, si bien se constató que en algunas mujeres había un trastorno hipertensivo grave, incluyendo el síndrome de HELLP y la preeclampsia sobreañadida, esto no alcanzó significancia estadística con la mortalidad perinatal ( $p>0,05$ ).

### **Sobre la relación entre complicaciones hematológicas neonatales, con el tipo y gravedad de los trastornos hipertensivos**

En esta investigación se obtuvo que a las seis horas de vida, el 3,6% ( $n=2$ ) de los neonatos de mujeres con preeclampsia tenía neutropenia. A las 24 horas de vida, este porcentaje se incrementó (5,5%;  $n=3$ ); manteniéndose así a las 72 horas de nacido. En las tres mediciones realizadas, la neutropenia fue más frecuente en los neonatos de mujeres hipertensas, aunque sin significancia estadística ( $p>0,05$ ) a las 6, 24 o 72 horas de vida. Esto se explica porque, hay investigaciones que sugieren que en los neonatos cuyas madres tienen antecedentes de preeclampsia, restricción del crecimiento

intrauterino (RCIU), embarazo múltiple con disparidad entre los gemelos, o alguna enfermedad infecciosa durante la gestación, podrían desarrollar neutropenia, indicando que se trata de un problema multifactorial, que no puede relacionarse únicamente a la presencia de hipertensión durante el embarazo. Sin embargo, hay autores que mencionan que en los hijos de mujeres con preeclampsia hay una disminución transitoria en la producción de neutrófilos, lo que los predispone a la sepsis neonatal <sup>7</sup>.

Para Koenig *et al.* <sup>40</sup> la neutropenia neonatal se relaciona con restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento prematuro, hipertensión grave, síndrome de HELLP (elevación de enzimas hepáticas, hemólisis y trombocitopenia), esta disminución en la producción de neutrófilos se ha explicado por insuficiencia vascular de la placenta, que se ha comprobado con la medición de la velocidad telediastólica en la arteria umbilical con Doppler <sup>40</sup>. Para Backes, *et al.* <sup>41</sup> hasta el 50% de los neonatos de mujeres con preeclampsia tienen complicaciones hematológicas, como la neutropenia, que puede durar desde unos pocos días hasta varias semanas. El mecanismo biológico subyacente que explica esta disminución en la producción de neutrófilos, sería la supresión de la médula ósea neonatal por la insuficiencia placentaria, con la consiguiente afectación de la línea mieloide. La neutropenia en neonatos de mujeres con preeclampsia también se caracteriza por una disminución en la circulación de las unidades formadoras de colonias de granulocitos - macrófagos y del almacenamiento de los neutrófilos <sup>41</sup>.

En muchos casos, el antecedente de hipertensión materna durante la gestación, o de preeclampsia, con restricción de crecimiento intrauterino, el embarazo múltiple con disparidad entre gemelos, o el antecedente de una enfermedad infecciosa durante el embarazo, pueden contribuir al diagnóstico de neutropenia neonatal. De igual manera,

una historia prolongada de ruptura prematura de membranas ovulares, o de corioamniotitis, pueden sugerir un incremento del riesgo de sepsis neonatal precoz <sup>42</sup>. El momento en el que se diagnostique la neutropenia puede ser muy importante para establecer su causa. En los caso de neutropenia asociada a la hipertensión de la madre, aparece habitualmente durante la primera semana de vida extrauterina, en caso de que se extienda más allá del décimo día, sugiere que deben realizarse nuevos exámenes para establecer la causa. La falla medular congénita también suele manifestarse tempranamente, acompañada de la depresión de otras líneas celulares, como anemia o trombocitopenia. Los errores innatos del metabolismo se manifiestan al finalizar la primera semana después del nacimiento o pueden aparecer un poco más tarde <sup>42</sup>.

La policitemia neonatal fue mayor, en los tres momentos analizados, en los hijos de mujeres con trastornos hipertensivos, especialmente en los hijos de mujeres con preeclampsia, aunque esto tampoco alcanzó significancia estadística ( $p>0,05$ ), se constató también que la policitemia fue disminuyendo con el paso de las horas, siendo que a las 24 horas de vida extrauterina, solamente dos casos mantenían un hematocrito elevado, ambos hijos de mujeres con preeclampsia. Ver tabla 3. Esto se justifica porque la policitemia neonatal; en este caso, la policitemia normovolémica se produce por un estímulo en la producción de hematíes, sin incremento del volumen plasmático, como consecuencia de hipoxia intrauterina prolongada, que es lo que sucede en caso de RCIU, hipertensión durante el embarazo, gestación múltiple, diabetes mellitus de la madre, exposición al humo del tabaco o en embarazos prolongados; en todos los casos, se trata de un incremento de los niveles de eritropoyetina sérica que estimula la formación de glóbulos rojos <sup>43</sup>.

Para Okoye, *et al.* <sup>44</sup> la policitemia es hasta 12,6 veces más prevalente en neonatos de mujeres con trastornos hipertensivos que en la población sana, lo que explica por la posibilidad potencial de que la preeclampsia interrumpa los mecanismos reguladores del desarrollo y el crecimiento fetales, ambos con una base fisiopatológica común, que sería la hipoxia crónica, por insuficiencia placentaria. Igualmente, pueden estar presentes otros factores, incluyendo defectos en las células progenitoras de hematíes que dan como resultado una proliferación autónoma de eritrocitos, mutaciones que incrementen la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno <sup>44</sup>. La principal complicación con la presencia de policitemia neonatal sería el síndrome de hiperviscosidad, que afecta a la mitad de los neonatos con aumento del hematocrito, en dependencia de una combinación de factores como el pH sanguíneo, la deformidad de los hematíes, la concentración de proteínas plasmáticas, el conteo de plaquetas y de leucocitos, así como los factores endoteliales <sup>45</sup>.

La trombocitopenia fue la complicación hematológica más frecuente en esta serie de casos. En los tres momentos analizados, afectó con mayor frecuencia a los hijos de mujeres con trastornos hipertensivos, siendo que, de los neonatos de mujeres con preeclampsia, a las 6 horas de vida extrauterina, estuvo afectado el 27,3% (n=15) y a las 72 horas, este porcentaje disminuyó en este grupo hasta el 7,3%, sin significancia estadística ( $p > 0,05$ ). Se trata de una complicación que afecta hasta al 22% de los neonatos de madres con trastornos hipertensivos <sup>44</sup>; lo que se explica porque, en estos neonatos, la hipoxia fetal inducida por la hipertensión se piensa que tiene un efecto depresor directo sobre la megacariopoyesis. Se ha postulado además que la combinación de la disminución en la formación de megacariocitos y el incremento de la activación plaquetaria por las citoquinas trombopoyetina, interleuquina 6 (IL-6), son los

mecanismos más probables que explican la presencia de esta complicación hematológica en hijos de mujeres con preeclampsia y otras formas de hipertensión gestacional <sup>12</sup>.

Además, se sabe que la trombocitopenia disminuye en los neonatos a medida que se incrementa la edad gestacional a la que nacen, lo que explicaría por qué es más frecuente en los recién nacidos pretérmino <sup>44</sup>, que en este trabajo fueron mayoría, en ambos grupos de estudio. Ver tabla 2. La disminución del conteo de plaquetas en las primeras 72 horas después del nacimiento, que fue la que se tuvo en cuenta en esta investigación, tiene una relación muy estrecha con causas autoinmunes (trombocitopenia autoinmune neonatal), de igual manera, se relaciona con la hipoxia crónica a consecuencia de la hipertensión, además de otras condiciones como la insuficiencia placentaria, la asfixia perinatal, algunas infecciones congénitas como la infección por citomegalovirus o la toxoplasmosis, las infecciones perinatales, coagulación intravascular diseminada (CID), incluso se mencionan algunas alteraciones genéticas como la trisomía 13, 18 y 21 <sup>12</sup>.

Para investigadores como Bizerea, *et al.* <sup>46</sup> la relación entre los trastornos hipertensivos del embarazo con la neutropenia y trombocitopenia neonatal es clara, siendo esto un problema preocupante cuando se asocia a prematuridad y bajo peso al nacer, lo que se explica por el efecto de la hipertensión sobre la placenta y su influencia sobre la médula ósea fetal; sin embargo, esto no concuerda con lo obtenido en esta investigación, en la que ninguno de los trastornos hipertensivos analizados se relacionó de forma significativa con la neutropenia, la policitemia o la trombocitopenia, aunque hubo un discreto predominio de estas complicaciones en los hijos de mujeres con preeclampsia.

## **De la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales y la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal**

Al analizar la relación entre las complicaciones hematológicas a las 6, 24 y 72 horas de nacido con la sepsis neonatal, no se obtuvo significancia estadística en ninguno de los casos ( $p > 0,05$ ). La neutropenia neonatal estuvo presente en el 1,4% de los casos de sepsis neonatal precoz a las 6 y 24 horas del nacimiento, mientras que a las 72 horas, se constató en el 2,9% ( $n=2$ ) de los casos. Esto se explica porque la relación entre neutropenia y sepsis neonatal precoz ha sido ampliamente debatida, se sabe que los neonatos con un conteo de neutrófilos  $>1,000/\mu\text{L}$  es poco probable que desarrollen un proceso séptico y que los que nacen con menos de  $500/\mu\text{L}$  tienen un riesgo más elevado, especialmente si la neutropenia se prolonga por varios días; mientras que los neonatos en punto intermedio entre los dos anteriores, mantienen un riesgo moderado de sepsis neonatal precoz <sup>7</sup>.

Además de la gravedad de la neutropenia, el riesgo de infecciones en un neonato está modulado por la gravedad de la enfermedad y la presencia de comorbilidades que pudieran incrementar el uso de procedimientos invasivos. En los neonatos con peso muy bajo al nacer, el riesgo de infecciones asociadas a la neutropenia es significativamente superior al que tienen los neonatos con neutropenia y peso adecuado al nacer <sup>42</sup>. Para Kim, *et al.* <sup>47</sup>, la neutropenia es un hallazgo común entre los neonatos que desarrollan sepsis precoz, aunque no obtuvo distinción entre los niveles de neutropenia entre los neonatos que sobrevivían y fallecían por sepsis. Sin embargo, mencionó que la prematuridad y el bajo peso al nacer, unidos a la neutropenia, incrementan notablemente la probabilidad de sepsis neonatal precoz y la mortalidad por esta causa <sup>47</sup>.

El mayor porcentaje de neonatos con sepsis y policitemia se obtuvo a las 24 horas de vida extrauterina (n=3; 2,9%), sin significancia estadística ( $p>0,05$ ). Esto se explica porque esta complicación se relaciona con el síndrome de hiperviscosidad; además de la trombocitopenia, sobre esto, *Vlug, et al.* <sup>48</sup> afirman que existe una relación inversa entre el hematocrito y el conteo de plaquetas en el neonato, reportando que la trombocitopenia está presente en más del 50% de los neonatos con policitemia, lo que puede incrementarse en el caso de los recién nacidos pequeños para su edad gestacional; mencionando además que al no existir alteraciones en el conteo de neutrófilos, la probabilidad de sepsis en estos pacientes no es relevante <sup>48</sup>. En estos neonatos, el riesgo más notorio es desarrollar trastornos hemorrágicos, que incluso pudieran ser confundidos con la presencia de infecciones <sup>49</sup>.

La trombocitopenia tampoco se relacionó con la susceptibilidad a la sepsis neonatal ( $p>0,05$ ) en esta investigación, lo que se explica porque dentro de las complicaciones asociadas a un conteo de plaquetas bajo, están las hemorragias a cualquier nivel, la complicación más temida sería la hemorragia intraventricular, aunque también se reporta el sangrado digestivo, pero no se describe la sepsis como una complicación asociada a la trombocitopenia neonatal <sup>12</sup>. *Chauhan, et al.* <sup>50</sup> mencionan que la trombocitopenia no puede ser considerada un biomarcador para la sepsis neonatal, en cambio, existen otros de gran valor, como la proteína C reactiva, la procalcitonina o el amiloide sérico A <sup>51</sup>.

## **De la relación entre las complicaciones hematológicas neonatales con la prematuridad y el peso al nacer**

Al analizar la relación entre las complicaciones hematológicas, a las 6, 24 y 72 horas de vida extrauterina, con la prematuridad, no se obtuvo significancia estadística en ninguno de los momentos analizados ( $p > 0,05$ ); ver tabla 5; a pesar de que el 72,6% ( $n=151$ ) de la población analizada era pretérmino, que el 71,2% ( $n=148$ ) había nacido con alteraciones hacia la baja en su peso, con la siguiente división: extremadamente bajo al nacer (6,25%); con peso muy bajo al nacer (13,9%) y con peso bajo al nacer (51%), lo que, según la literatura consultada, incrementarían el riesgo para estas complicaciones hematológicas. Sin embargo, la trombocitopenia sí se relacionó de forma significativa con el peso al nacer, en las tres mediciones ( $p < 0,05$ ). Ver tabla 6.

La neutropenia puede ser secundaria a una disminución de la producción de neutrófilos en la médula, al incremento de su destrucción, o a la combinación de ambos. La neutropenia neonatal ocurre más frecuentemente en asociación con los trastornos hipertensivos de la madre, sepsis, transfusión entre gemelos, aloinmunización, o enfermedades hemolíticas <sup>42</sup>. La neutropenia inducida por sepsis, es generalmente transitoria, y desaparece cuando se resuelve el proceso infeccioso, pero en los pacientes críticamente enfermos, como en la disfunción multisistémica, la neutropenia pudiera ser un signo de una sepsis en evolución o de depresión de la médula ósea. De forma menos frecuente, la neutropenia neonatal puede estar acompañada de otras condiciones graves pero más obvias desde el punto de vista clínico, como sería una enterocolitis necrotizante, cardiomiopatía, (Síndrome de Barth), o algunos errores innatos del metabolismo que desencadenen acidosis metabólica intratable u otras alteraciones electrolíticas <sup>52</sup>.

En los neonatos prematuros, la neutropenia neonatal temprana se ha relacionado con sepsis, con hipertensión materna, restricción del crecimiento intrauterino, asfixia perinatal grave y hemorragia periventricular; además, se ha establecido que en estos neonatos, el riesgo de sepsis neonatal precoz, de infecciones nosocomiales y de colonización por *Cándida spp.* Los recién nacidos prematuros pueden tener una disminución en el *pool* de almacenamiento de neutrófilos, por lo que sus reservas pueden agotarse rápidamente; por otra parte, la neutropenia puede ser signo de una producción inadecuada de neutrófilos. Adicionalmente, la neutropenia puede ocurrir aun en presencia de una buena producción de neutrófilos, como se ve en la marginación de neutrófilos circulantes. Teniendo en cuenta esto, el simple diagnóstico de neutropenia no significa que existe un compromiso de las defensas del huésped, o que la producción de neutrófilos está disminuida <sup>53</sup>.

Sobre la relación de la neutropenia y el peso al nacer, se ha mencionado que tienen una estrecha relación en hijos de mujeres con preeclampsia, en relación a la insuficiencia placentaria y a la exposición a la hipoxia crónica. Para Claudio, *et al.*<sup>53</sup>, la neutropenia afecta hasta al 48% de los recién nacidos antes de las 29 semanas y con menos de 1000 gramos; además de ser un problema frecuente en estos pacientes, se relaciona directamente con el riesgo de infecciones y sepsis neonatal durante la primera semana de vida, sin embargo, esto no coincide con lo obtenido en esta investigación, en la que si bien, la neutropenia en los tres momentos analizados fue más frecuente en los neonatos con peso extremadamente bajo y muy bajo al nacer, no se obtuvo significancia estadística ( $p > 0,05$ ), lo que puede explicarse porque de la muestra se excluyeron otros factores que contribuyen a la neutropenia neonatal, analizando únicamente a mujeres

con y sin trastornos hipertensivos, siendo el bajo peso al nacer y la neutropenia complicaciones multifactoriales.

La policitemia neonatal a las 6, 24 y 72 horas de vida extrauterina afectó con mayor frecuencia a los neonatos con peso bajo y adecuado al nacer, no se vio en ningún caso de peso extremadamente bajo y muy bajo al nacer, sin significancia estadística ( $p > 0,05$ ). Ver tabla 6. Lo que indica que se trata de una complicación que no guarda relación con el déficit de ganancia de peso extremo; sin embargo, en la literatura consultada se acepta que la policitemia tiene un comportamiento de “curva en U” con el peso al nacer y la prematuridad, ya que afecta tanto a los recién nacidos con un peso al nacer por debajo del décimo percentil, como a los que superan el 90 percentil, se justifica por insuficiencia placentaria en ambos casos, lo que resultaría en un estímulo para la producción de glóbulos rojos <sup>54</sup>.

La policitemia tampoco obtuvo relación significativa con la prematuridad, aunque pudo constatarse que los recién nacidos pretérmino tuvieron más policitemia que los nacidos a término, de los cuales, solamente el 8,3% ( $n=2$ ) tuvo esta complicación a las seis horas de nacido. Ver tabla 5. Esto puede explicarse porque el incremento de la eritropoyesis fetal es una de las formas de respuesta ante el estrés intrauterino y la hipoxia fetal, que son el resultado de múltiples factores primarios. Muchas de estas causas se relacionan también con la restricción del crecimiento intrauterino <sup>10</sup>. Dentro de las principales causas de insuficiencia placentaria, que llevan a que se desarrolle la policitemia neonatal, se encuentran la preeclampsia, la enfermedad renovascular primaria de la madre, el hematoma retroplacentario, la presencia de cardiopatías congénitas cianóticas en la madre, el embarazo prolongado o el consumo de tabaco <sup>55</sup>. Se mencionan también la diabetes o tirotoxicosis de la madre, algunos defectos

genéticos en el neonato, el retraso en el pinzamiento del cordón al momento del nacimiento, la acción de la gravedad, unido a la liberación de oxitocina, serían los factores que incrementarían el volumen de sangre transfundido al recién nacido <sup>10</sup>.

La trombocitopenia, en los tres momentos analizados, afectó con mayor frecuencia a los recién nacidos pretérmino, con una tendencia a disminuir con el paso de las horas (23,8% a las seis horas y 6,0% a las 72 horas), sin embargo, esto no resultó ser estadísticamente significativo ( $p > 0,05$ ). Ver tabla 5. Esto se explica porque existe una relación inversa entre la trombocitopenia y la edad gestacional, siendo la prematuridad un factor importante para que se presente este fenómeno. En los prematuros la trombocitopenia que aparece en las primeras 72 horas de vida extrauterina se relaciona con la disminución en la producción de plaquetas secundaria a la restricción del crecimiento intrauterino y/o a la presencia de hipertensión materna<sup>56</sup>.

En cuanto a su relación con el peso al nacer, esta fue significativa en las tres mediciones realizadas ( $p < 0,05$ ). A las seis horas, el 60% de los neonatos con “peso extremadamente bajo al nacer”; el 31,2% de los que tuvieron “peso muy bajo al nacer” y el 14,8% de los que nacieron con bajo peso, tenían trombocitopenia. En los tres momentos analizados, los neonatos con “peso extremadamente bajo al nacer” fueron los que más trombocitopenia tuvieron, aunque a las 72 horas de vida extrauterina, este porcentaje disminuyó a la mitad (30%). Ver tabla 6. Esto se explica porque, en los recién nacidos con peso bajo al nacer, se describe una disminución en la producción plaquetaria, especialmente si se asocia a hipoxia crónica, como en el caso de la hipertensión gestacional <sup>11,57</sup>.

## **De la relación entre Sepsis Neonatal Precoz y valor de la Proteína C reactiva a las 24 horas de vida extrauterina**

La proteína C reactiva (PCR) estuvo elevada a las 24 horas del nacimiento en el 16,7% de los neonatos (n=36), todos estos fueron diagnosticados con sepsis neonatal precoz (100%). Ver tabla 7. Esto se explica porque la proteína C reactiva, al ser un reactante de fase aguda, se incrementa de forma significativa en los pacientes con sepsis, por lo que es utilizado como un marcador biológico precoz para la sepsis a las 24 horas de vida, no solo en neonatología. Se sabe que los recién nacidos responden al proceso infeccioso agudo con un discreto incremento de la proteína C reactiva, bastante menor a lo que se observa en los adultos, es por esto que el mayor rendimiento en la predicción de sepsis neonatal precoz se obtiene cuando se utilizan los métodos de alta sensibilidad <sup>58,59</sup>.

Para Genesan, *et al.* <sup>60</sup> la proteína C reactiva es significativamente superior en los neonatos con manifestaciones clínicas de sepsis precoz, con una especificidad bastante superior a la de otros biomarcadores, lo que ha sido demostrado por otros investigadores <sup>61</sup>. También existe evidencia de que el incremento en los niveles de PCR es un buen marcador de infección bacteriana neonatal <sup>62</sup>; aunque se ha propuesto que su rendimiento se incrementa si se utiliza en combinación con otros biomarcadores, como las interleuquinas (IL-6) o la procalcitonina <sup>62</sup>. En esta investigación, se relacionó de forma significativa con el diagnóstico de sepsis neonatal precoz, al igual que con el hemocultivo positivo ( $p < 0,05$ ).

El hemocultivo es el *gold standard* para el diagnóstico de sepsis; sin embargo, tiene la desventaja de necesitar tiempo y que puede ser negativo, debido a errores en la técnica de toma de muestra, por la administración de antibióticos durante el parto, o

por una densidad bacteriana intermitente o baja <sup>63</sup>. En esta investigación todos los casos con hemocultivo positivo tuvieron niveles elevados de proteína C reactiva (n=5; 13,9%). Ver tabla 7. Esto se explica por la relación que tiene la PCR con la sepsis, que incluso, en casos de hemocultivos negativos, sigue siendo un biomarcador efectivo para sepsis neonatal; sin embargo, debe ser analizado cuidadosamente porque tiene una elevada incidencia de falsos positivos, ya que un marcador inespecífico de inflamación, no solamente de sepsis <sup>64</sup>.

La proteína C reactiva es el reactante de fase aguda más utilizado en neonatología, debido a que está ampliamente disponible en todas las instituciones de salud. Los neonatos prematuros tienen niveles inferiores de PCR frente a la infección que los neonatos nacidos a término; sin embargo, se describe un incremento de esta proteína en neonatos sanos, en las primeras 48 horas después del nacimiento; además, se ha descrito un incremento de 40-50 mg/dL en neonatos sin infecciones, especialmente después de un parto vaginal, por este motivo, su rendimiento puede disminuir considerablemente al momento de evaluar un pacientes con sepsis neonatal y hemocultivo negativo <sup>64</sup>.

El germen que más se aisló en esta serie de casos fue el *S. epidermidis* (n=3; 8,3%); que forma parte del grupo de los *Streptococos* coagulasa negativo y *S. hominis* (n=1; 2,8%); todos los casos en los que se aislaron estos gérmenes tuvieron PCR elevada, con significancia estadística (p<0,05). Esto se explica porque hay investigaciones que sitúan a la PCR como un buen predictor de infecciones bacterianas graves en neonatología, sin embargo, se ha mencionado que el incremento en los niveles de PCR es menor en los casos de sepsis por *Streptococo* coagulasa negativo, porque este es un germen que se

caracteriza por desarrollar menos respuesta inflamatoria y daño tisular, en comparación a otros microorganismos <sup>65</sup>.

El *S. epidermidis* es una de las especies principales de los Estreptococos coagulasa negativo, se ha convertido en una de las principales causas de sepsis neonatal, especialmente en recién nacidos pretérmino. Como se trata de un germen con una elevada frecuencia en la piel de los seres humanos, es considerado como inofensivo, sin embargo, la mortalidad por este puede llegar hasta el 9,4% en los recién nacidos con peso muy bajo al nacer. La evidencia reciente vincula a *S. epidermidis* con una amplia comorbilidad neonatal, relacionada con la inflamación <sup>66</sup>, como en la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar <sup>67</sup>, la retinopatía de la prematuridad o la lesión en la materia blanca cerebral <sup>68</sup>.

Las manifestaciones clínicas de sepsis neonatal son bastante diversas, y difieren de acuerdo al grado de virulencia de los patógenos implicados y del estado de los mecanismos de defensa del huésped. Sobre la relación de las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal con la elevación de la PCR, todas las manifestaciones analizadas fueron más frecuentes en los neonatos con PCR positiva, pero se obtuvo una relación significativa ( $p < 0,05$ ) solamente con la presencia de “quejido y retracciones” y de “compromiso neurológico”. Está ampliamente descrito que las variaciones en la temperatura son frecuentes en los casos de sepsis neonatal, especialmente la hipotermia que es bastante frecuente en los neonatos con prematuridad, debido a la inmadurez de los sistemas reguladores de la temperatura corporal <sup>69</sup>.

Las funciones motoras están característicamente disminuidas en la sepsis neonatal, hay retraso en la ganancia de peso, palidez cutáneo-mucosa y una disminución bastante evidente de la movilidad, de la ingesta de alimentos, llanto débil. La cianosis, apnea,

taquicardia, bradicardia o hipotensión, extremidades frías, pulsos periféricos débiles, insuficiencia cardiaca congestiva o incluso, coagulación intravascular diseminada, son signos clínicos considerados sugestivos de shock <sup>70,71</sup>.

En este trabajo se obtuvo que no existe una diferencia significativa en las complicaciones hematológicas e infecciosas de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos con respecto a los neonatos de mujeres sin patología, en el Hospital General San Francisco. La Trombocitopenia neonatal se relacionó con el peso al nacer a las 6, 24 y 72 horas de vida extrauterina; la PCR positiva a las 24 horas se relacionó con la sepsis neonatal precoz, hemocultivos positivos, y las manifestaciones clínicas dadas por quejido y retracciones y compromiso neurológico.

## CONCLUSIONES

**Primera:** Las complicaciones hematológicas en esta serie de casos no se relacionaron con el tipo y gravedad de los trastornos hipertensivos, aunque fueron más frecuentes en hijos de mujeres con hipertensión, a las 6, 24 y 72 horas de vida, no se obtuvo significancia estadística en ningún caso ( $p>0,05$ ).

**Segunda:** la presencia de complicaciones hematológicas neonatales no se relacionó con un incremento de la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal precoz a las 6, 24 y 72 horas de vida extrauterina.

**Tercera:** ninguna de las complicaciones hematológicas neonatales se relacionó de forma significativa con la prematuridad ( $p>0,05$ ). Solamente la trombocitopenia tuvo significancia estadística ( $p<0,05$ ) con el peso al nacer, a las 6, 24 y 72 horas de vida extrauterina.

**Cuarta:** La PCR positiva a las 24 horas se relacionó de forma significativa con el diagnóstico de sepsis neonatal precoz ( $n=36$ ; 100%); el hemocultivo positivo ( $n=5$ ; 13,9%), el germen aislado ( $n=3$ ; 8,3%), y con las manifestaciones clínicas de quejidos y retracciones ( $n=25$ ; 69,4%) y el compromiso neurológico ( $n=5$ ; 13,9%); ( $p<0,05$ ).

## RECOMENDACIONES

**Primera:** se recomienda descartar complicaciones hematológicas neonatales en todos los neonatos con riesgo, independientemente de la presencia o no de trastornos hipertensivos de la madre.

**Segunda:** se sugiere establecer medidas de prevención de la sepsis neonatal precoz independientemente de la presencia o no de complicaciones hematológicas neonatales, en recién nacidos de riesgo.

**Tercera:** en los neonatos con peso bajo al nacer, se recomienda mantener vigilancia estricta del conteo plaquetario, evitando en lo posible procedimientos invasivos que pudieran favorecer episodios hemorrágicos.

**Cuarta:** se recomienda utilizar la PCR dentro de las herramientas para el diagnóstico de la sepsis neonatal precoz.

## CUADRO DE CORRELACIÓN METODOLÓGICA

Objetivo general	Resultado	Conclusión	Recomendación
Determinar si existen diferencias en las complicaciones hematológicas de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos con respecto a los neonatos de mujeres sin patología, en el Hospital General San Francisco.	<p><b>Complicaciones hematológicas</b></p> <p><b>Neutropenia:</b></p> <p><u>6h:</u> Sanas (n=1; 0,9%) HTA (n=3; 2,8%).</p> <p><u>24h:</u> Sanas (n=4; 3,7%) HTA (n=5; 4,7%).</p> <p><u>72h:</u> Sanas (n=4; 3,7%) HTA (n=4; 3,7%). (p&gt;0,05)</p> <p><b>Policitemia:</b></p> <p><u>6h:</u> Sanas (n=1; 0,9%) HTA (n=10; 9,3%).</p> <p><u>24h:</u> Sanas (n=2; 1,9%) HTA (n=3; 2,8%).</p> <p><u>72h:</u> HTA (n=2; 1,9%). (p&gt;0,05)</p> <p><b>Trombocitopenia:</b></p> <p><u>6h:</u> Sanas (n=13; 12%) HTA (n=21; 19,4%).</p> <p><u>24h:</u> Sanas (n=8; 7,4%) HTA (n=18; 16,7%)</p> <p><u>72h:</u> Sanas (n=6; 5,6%) HTA (n=7; 6,5%). (p&gt;0,05).</p>	<p><b>Primera:</b> Las complicaciones hematológicas en esta serie de casos no se relacionaron con el tipo y gravedad de los trastornos hipertensivos, aunque fueron más frecuentes en hijos de mujeres con hipertensión, a las 6, 24 y 72 horas de vida, no se obtuvo significancia estadística en ningún caso (p&gt;0,05).</p>	<p><b>Primera:</b> se recomienda descartar complicaciones hematológicas neonatales en todos los neonatos con riesgo, independientemente de la presencia o no de trastornos hipertensivos de la madre.</p>
Objetivo específico 1	Resultado	Conclusión	Recomendación
Determinar si las complicaciones hematológicas neonatales, condicionan mayor susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal y con ello aumentar la mortalidad.	<p><b>Sepsis neonatal precoz:</b></p> <p><u>6h:</u> Neutropenia (n=1; 1,4%). Policitemia (n=1; 1,4%). Trombocitopenia (n=12; 17,1%). (p&gt;0,05).</p> <p><u>24h:</u></p>	<p><b>Segunda:</b> la presencia de complicaciones hematológicas neonatales no se relacionó con un incremento de la susceptibilidad para desarrollar sepsis neonatal precoz a las</p>	<p><b>Segunda:</b> se sugiere establecer medidas de prevención de la sepsis neonatal precoz independientemente de la presencia o no de complicaciones hematológicas neonatales, en</p>

	<p>Neutropenia (n=1; 1,4%). Policitemia (n=3; 2,9%). Trombocitopenia (n=10; 14,3%). (p&gt;0,05).</p> <p><u>72h:</u> Neutropenia (n=2; 2,9%). Policitemia (n=1; 1,4%). Trombocitopenia (n=4; 5,7%). (p&gt;0,05).</p>	6, 24 y 72 horas de vida extrauterina.	recién nacidos de riesgo.
<b>Objetivo específico 2</b>	<b>Resultado</b>	<b>Conclusión</b>	<b>Recomendación</b>
<p>Determinar si la edad gestacional y el peso al nacimiento en el grupo de neonatos hijos de madres con trastornos hipertensivos influye en los valores de neutrófilos, plaquetas y hematocrito a las 6, 24 y 72 horas de vida.</p>	<p><b>Pretérmino:</b> <u>6h:</u> Neutropenia (n=2; 2,4%). Policitemia (n=8; 9,5%). Trombocitopenia (n=20; 23,8%). (p&gt;0,05).</p> <p><u>24h:</u> Neutropenia (n=4; 4,8%). Policitemia (n=3; 3,6%). Trombocitopenia (n=15; 17,9%). (p&gt;0,05).</p> <p><u>72h:</u> Neutropenia (n=4; 4,8%). Policitemia (n=2; 2,4%). Trombocitopenia (n=5; 6,0%). (p&gt;0,05).</p> <p><b>Peso al nacer:</b> <u>6h:</u> Neutropenia PEXBAN (n=1; 10%) Policitemia PBAN (n=8; 14,8%)</p>	<p><b>Tercera:</b> ninguna de las complicaciones hematológicas neonatales se relacionó de forma significativa con la prematuridad (p&gt;0,05). Solamente la trombocitopenia tuvo significancia estadística (p&lt;0,05) con el peso al nacer, a las 6, 24 y 72 horas de vida extrauterina.</p>	<p><b>Tercera:</b> en los neonatos con peso bajo al nacer, se recomienda mantener vigilancia estricta del conteo plaquetario, evitando en lo posible procedimientos invasivos que pudieran favorecer episodios hemorrágicos.</p>

	<p>(<math>p &gt; 0,05</math>) Trombocitopenia PEXBAN (n=6; 60%) (<math>p &lt; 0,004</math>)</p> <p><u>24h:</u> Neutropenia PMBAN (n=2; 12,5%) Policitemia PAAN (n=22; 100%) (<math>p &gt; 0,05</math>) Trombocitopenia PEXBAN (n=5; 50%) (<math>p &lt; 0,001</math>)</p> <p><u>72h:</u> Neutropenia PMBAN (n=1; 6,3%) Policitemia PBAN (n=2; 3,4%) (<math>p &gt; 0,05</math>) Trombocitopenia PEXBAN (n=3; 30%) (<math>p = 0,001</math>).</p>		
<b>Objetivo específico 3</b>	<b>Resultado</b>	<b>Conclusión</b>	<b>Recomendación</b>
<p>Correlacionar los hallazgos clínicos asociados a complicaciones infecciosas con el valor de PCR a las 24 horas de vida para el diagnóstico de Sepsis Neonatal.</p>	<p><b>PCR positiva a las 24 horas:</b> Sepsis neonatal precoz (n=36; 100%) (<math>p &lt; 0,05</math>) Hemocultivo positivo (n=5; 13,9) (<math>p &lt; 0,05</math>) <i>S. epidermidis</i> (n=3; 8,3%) (<math>p &lt; 0,05</math>) Quejido y retracciones (n=25; 69,4%) (<math>p &lt; 0,05</math>) Compromiso neurológico (n=5; 13,9%) (<math>p &lt; 0,05</math>).</p>	<p><b>Cuarta:</b> La PCR positiva a las 24 horas se relacionó de forma significativa con el diagnóstico de sepsis neonatal precoz (n=36; 100%); el hemocultivo positivo (n=5; 13,9%), el germen aislado (n=3; 8,3%), y con las manifestaciones clínicas de quejidos y retracciones (n=25; 69,4%) y el compromiso neurológico (n=5; 13,9%); (<math>p &lt; 0,05</math>).</p>	<p><b>Cuarta:</b> se recomienda utilizar la PCR dentro de las herramientas para el diagnóstico de la sepsis neonatal precoz.</p>

## REFERENCIAS

1. Pacheco-Romero J. Introduction to the Preeclampsia Symposium. *Rev Peru Ginecol Obs.* 2017;63(2):199–206.
2. Pacheco J. Del editor sobre las guías de hipertensión en el embarazo del ACOG. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2013;59(4):243–6.
3. Ministerio de Salud Pública. Ecuador. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de práctica clínica. 2016. Quito; 2016.
4. Morgan T. Role of the Placenta in Preterm Birth: A Review. *Am J Perinatol.* 2016 Jan 5;33(03):258–66.
5. Hodgins S. Pre-eclampsia as Underlying Cause for Perinatal Deaths: Time for Action. *Glob Heal Sci Pract.* 2015;3(4):525–32.
6. Marins LR, Anizelli LB, Romanowski MD, Sarquis AL. How does preeclampsia affect neonates? Highlights in the disease's immunity. *J Matern Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2017 Nov;1–8.
7. Maheshwari A. Neutropenia in the newborn. *Curr Opin Hematol.* 2014 Jan;21(1):43–9.
8. Funke A, Berner R, Traichel B, Schmeisser D, Leititis JU, Niemeyer CM. Frequency, natural course, and outcome of neonatal neutropenia. *Pediatrics.* 2000 Jul;106(1 Pt 1):45–51.
9. Watchko JF. Common Hematologic Problems in the Newborn Nursery. *Pediatr*

- Clin North Am. 2015 Apr;62(2):509–24.
10. Gunnink S, Vlug R, Fijnvandraat K, Van der Bom J, Stanworth S, Lopriore E. Neonatal thrombocytopenia: etiology, management and outcome. *Expert Rev Hematol*. 2014 Jul;7(3):387–95.
  11. Ulusoy E, Tüfekçi Ö, Duman N, Kumral A, İrken G, Ören H. Thrombocytopenia in neonates: causes and outcomes. *Ann Hematol*. 2013 Jul 22; 92(7):961–7.
  12. Kalagiri RR, Choudhury S, Carder T, Govande V, Beeram MR, Nasir Uddin M. Neonatal Thrombocytopenia as a Consequence of Maternal Preeclampsia. *Am J Perinatol Rep*. 2016;6:42–7.
  13. Sharma G, Nesin M, Feuerstein M, Bussel JB. Maternal and neonatal characteristics associated with neonatal neutropenia in hypertensive pregnancies. *Am J Perinatol*. 2009 Oct;26(9):683–9.
  14. Cetinkaya M, Ozkan H, Köksal N, Karali Z, Ozgür T. Neonatal outcomes of premature infants born to preeclamptic mothers. *J Matern Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2010 May;23(5):425–30.
  15. Zook KJ, Mackley AB, Kern J, Paul DA. Hematologic effects of placental pathology on very low birthweight infants born to mothers with preeclampsia. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2009 Jan;29(1):8–12.
  16. The American College of Obstetrician and Gynecologists. *Hypertension in Pregnancy. Guidelines*. Washington; 2013.
  17. Giraldo J, Imbett M. Diagnóstico y Manejo de la Trombocitopenia Neonatal

- Autimune. Univ Antioquia. 2015;2(1):21–9.
18. Mirro R, Brown DR. Edema, proteinuria, thrombocytopenia, and leukopenia in infants of preeclamptic mothers. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Dec;144(7):851–2.
  19. Ukah UV, Hutcheon JA, Payne B, Haslam MD, Vatish M, Ansermino JM, et al. Placental Growth Factor as a Prognostic Tool in Women With Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2017 Dec;70(6):1228–37.
  20. Martínez Orgado J, Sáez Pérez E, García Aparicio J. [Prediction of complications in children of hypertensive mothers]. *An Esp Pediatr*. 1991 Oct;35(4):233–7.
  21. Lewin S, Bussel JB. Review of fetal and neonatal immune cytopenias. *Clin Adv Hematol Oncol H&O*. 2015 Jan;13(1):35–43.
  22. Torrent M, Badell I, López E. Neutropenias. *An Pediatría Contin [Internet]*. 2006 Feb;4(1):31–40.
  23. Claudio NA, García I, García L, Valcárcel M. Neutropenia and thrombocytopenia in very low birth weight infants of women with preeclampsia. *Bol Asoc Med P R*. 2013;105(2):9–14.
  24. Iriondo M. Policitemia neonatal. *Pediatr Neonatol*. 1998;26(1):30–4.
  25. Ministerio de Salud Pública. Recién Nacido Prematuro. Guía de Práctica Clínica (GPC) [Internet]. Ministerio de Salud Pública, Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud, Dirección Nacional de Normatización, editors. Quito ; 2015. 15-36 p.

26. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C. El neonato de madre con preeclampsia-eclampsia. *Rev Mex Pediatr*. 2006;73(2):82–8.
27. Sepúlveda E, Crispi F, Pons A, Granda E. Restricción de Crecimiento Intrauterino. *Rev Med Clin Condes*. 2014;25(6):958–63.
28. Claudio NA, García I, García L, Valcárcel M. Neutropenia and thrombocytopenia in very low birth weight infants of women with preeclampsia. *Bol Asoc Med P R*. 2013;105(2):9–14.
29. Magee LA, von Dadelszen P. State-of-the-Art Diagnosis and Treatment of Hypertension in Pregnancy. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 2018 Nov; 93(11):1664–77.
30. Heath LJ, Hyde H, Miller C, Norris JM. Investigation of elevation as a risk factor for hypertensive disorders of pregnancy among Colorado women between 2007 and 2015. *Hypertens Pregnancy*. 2018 Nov 1; 1–12.
31. Hirpara S, Ghadia P, Ghevariya R, Pandit S. Study of Risk Factors for Pregnancy Induced Hypertension Study of Risk Factors for Pregnancy Induced Hypertension (A Hospital Based Case Control Study). *NJIRM [Internet]*. 2017; 8(3):49–57.
32. Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. *Rev Cuba Med Mil*. 2014;43(3):307–16.
33. Quiroga De Michelena MI, Diaz Kuan A. Simposio preeclampsia, viejo problema aún no resuelto: conceptos actuales genética y preeclampsia. *Rev Peru Ginecol y Obstet*. 2014; 23(1):35–42.
34. Aristóteles H, Sáñez M. Pérdida recurrente del embarazo: revisión bibliográfica.

- Ginecol Obs Mex. 2016;84(8):523–34.
35. Suárez J, Kwaku E, Gutiérrez M. Influencia de la preclampsia/eclampsia en los indicadores de la mortalidad perinatal. *Rev Centroam Obstet y Ginecol.* 2012;17(4):101–6.
  36. Stevens DU, Al-Nasiry S, Bulten J, Spaanderman MEA. Decidual vasculopathy in preeclampsia: Lesion characteristics relate to disease severity and perinatal outcome. *Placenta.* 2013;34:805–9.
  37. Chan JS, Heller DS, Baergen RN. Decidual Vasculopathy: Placental Location and Association With Ischemic Lesions. *Pediatr Dev Pathol.* 2017 Feb 7; 20(1):44–8.
  38. Jonusas S, Cernadas J. Efectos de la hipertensión arterial durante el embarazo sobre el peso al nacer, el retardo del crecimiento intrauterino y la evolución neonatal. Estudio caso-control apareado. *An Esp Pediatr.* 1999;52–6.
  39. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med Insights Pediatr.* 2016;10:67–83.
  40. Koenig JM, Christensen RD. Incidence, Neutrophil Kinetics, and Natural History of Neonatal Neutropenia Associated with Maternal Hypertension. *N Engl J Med.* 1989 Aug 31;321(9):557–62.
  41. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy [Internet].* 2011;2011:214365.
  42. Nittala S, Subbarao GC, Maheshwari A. Evaluation of Neutropenia and Neutrophilia in Preterm Infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25(5):100–

- 3.
43. Alsafadi TRM, Hashmi SM, Youssef HA, Suliman AK, Abbas HM, Albaloushi MH. Polycythemia in neonatal intensive care unit, risk factors, symptoms, pattern, and management controversy. *J Clin Neonatol*. 2014 Apr; 3(2):93–8.
44. Okoye HC, Eweputanna LI, Korubo KI, Ejele OA. Effects of maternal hypertension on the neonatal haemogram in southern Nigeria: A case-control study. *Malawi Med J*. 2016; 28(4):28–33.
45. Kandasamy J, Rosenkrantz T. Polycythemia of the Newborn: Background, Pathophysiology, Etiology. *Am Acad Pediatrics*. 2017; 26(3):56–61.
46. Bizerea T, Stroescu R, Rogobete A, Marginean O, Ilie C. Pregnancy Induced Hypertension Versus Small Weight for Gestational Age: Cause of Neonatal Hematological Disorders. *Clin Lab*. 2018; 64(7).
47. Kim SJ, Kim GE, Park JH, Lee SL, Kim CS. Clinical features and prognostic factors of early-onset sepsis : a 7.5-year experience in one neonatal intensive care unit. *Korean J Pediatr*. 2018.
48. Vlug RD, Lopriore E, Janssen M, Middeldorp JM, Rath ME, Smits-Wintjens VE. Thrombocytopenia in neonates with polycythemia: incidence, risk factors and clinical outcome. *Expert Rev Hematol*. 2015 Jan 2; 8(1):123–9.
49. Cui Z, Zhang Y, Liang L, Li Z, Hao Q. Macular hemorrhages associated with neonatal polycythemia and thrombocytopenia: A case report. *Arch Pédiatrie [Internet]*. 2017 Feb 1;24(2):140–2.
50. Chauhan N, Tiwari S, Jain U. Potential biomarkers for effective screening of

- neonatal sepsis infections: An overview. *Microb Pathog* [Internet]. 2017 Jun 1; 107:234–42.
51. Yuan H, Huang J, Lv B, Yan W, Hu G, Wang J, et al. Diagnosis Value of the Serum Amyloid A Test in Neonatal Sepsis: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2013; 2013:1–9.
  52. Del Vecchio A, Christensen RD. Neonatal neutropenia: what diagnostic evaluation is needed and when is treatment recommended? *Early Hum Dev*. 2012 May 1;88:S19–24.
  53. Omar SA, Salhadar A, Wooliever DE, Alsgaard PK. Late-Onset Neutropenia in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2000 Oct 1;106(4):e55–e55.
  54. Abbas SS, Fayadh HF. Neonatal Polycythemia: Risk Factors, Clinical Manifestation and Treatment Applied. *Iraqi Postgrad Med J* [Internet]. 2013; 12(3):390–6.
  55. Mimouni FB, Merlob P, Dollberg S, Mandel D, Israeli Neonatal Association. Neonatal polycythaemia: critical review and a consensus statement of the Israeli Neonatology Association. *Acta Paediatr* [Internet]. 2011 Oct 1; 100(10):1290–6.
  56. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008 Aug 1; 13(4):256–64.
  57. Fernández KS, de Alarcón P. Neonatal Thrombocytopenia. *Neoreviews*. 2013 Feb 1; 14(2):e74–82.
  58. Ishibashi M, Takemura Y, Ishida H, Watanabe K, Kawai T. C-reactive protein kinetics in newborns: application of a high-sensitivity analytic method in its determination. *Clin Chem*. 2002 Jul; 48(7):1103–6.

59. Yang A-P, Liu J, Yue L-H, Wang H-Q, Yang W-J, Yang G-H. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2016 Jan 1; 54(2):345–51.
60. Ganesan P, Shanmugam P, Sattar SBA, Shankar SL. Evaluation of IL-6, CRP and hs-CRP as Early Markers of Neonatal Sepsis. *J Clin DIAGNOSTIC Res*. 2016 May; 10(5):DC13-7.
61. Hendricks-Munoz K, Xu J, Mally P. Biomarkers for neonatal sepsis: recent developments. *Res Reports Neonatol* [Internet]. 2014 Sep; 157.
62. Prashant A, Vishwanath P, Kulkarni P, Sathya Narayana P, Gowdara V, Nataraj SM, et al. Comparative Assessment of Cytokines and Other Inflammatory Markers for the Early Diagnosis of Neonatal Sepsis—A Case Control Study. Schulz C, editor. *PLoS One*. 2013 Jul 15; 8(7):e68426.
63. Al-Zahrani AK, Ghonaim MM, Hussein YM, Eed EM, Khalifa AS, Dorgham LS. Evaluation of recent methods versus conventional methods for diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *J Infect Dev Ctries*. 2015 Mar 15; 9(04):388.
64. Klingenberg C, Kornelisse RF, Buonocore G, Maier RF, Stocker M. Culture-Negative Early-Onset Neonatal Sepsis — At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardship. *Front Pediatr*. 2018 Oct 9;6:285.
65. Abdollahi A, Shoar S, Nayyeri F, Shariat M. Diagnostic Value of Simultaneous Measurement of Procalcitonin, Interleukin-6 and hs-CRP in Prediction of Early-Onset Neonatal Sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2012; 4(1):e2012028.
66. Anderson-Berry A, Brinton B, Lyden E, Faix RG. Risk Factors Associated with

- Development of Persistent Coagulase-Negative Staphylococci Bacteremia in the Neonate and Associated Short-Term and Discharge Morbidities. *Neonatology*. 2011; 99(1):23–31.
67. Liljedahl M, Bodin L, Schollin J. Coagulase-negative staphylococcal sepsis as a predictor of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr*. 2007 Jan 2; 93(2):211–5.
  68. Alshaikh B, Yusuf K, Sauve R. Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants with neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2013 Jul 17; 33(7):558–64.
  69. Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The Host Response to Sepsis and Developmental Impact. *Pediatrics*. 2010 May 1; 125(5):1031–41.
  70. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet (London, England)*. 2017 Oct 14; 390(10104):1770–80.
  71. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol*. 2016 Aug; 57(4):265–73.
  72. Esplin M, Fausett MB, Fraser A et al. Paternal and maternal Components of the Predisposition to Preeclampsia. *N Engl J Med* 2001; 344 (12): 867-72.
  73. Myers J, Baker PN. Hypertensive diseases and eclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14(1):119-125.
  74. Dávila C. Neonato de madre con preeclampsia: riesgo para toda la vida. *Rev Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(1):65-9.

75. Shoji H, Koletzko B. Oxidative stress and antioxidant protection in the perinatal period. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10(1): 324–328.
76. Thibeault DW. The precarious antioxidant defenses of the preterm infant. *Am J Perinatol* 2000; 17(1): 167–181.

## ANEXOS

### Anexo 1 Instrumento de recolección de datos

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**  
**POSTGRADO DE NEONATOLOGÍA-**  
**HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO**  
**SERVICIO DE NEONATOLOGÍA**  
**FICHA DE DATOS**

Ficha de recolección de datos, de complicaciones neonatales, productos de madres con trastornos hipertensivos al nacimiento.

<b>SECCIÓN 1. DATOS GENERALES DEL RECIÉN NACIDO</b>															
HISTORIA CLÍNICA _____															
EDAD GESTACIONAL: _____ Semanas															
• Por FUM	<input type="checkbox"/>														
• ECO extrapolado	<input type="checkbox"/>														
• Ballard	<input type="checkbox"/>														
• Capurro	<input type="checkbox"/>														
• Pretérmino	<input type="checkbox"/>														
• A término	<input type="checkbox"/>														
• Post-término	<input type="checkbox"/>														
PESO AL NACIMIENTO: _____ Gramos															
• PEXBAN	<input type="checkbox"/>														
• PMBAN	<input type="checkbox"/>														
• PBAN	<input type="checkbox"/>														
• PAAN	<input type="checkbox"/>														
• PEAN	<input type="checkbox"/>														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin: 0 auto;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">CONDICIÓN DE RECIÉN NACIDO AL NACIMIENTO</th> <th style="width: 10%;">SI</th> <th style="width: 10%;">NO</th> <th style="width: 30%;">OBSRVACIONES</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>RCIU.S <input type="checkbox"/> RCIU.A <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>MORTALIDAD NEONATAL</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				CONDICIÓN DE RECIÉN NACIDO AL NACIMIENTO	SI	NO	OBSRVACIONES	RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	RCIU.S <input type="checkbox"/> RCIU.A <input type="checkbox"/>	MORTALIDAD NEONATAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CONDICIÓN DE RECIÉN NACIDO AL NACIMIENTO	SI	NO	OBSRVACIONES												
RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	RCIU.S <input type="checkbox"/> RCIU.A <input type="checkbox"/>												
MORTALIDAD NEONATAL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>													

<b>SECCIÓN 2. DATOS MATERNOS</b>									
LUGAR DE NACIMIENTO: _____									
LUGAR DE RESIDENCIA: _____									
OCUPACIÓN: Formal <input type="checkbox"/> Informal <input type="checkbox"/>									
EDAD MATERNA: < 15 años <input type="checkbox"/> De 15 a 25 años <input type="checkbox"/> De 26 a 35 años <input type="checkbox"/> > 35 años <input type="checkbox"/>									
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%; text-align: center;">Gestas</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Partos</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Cesáreas</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Abortos <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">H. vivos <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">H. muertos <input type="checkbox"/></td> </tr> </table>				Gestas	Partos	Cesáreas	Abortos <input type="checkbox"/>	H. vivos <input type="checkbox"/>	H. muertos <input type="checkbox"/>
Gestas	Partos	Cesáreas							
Abortos <input type="checkbox"/>	H. vivos <input type="checkbox"/>	H. muertos <input type="checkbox"/>							
ETNIA									
• Blanco	<input type="checkbox"/>								
• Mestiza	<input type="checkbox"/>								
• Nativa, amerindia	<input type="checkbox"/>								
• Afroecuatorialiana	<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								
INSTRUCCIÓN									
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analfabeta <input type="checkbox"/></li> <li>• Primaria <input type="checkbox"/></li> <li>• Secundaria <input type="checkbox"/></li> <li>• Superior <input type="checkbox"/></li> </ul>									

TRASTORNO (VARIABLE INDEPENDIENTE)			SI	NO
MADRES SANAS (SIN PATOLOGÍA OBSTÉTRICA)				
MADRES CON TRASTORNO HIPERTENSIVO DURANTE EL EMBARAZO	Hipertensión Inducida por el Embarazo	Hipertensión gestacional		
		Preeclampsia		
	Hipertensión Arterial Crónica (HAC)			
	Preeclampsia sobreañadida a HAC			
	Eclampsia			
Síndrome de Hellp				

### SECCIÓN 3. VALORES DE LABORATORIO CLÍNICO DEL RECIÉN NACIDO

	CONTAJE CELULAR ALAS 6 HORAS				
	$\geq 1501/\text{mm}^3$	1000 a 1500/ $\text{mm}^3$	501 a 999/ $\text{mm}^3$	$\leq 500/\text{mm}^3$	
Contaje de neutrófilos a las 6 horas de vida					
	$\leq 60\%$	61 a 64%	65 a 69%	$\geq 70\%$	
Hematocrito a las 6 horas de vida					
	$\geq 150001/\text{mm}^3$	150000 a 100000/ $\text{mm}^3$	50001 a 99999/ $\text{mm}^3$	30001 a 50000/ $\text{mm}^3$	$\leq 30000/\text{mm}^3$
Contaje de plaquetas a las 6 horas de vida					

	CONTAJE CELULAR A LAS 24 HORAS				
	$\geq 1501/\text{mm}^3$	1000 a 1500/ $\text{mm}^3$	501 a 999/ $\text{mm}^3$	$\leq 500/\text{mm}^3$	
Contaje de neutrófilos a las 24 horas de vida					
	$\leq 60\%$	61 a 64%	65 a 69%	$\geq 70\%$	
Hematocrito a las 24 horas de vida					
	$\geq 150001/\text{mm}^3$	150000 a 100000/ $\text{mm}^3$	50001 a 99999/ $\text{mm}^3$	30001 a 50000/ $\text{mm}^3$	$\leq 30000/\text{mm}^3$
Contaje de plaquetas a las 24 horas de vida					

	CONTAJE CELULAR				
	$\geq 1501/\text{mm}^3$	1000 a 1500/ $\text{mm}^3$	501 a 999/ $\text{mm}^3$	$\leq 500/\text{mm}^3$	
Contaje de neutrófilos a las 72 horas de vida					
	$\leq 60\%$	61 a 64%	65 a 69%	$\geq 70\%$	
Hematocrito a las 72 horas de vida					
	$\geq 150001/\text{mm}^3$	150000 a 100000/ $\text{mm}^3$	50001 a 99999/ $\text{mm}^3$	30001 a 50000/ $\text{mm}^3$	$\leq 30000/\text{mm}^3$
Contaje de plaquetas a las 72 horas de vida					

**SECCIÓN 4. INFECCIÓN NEONATAL**

INFECCIÓN NEONATAL		
	SI	NO
Sepsis temprana		
	POSITIVO	NEGATIVO
PCR a las 24 horas de vida		

Hemocultivo	
Positivo	
Negativo	

Bacterias aisladas: \_\_\_\_\_

**SECCIÓN 4. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL RECIÉN NACIDO**

SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA EN COMPLICACIONES INFECCIOSAS	A término	Pretérmino
<b>Inestabilidad térmica:</b> temperatura axilar menor de 36.5°C o mayor de 37.5°C		
<b>Frecuencia cardíaca:</b> mayor de 180 o menor de 100		
<b>Frecuencia respiratoria:</b> mayor de 60 más quejido, retracción o desaturación		
<b>Intolerancia digestiva:</b> incapacidad para alimentarse por vómitos o residuos de mal aspecto		
<b>Compromiso del estado neurológico:</b> letargia o irritabilidad		
<b>Alteración en las variables hemodinámicas:</b> tensión arterial 2 DS por debajo de lo normal para la edad y llenado capilar de más de tres segundos.		

**SECCIÓN 5. CORRELACIÓN DE VARIABLES**

	PRETÉRMINO	A TÉRMINO
Neutropenia		
Trombocitopenia		
Policitemia		
Sepsis		

## Anexo 2 Carta de aprobación del hospital



**Memorando Nro. IESS-HG-SF-DM-2018-1672-M**

**Quito, D.M., 16 de julio de 2018**

**PARA:** Sr. Dr. Jorge Hernán Chalco Navas  
**Jefe de Departamento de Investigación y Docencia**

**ASUNTO:** AUTORIZACION PROYECTO DE INVESTIGACIÓN - Dra. Paola Pico Aguilar

De mi consideración:

En respuesta al memorando Nro. IESS-HG-SF-DTID-2017-0141-M del 15 de junio de 2018, documento mediante el cual, pone en consideración de esta Dirección el Proyecto de Tesis presentado por la Dra. Paola Pico Aguilar, estudiante de la Universidad San Francisco de Quito, quien desarrollará el tema: "EVALUACIÓN DE LAS COMPLICACIONES HEMATOLÓGICAS (NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA, POLICITEMIA) E INFECCIOSAS EN RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES CON PATOLOGÍA HIPERTENSIVA VERSUS HIJOS DE MADRES SANAS MEDIANTE ESTUDIO CLÍNICO Y DE LABORATORIO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HGSFQ"; tengo a bien informar que la Dirección Médica aprueba la realización del proyecto en mención, teniendo en consideración lo siguiente:

**Aprobación de estudios observacionales:**

Las investigaciones que no sean ensayo clínico y que correspondan a un estudio observacional, que:

- 1) se ejecutarán en unidades del IESS,
- 2) reciban fondos del Estado (SENESCYT u otros),
- 3) importen o exporten muestras biológicas, kits diagnósticos sin registro sanitario en el país o,
- 4) se ejecuten en la comunidad sin intermedio de establecimiento de salud del MSP, Red Pública Integral de Salud (RPIS), Red Complementaria (RC), deben ser aprobadas por el MSP para ser autorizadas por la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud.

**Aprobación de estudios observacionales:**

Las investigaciones que no sean ensayo clínico y que correspondan a un estudio observacional, que:

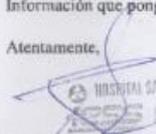
- 1) se ejecutarán en unidades del IESS,
- 2) reciban fondos del Estado (SENESCYT u otros),
- 3) importen o exporten muestras biológicas, kits diagnósticos sin registro sanitario en el país o,
- 4) se ejecuten en la comunidad sin intermedio de establecimiento de salud del MSP, Red Pública Integral de Salud (RPIS), Red Complementaria (RC), deben ser aprobadas por el MSP para ser autorizadas por la Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud.

a. Las tesis de pregrado que no sean ensayos clínicos deberán ser aprobadas para su ejecución por la entidad académica correspondiente y de ser el caso, por la unidad de salud en donde se desarrollará. No requieren la aprobación de la Dirección de Inteligencia de la Salud del MSP.

b. Las tesis de postgrado que no sean ensayos clínicos o no se enmarquen dentro de los criterios señalados en "aprobación de estudios observacionales", no requieren aprobación de la Dirección de Inteligencia de la Salud del MSP, y deberán ser aprobadas por la institución de las que dependa el investigador principal.

Información que pongo en su conocimiento para los fines consiguientes.

Atentamente,

  
HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO  
IESS DIRECCIÓN  
MÉDICA

Mgs. Sandra Elizabeth Salazar Obando  
**DIRECTOR MÉDICO HOSPITAL SAN FRANCISCO, SUBROGANTE**

Ancxos:  
- iess\_30281623001531343333.pdf

008

## Anexo 3 Carta de aprobación del Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito

2018-045PG



### Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos Universidad San Francisco de Quito

El Comité de Revisión Institucional de la USFQ  
The Institutional Review Board of the USFQ

Aprobación MSP, Oficio No. MSP-VGVS-2016-0244-O, 26 de Abril de 2016

Quito, 22 de junio de 2018

Señorita

Dra. Paola Zoraida Pico Aguilar  
Investigadora Principal  
UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO  
Ciudad

De mi mejor consideración:

Por medio de la presente, el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito se complace en informarle que su solicitud de modificación # 1 del estudio de investigación **“Evaluación de las complicaciones hematológicas (neutropenia, trombocitopenia, policitemia) e infecciosas en recién nacidos hijos de madres con patología hipertensiva versus hijos de madres sanas mediante estudio clínico y de laboratorio en el Servicio de Neonatología del HGSFQ”**, ha sido aprobada el día de hoy.

Antecedentes: El estudio fue aprobado el 03 de abril de 2018

El investigador principal de este estudio notifica al comité a través de solicitud enviada el 08/06/2018 lo siguiente:

Avance del proyecto: El estudio ha sido modificado por indicación del asesor metodológico, realiza un aumento de variable a estudiarse en cuanto a las complicaciones hematológicas e infecciosas en recién nacidos hijos de madres con trastornos hipertensivos del embarazo en comparación con recién nacidos hijos de madres sanas.

Se realizará un estudio de tipo transversal.

La obtención de datos se hará por medio de la revisión de historias clínicas y resultados de exámenes contenidos en ellas, sin realizar intervención de ningún tipo en el paciente neonato.

Por razones indicadas no se ha iniciado el reclutamiento de los participantes

Se solicita las siguientes modificaciones:

1. Título original	Cambia a
“Sepsis de inicio temprano en hijos de madres con Trastornos Hipertensivos durante el embarazo, en el servicio de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito (HSFQ), durante el período 2016-2017”	“Evaluación de las complicaciones hematológicas (neutropenia, trombocitopenia, policitemia) e infecciosas en recién nacidos hijos de madres con patología hipertensiva versus hijos de madres sanas mediante estudio clínico y de laboratorio en el Servicio de Neonatología del HGSFQ”

Casilla Postal 17-12-841, Quito, Ecuador  
[comitebioetica@usfq.edu.ec](mailto:comitebioetica@usfq.edu.ec)  
PBX (593-2) 297-1700 ext 1149

2018-045PG

<b>2. Participantes</b> (especificar número, edades y tipo de población -adultos, menores, pob.vulnerable-)	
Aprobado	Descripción de modificaciones
El Universo corresponde a todos los recién nacidos productos de madres con trastornos hipertensivos durante el embarazo, hospitalizados en la Unidad de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito, en el período 2016-2017, cuyos datos se encuentran en la base de datos Epic-Latino.	El Universo corresponde a todos los recién nacidos productos de madres con trastornos hipertensivos durante el embarazo, hospitalizados en la Unidad de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito, en el período 2018. La muestra calculada corresponde a 103 pacientes en cada grupo o cohorte (recién nacidos hijos de madres con trastornos hipertensivos y recién nacidos hijos de madres sanas)
<b>3. Diseño</b> (Detallar los cambios en objetivos, metodología, riesgos, beneficios, seguridad, confidencialidad...)	
Aprobado	Descripción de modificaciones
Estudio retrospectivo, descriptivo.	Estudio transversal, epidemiológico, observacional, analítico de cohortes.
<b>4. Formularios y Herramientas</b>	
Liste los formularios/herramientas aprobados	Descripción de modificaciones
<p>Se aprobo hoja de recolección de datos que contienen las variables iniciales de estudio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis neonatal temprana</li> <li>• Sospecha clínica de infección</li> <li>• Peso al Nacimiento</li> <li>• Edad Gestacional al nacimiento (Prematuridad)</li> <li>• Restricción del Crecimiento intrauterino</li> <li>• Hemocultivo</li> <li>• Mortalidad Neonatal</li> <li>• Trastorno Hipertensivo durante el Embarazo</li> </ul>	<p>Hoja de recolección de datos en la que organizan las siguientes variables mejor definidas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Lugar de nacimiento</li> <li>• Ocupación</li> <li>• Etnia</li> <li>• Instrucción</li> <li>• Trastorno Hipertensivo durante el Embarazo</li> <li>• Peso al Nacimiento</li> <li>• Restricción del Crecimiento intrauterino</li> <li>• Edad Gestacional al nacimiento (Prematuridad)</li> <li>• Neutropenia</li> <li>• Trombocitopenia</li> <li>• Policitemia</li> <li>• Sepsis neonatal temprana</li> <li>• Sospecha clínica de infección</li> <li>• Hemocultivo</li> <li>• Mortalidad Neonatal</li> </ul>

2018-045PG

Los documentos que se aprueban y que sustentan este estudio son:

- Solicitud de modificación #1 para protocolos aprobados, 3 páginas;
- Solicitud de aprobación actualizada, 16 páginas.

En toda correspondencia con el CEISH – USFQ favor referirse al siguiente código de aprobación: **2018-045PG**. El Comité estará dispuesto a lo largo de la implementación del estudio a responder cualquier inquietud que pudiese surgir tanto de los participantes como de los investigadores.

Favor tomar nota de los siguientes puntos relacionados con las responsabilidades del investigador para este Comité:

1. El Comité no se responsabiliza por los efectos de eventos adversos que pudieran ser consecuencia de su estudio, los cuales son de entera responsabilidad del investigador principal. Sin embargo, es requisito informar a este Comité sobre cualquier novedad, especialmente eventos adversos, dentro de las siguientes 24 horas, explicando las medidas se tomaron para enfrentar y/o manejar el mencionado evento adverso.
2. El Comité no se responsabiliza por los datos que hayan sido recolectados antes de la fecha de esta carta; los datos recolectados antes de la fecha de esta carta no podrán ser publicados o incluidos en los resultados.
3. El Comité ha otorgado la presente aprobación en base a la información entregada por los solicitantes, quienes al presentarla asumen la veracidad, corrección y autoría de los documentos entregados.
4. De igual forma, los solicitantes de la aprobación son los responsables por la ejecución correcta y ética de la investigación, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el Comité, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.

Deseándole los mejores éxitos en su investigación, se solicita a los investigadores que notifiquen al Comité la fecha de terminación del estudio.

Atentamente,



William F. Waters, PhD

Presidente Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos USFQ

cc. Archivo general, Archivo protocolo



## Anexo 4 Bibliosketch de la autora

### Paola Zoraida Pico Aguilar

**Paola Zoraida Pico Aguilar**

ppicoa@estud.usfq.edu.ec

celular: +593-99-89-33633

fijo: +596-22-416051



La doctora Paola Pico ha dedicado su carrera al cuidado del paciente pediátrico. Luego de terminar la medicatura rural, ingresó al postgrado de Pediatría en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, en el cual desarrollo conocimientos, habilidades y destrezas en el manejo de los pequeños pacientes. Posterior a obtener su título, dedicó cuatro años al cuidado directo de neonatos en el Hospital San Francisco de Quito, lo que le ha permitido adiestrarse en el diagnóstico y tratamiento de recién nacidos de alto riesgo. Las aspiraciones de la doctora, se relacionan con la búsqueda de la mejor evidencia en el manejo del paciente crítico neonatal.

#### Educación:

- 2016-2018 **Egresada** de la Subespecialidad de Neonatología, de la Universidad San Francisco de Quito.
- 2010-2014 **MD** (Especialista en Pediatría) graduada en la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- 2001-2008 **MD** (Médico) graduada en la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador.

#### Formación relacionada con la Neonatología:

- 2018 Programa de Resucitación Neonatal (NRP) licencia autorizada hasta el 2020, realizado y aprobado en Quito.
- 2017 Ultrasonido, oxigenación y ecocardiografía neonatal, realizado y aprobado en Quito.
- 2017 Cuidados Paliativos Neonatales, realizado y aprobado en Quito.
- 2017 Pediatric advanced life support (PALS) realizado y aprobado en Quito.

#### Experiencia Profesional:

- 2014 – 2018 Médico tratante del Servicio de Neonatología del Hospital General San Francisco.
- 2016 – 2018 Pедиатра del Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Metropolitano.
- 2015 – 2016 Pедиатра del Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de los Valles.
- 2013 – 2015 Pедиатра del Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Metropolitano.
- 2010 – 2013 Residente del Postgrado de Pediatría del Hospital Baca Ortiz.

- 2010 – 2012 Residente del Postgrado de Pediatría del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora.
- 2010 – 2013 Residente del Postgrado de Pediatría en el servicio de Neonatología, Pediatría y Emergencia Pediátrica del Hospital Enrique Garcés.
- 2010 – 2012 Residente del Postgrado de Pediatría en el servicio de Neonatología del Hospital Pablo Arturo Suarez.
- 2013 Residente del Postgrado de Pediatría en el servicio de Oncología Pediátrica de SOLCA
- 2010 – 2011 Residente del Postgrado en el servicio de Neonatología del Patronato Sur
- 2009 – 2010 Médico Rural del Centro de Salud de Sangolquí.

**Anexo 5** Registro de puntaje de Trabajos de Investigación

Quito, 3 de enero del 2019

**Señor Doctor.**  
**Luis Eguiguren León.**  
**Vicedecano del Colegio de Ciencias de la Salud.**  
**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO.**

De mi consideración:

Por medio de la presente, certifico que la Dra. PAOLA ZORAIDA PICO AGUILAR, con número de cédula 1600336117, estudiante egresada del postgrado de Neonatología de la USFQ, ha culminado su trabajo de titulación, a la vez que ha sido enviada y se encuentra en proceso de publicación como artículo intitulado:

“Trombocitopenia en recién nacidos de mujeres con trastornos hipertensivos sin otra comorbilidad y de mujeres sanas”.

La estudiante ha completado los cinco puntos, como requisito para su graduación por lo que puede continuar con los trámites pertinentes y hacer uso de la presente certificación de la forma legal que creyere conveniente

Atentamente



**Fabricio González-Andrade, MD, PhD.**  
**Director del Trabajo de Titulación.**  
**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO.**

**Fabricio González MD, PhD**  
**Especialista en Medicina Interna**  
**Especialista en Genética Médica**  
**Reg. 1709779423**

<https://outlook.live.com/mail/inbox/id/AQQkADAwAT>

**[biomedical] Acuse de recibo del envío**

Open Journal System <edgarjar1@hotmail.com>

Mié 2/1/2019, 15:31

Para: Paola Zoraida Pico Aguilar <pao.winnie@hotmail.com>

Paola Zoraida Pico Aguilar:

Gracias por enviar el manuscrito "Trombocitopenia en recién nacidos de mujeres con trastornos hipertensivos sin otra comorbilidad y de mujeres sanas." a Revista biomédica. Con el sistema de gestión de publicaciones en línea que utilizamos podrá seguir el progreso a través del proceso editorial tras iniciar sesión en el sitio web de la publicación:

URL del manuscrito: <http://www.biomedicaljournal.mil.ec/index.php/biomedical/authorDashboard/submission/122>

Nombre de usuario/a: 1600336117

Si tiene alguna duda puede ponerse en contacto conmigo. Gracias por elegir esta editorial para mostrar su trabajo.

Open Journal System

---

[Revista biomédica](#)



**EPICLATINO**  
**Con el Aval de la UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**  
**LA ESCUELA DE MEDICINA**

Confieren el presente  
*Certificado*

Al (a) PICO AGUILAR PAOLA, MD., ZAMABRANO RIVAS ALEXANDRA , MD.

PRESENTACIÓN TEMA LIBRE, MODALIDAD PÓSTER: TEMA: HEPATOPATÍA A NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2002 A MARZO DEL 2013: UNA COMPARACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL ESTÁNDAR VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CICLADA

Por su participación en calidad de:

En la **"TERCERA JORNADA INTERNACIONAL EPICLATINO - CRUZANDO FRONTERAS EN NUTRICIÓN NEONATAL"**

Realizado del 30 de Mayo al 2 de Junio de 2018, en Quito - Ecuador.

Valor Curricular: 35 Horas

Quito, 2 de Junio de 2018

Michelle Grunauer, MD., Ph.D  
**DECANA - ESCUELA DE MEDICINA**  
**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

Dr. Carlos Fajardo  
**PRESIDENTE**  
**EPICLATINO**

Dr. Francisco Xavier Jijón  
**PRESIDENTE**  
**SOCIEDAD ECUATORIANA DE**  
**PEDIATRÍA DE PICHINCHA**



# HEPATOPATÍA ASOCIADA A NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DURANTE EL PERIODO DE MARZO DEL 2012 A MARZO DEL 2013: UNA COMPARACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL ESTÁNDAR VERSUS NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL CICLADA.

Pico Aguilar Paola, MD<sup>1</sup>, Zambrano Rivas Alexandra, MD<sup>2</sup>  
Fellow en Neonatología, Universidad San Francisco de Quito, Quito-Ecuador  
Pediatra en Hospital del IESS Santo Domingo

## INTRODUCCIÓN

En Neonatología es necesario el empleo de NPT en pacientes que, por diversas circunstancias, no tienen habilitada la vía oral por periodos largos de tiempo, por ejemplo los recién nacidos prematuros que requieren un soporte nutricional óptimo para compensar sus altas pérdidas iniciales y contribuir con la importantísima ganancia de peso posterior. (Shulman, R. & Phillips, S., 2009). Las alteraciones del funcionamiento hepático, se reflejan en el aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST), FA, GGT y en la elevación de la bilirrubina directa en más de 2mg/dl, lo que determina una Hepatopatía asociada a NPT (HANPT) (Spiliotis & Kalfarentzos, 1994). Esta complicación ha tornado imperativa la investigación de procedimientos y alternativas para eliminar esta comorbilidad. Con esa finalidad, se estudió y comprobó que la administración de una NPT ciclada, que simule el ritmo circadiano del organismo del neonato, con un descenso progresivo del infujo total de la preparación en un 25% por hora, para que, en tres horas se alcance un lapso sin infusión de NPT que dure dos horas (periodo conocido como ventana) durante las cuales se infunde tan solo una solución glucosada endovenosa (conocida como colchón), permitiendo al hígado "descansar", evitando la sobrecarga de trabajo metabólico y reduciendo el riesgo de HANPT (Agnes et al, 2012), v

## MÉTODOS

Diseño del estudio

Para el presente trabajo investigativo se plantea un estudio no experimental, analítico, observacional de tipo caso y control, que se realizó en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante el periodo comprendido entre marzo del 2012 a marzo del 2013.

## RESULTADOS

El presente estudio se realizó en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito con 102 recién nacidos. A 44% de ellos se les administró nutrición parenteral total ciclada (NPT ciclada) y al 55% restante, nutrición parenteral total estándar (NPT estándar). La NPT ciclada se mantuvo por un mayor número de días (media 20,3 días vs 18,5 días; p=0,076).

El 36,3% de los pacientes tuvo una adecuada ganancia de peso con la NPT ciclada (p=0,002; OR 4,16), aun cuando estos pacientes no presentaron una tolerancia oral adecuada (31,4%; p=0,003; OR 3,385).

Sólo en los pacientes que recibieron NPT estándar se encontró alteración de los exámenes séricos hepáticos (35,3% vs 8,8%; p=0,000; OR 0,146); así mismo, los valores de bilirrubina directa estuvieron fuera del rango esperado: en el 20,6% (p=0,00; OR 2,25) y se determinó colestasis en el 20,6% (p=0,000; OR 0,44).

Los pacientes que presentaron colestasis se caracterizaron por ser masculinos (p=0,533; OR 1,429), a término (p=0,433; OR 0,649), con un peso menor de 2500 gramos al nacimiento (p=0,881; OR 0,918), con una adecuada ganancia de peso (p=0,602; OR 0,750), presentando una tolerancia oral adecuada (p=0,520; OR 0,700) y con un tiempo de infusión mayor de 15 días (p=0,591, OR 0,714).

## DISCUSIÓN

A pesar de en la bibliografía se reporta que el uso de nutrición parenteral ciclada es reservada para pacientes no sépticos, estables metabólicamente y que no reciben ventilación mecánica (Jensen et al, 2009), es decir, como un método de alimentación parenteral para la etapa netamente de crecimiento. En este estudio se implementó en los pacientes que por sus condiciones médicas no podían recibir alimentación enteral y se volvía imperioso el uso de una nutrición parenteral con la menor complicación hepática posible, se consideró la evidencia de que al ciclar la nutrición parenteral se lograba disminuir el impacto negativo a nivel hepático, ya que se observó un riesgo de 2,65 veces mayor (p<0,001) de aumentar los valores séricos de bilirrubinas al administrar NPT de forma continua (Aaron, et al. 2008).

## CONCLUSIONES

- La utilización de NPT estándar aumenta el riesgo de desarrollar hepatopatía asociada a NPT.
- La NPT ciclada es una opción válida de nutrición en los recién nacidos de riesgo, por la disminución de la incidencia de colestasis y de daño hepático.
- Existe una clara relación entre el uso de la NPT estándar y la presencia de colestasis.
- El bajo peso al nacimiento, el tiempo de infusión y el ayuno prolongado: determinan un incremento en las posibilidades de desarrollar colestasis y daño hepático.
- El tiempo requerido para que se instaure una hepatopatía asociada a NPT se sitúa sobre los 15 días de infusión.
- La tolerancia oral óptima de los recién nacidos sometidos a NPT disminuye el riesgo de desarrollar colestasis asociada a NPT.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agnes S, Jencovic M, Rinal R, Sabhan R, Anja M, Schuchman D. (2012). Randomized Controlled Trial of Early Parenteral Nutrition Cycling to Prevent Cholestasis in Very Low Birth Weight Infants. *The Journal of Pediatrics*; 61:229-31.
2. Bhatia, J, Doshi, N. (2003). Parenteral Nutrition-Associated Liver Complications in Children. *PHARMACOTHERAPY* Volume 22, Number 2, 2002
3. Rana, M, Saravanan, G. (2004). Parenteral versus enteral de neonatos prematuros recién nacidos de calidad de evidencia. *Rev Chil Pediatr* 77 (2): 176-180, 2006
4. Boga, M. et al. (2009). ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition. *Surgery, Clinical Nutrition* 28 (2009) 378-386
5. Campbell S. (2009) An Anthology of Advances in Clinical Tube Feeding Formulations. *Nutr Clin Pract* 2002;21:111
6. Casals, C. & S. S. (2002). Prevalencia de complicaciones hepáticas colestásicas. El hemodinámico de la nutrición. 136: 46-49.
7. Dabick, S. & Palmer, J. (2011) Historical Highlights of the Development of Total Parenteral Nutrition. *Surgey North Am* 91:653-671
8. Fajal, P, Pico, P, MacCalli, A. (2012). Use de ciclar venoso central de inserción periférica en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2012; 93 (1): 252-257
9. Fernández, M, López, M, Álvarez, P, Arco, J, Álvarez, J. (2009). Síndrome de malabsorción. *Revista Médica*, 2009; 27(4): 163-167
10. Freeman H. (1981). Alteraciones de liver function and hepatic damage associated with total parenteral nutrition. *Nutrition*, 7: 1-4
11. González, J. et al. (2012). Colestasis inducida por total parenteral nutrition: efectos de la adición de leucina (Leu) en la función hepática parenteral; posible efecto sinérgico de aminoácidos (AA) y leucina. *Nutrición Hospitalaria*; 2012;27(98):900-907.
12. González, T, Cunningham, M, Khalil, F. (2009). Neonatology: Management, Procedures, On Call Problems, Diseases and Drugs. McGraw Hill, Sixth edition

Características generales de la población:  
Tabla 1. Tabla de las características generales y el tipo de NPT de los recién nacidos durante el periodo de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés - Quito

Características	NPT		Total	
	Ciclada	Estándar		
Sexo	Femenino	26 (25,5%)	22 (47,1%)	48
	Masculino	19 (18,5%)	35 (72,5%)	54
	BNAT	16 (15,7%)	26 (52,5%)	42
Edad gestacional	Prematuroz (Bona)	7 (6,2%)	10 (16,7%)	17
	Prematuroz (Mediana)	5 (4,5%)	12 (18,7%)	17
	Prematuroz (Buena)	17 (16,7%)	9 (14,3%)	26
	Prematuroz (Buena)	17 (16,7%)	9 (14,3%)	26
	Prematuroz (Buena)	17 (16,7%)	9 (14,3%)	26
Pres. Pura la Edad Gestacional	PAEG	5 (4,9%)	12 (11,2%)	17
	PBEG	10 (9,9%)	12 (11,2%)	22
	PAAN	13 (12,7%)	21 (20,6%)	34
	PBAN	15 (14,7%)	27 (26,5%)	42
	PBAN	14 (13,7%)	21 (20,6%)	35
Pres. de Nutrición	PAAN	13 (12,7%)	21 (20,6%)	34
	PBAN	15 (14,7%)	27 (26,5%)	42
	PBAN	14 (13,7%)	21 (20,6%)	35
	PBAN	14 (13,7%)	21 (20,6%)	35
	PBAN	14 (13,7%)	21 (20,6%)	35
Intervenciones Médicas	ATB	45 (44,1%)	57 (55,9%)	102
	Exsanguinotomías	1 (1,0%)	1 (1,0%)	2
	Cirugía	2 (2%)	5 (7%)	7
	Extracciones necesarias	25 (24,5%)	34 (33,2%)	59
	BNAT	23 (22,5%)	29 (28,4%)	52
Diagnósticos	Insuficiencia renal aguda	42 (41,2%)	49 (48,0%)	91
	Sepsis	42 (41,2%)	49 (48,0%)	91
	Enterocolitis	4 (3,9%)	8 (7,8%)	12
	Coagulopatía	3 (2,9%)	4 (3,9%)	7
	Neuropatías	3 (2,9%)	4 (3,9%)	7
	Sanguinías	3 (2,9%)	4 (3,9%)	7
	Asfixia	16 (15,7%)	11 (10,8%)	27
	Cetoacidosis	16 (15,7%)	11 (10,8%)	27
	Empeño	22 (21,6%)	15 (14,7%)	37
	Resaca	20 (19,6%)	32 (31,4%)	52
Resultados Anomales	Resultados Anomales	25 (24,5%)	29 (28,4%)	54
	Resultados Anomales	25 (24,5%)	29 (28,4%)	54
	Resultados Anomales	25 (24,5%)	29 (28,4%)	54
	Resultados Anomales	25 (24,5%)	29 (28,4%)	54
	Resultados Anomales	25 (24,5%)	29 (28,4%)	54
Resultados de Laboratorio	Bilirrubinas normales	44 (43,1%)	56 (54,9%)	100
	Bilirrubinas normales	44 (43,1%)	56 (54,9%)	100
	Colestasis	15 (14,7%)	2 (1,9%)	17

Características de la población al final de la infusión de NPT:  
Tabla 2. Tabla de las características al final de la infusión de la NPT y el tipo de NPT de los recién nacidos durante el periodo de Marzo de 2012 a Marzo del 2013 del Hospital Enrique Garcés - Quito.

Características	NPT		Total
	Ciclada	Estándar	
Resultados Normales	36 (25,3%)	21 (20,6%)	57
	36 (25,3%)	21 (20,6%)	57
Resultados Anormales	9 (8,8%)	36 (35,3%)	45
	9 (8,8%)	36 (35,3%)	45
Bilirrubinas Normales	45 (44,1%)	35 (34,3%)	80
	45 (44,1%)	35 (34,3%)	80
Bilirrubinas Anormales	15 (14,7%)	2 (1,9%)	17
	15 (14,7%)	2 (1,9%)	17
Colestasis	15 (14,7%)	2 (1,9%)	17
	15 (14,7%)	2 (1,9%)	17
No Colestasis	45 (44,1%)	38 (36,7%)	83
	45 (44,1%)	38 (36,7%)	83
Ictericia	18 (17,6%)	43 (42,2%)	61
	18 (17,6%)	43 (42,2%)	61
Coluria	5 (4,9%)	5 (4,9%)	10
	5 (4,9%)	5 (4,9%)	10
Sin Tolerancia Oral	32 (31,4%)	24 (23,5%)	56
	32 (31,4%)	24 (23,5%)	56
Con Tolerancia Oral	13 (12,7%)	33 (32,4%)	46
	13 (12,7%)	33 (32,4%)	46
Ganancia de Peso Adecuada	37 (36,3%)	30 (29,4%)	67
	37 (36,3%)	30 (29,4%)	67
No Adecuada Ganancia de Peso	8 (7,8%)	27 (26,5%)	35
	8 (7,8%)	27 (26,5%)	35

## AGRADECIMIENTO

Se agradece al Archivo del Hospital Enrique Garcés por facilitar el acceso a la información necesaria. Y al Dr. Fernando Agama, líder del servicio de Neonatología que guió la ejecución de esta investigación

## CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras de esta investigación declaran que no tienen conflictos de interés.



**EPICLATINO**  
**Con el Aval de la UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**  
**LA ESCUELA DE MEDICINA**

Confieren el presente  
*Certificado*

Al (a) RAMOS VILLARROEL PAOLA, MD. PICO-AGUILAR PAOLA, MD, CARVAJAL-TAIBE DANIELA MD.

Por su participación en calidad de: PRESENTACIÓN TEMA LIBRE, MODALIDAD PÓSTER: TEMA: CLINICAL RISK INDEX FOR BABIES SCORE II (CRIB II) Y PREDICCIÓN DE MORTALIDAD NEONATAL EN PREMATUROS

En la **"TERCERA JORNADA INTERNACIONAL EPICLATINO - CRUZANDO FRONTERAS EN NUTRICIÓN NEONATAL"**  
 Realizado del 30 de Mayo al 2 de Junio de 2018, en Quito - Ecuador.

Valor Curricular: 35 Horas

Quito, 2 de Junio de 2018

Michelle Grunauer, MD., Ph.D  
 DECANA - ESCUELA DE MEDICINA  
 UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Dr. Carlos Fajardo  
 PRESIDENTE  
 EPICLATINO

Dr. Francisco Xavier Jijón  
 PRESIDENTE  
 SOCIEDAD ECUATORIANA DE  
 PEDIATRÍA DE PICHINCHA

# CLINICAL RISK INDEX FOR BABIES SCORE II (CRIB II) Y PREDICCIÓN DE MORTALIDAD NEONATAL EN PREMATUROS

Ramos-Villarmel Paola, MD,\* Fico-Agular Paola, MD,\* Canajal-Tape Daniela MD\*  
\*Trabajo en desarrollo, Universidad San Francisco de Quito, QUITO, Ecuador



31

## Introducción

La mortalidad neonatal, tiene un alto impacto en las tasas de mortalidad infantil, y constituye un indicador del desarrollo de los países, realizar intervenciones oportunas, identificando precozmente el riesgo de mortalidad, proveerá beneficios en el uso de recursos, sobrevida y valoración de la calidad de atención.

## Objetivo general

Determinar la utilidad de la escala CRIB II en recién nacidos de  $\geq 25$  semanas y  $\leq 32$  semanas de gestación en la predicción de mortalidad temprana ( $\leq 7$  días) en la Unidad de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito (HSFQ).

## Objetivo específico

Establecer la sensibilidad y especificidad, de la escala CRIB II, en recién nacidos de  $\geq 25$  semanas y  $\leq 32$  semanas, vs peso al nacimiento y edad gestacional, como variables individuales, en la predicción de mortalidad neonatal temprana ( $\leq 7$  días).

## Metodología

Se realizó un estudio clínico no controlado, que evaluó, el mejor modelo predictivo de mortalidad neonatal, durante el período de enero a diciembre del año 2015; los criterios de inclusión fueron; todos los neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, con edad gestacional  $\geq 25$  y  $\leq 32$  semanas, durante las primeras 12 horas de vida, sin malformaciones congénitas, y que permanecieran hospitalizados durante el período de seguimiento. Se realizó análisis univariados, determinando frecuencias, medidas de tendencia central, dispersión, posición y distribución, y bivariados estableciendo puntos de corte, sensibilidad y especificidad, usando tablas de contingencia y curvas ROC.

## Resultados

Se incluyeron 100 neonatos. La mortalidad fue 9%, la puntuación CRIB II en los fallecidos osciló de 3 a 14 (media=10). El punto de corte para la escala fue  $\geq 8,5$  puntos (sensibilidad 88,9% y especificidad 76,9%), peso al nacimiento exhibió sensibilidad 77,8%, especificidad 71,4% (punto de corte  $\leq 1295$  gramos) y edad gestacional sensibilidad 77,8%, especificidad 75,8% (punto de corte  $\leq 28,5$  semanas).

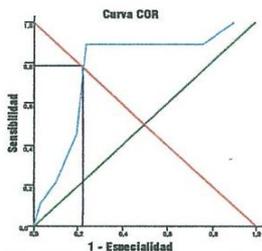


Gráfico 1: Curva ROC y determinación de punto de corte para puntuación CRIB II en los recién nacidos incluidos de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Francisco de Quito 2015

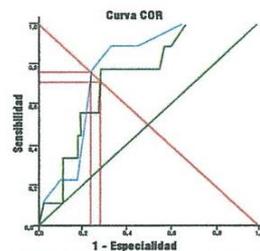


Gráfico 2: Curva ROC y determinación de punto de corte para peso al nacimiento y edad gestacional, en los recién nacidos incluidos de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Francisco de Quito 2015

Tabla 1. Resumen de la escala CRIB II, edad gestacional y peso al nacer para predecir mortalidad utilizando los puntos de corte más adecuados, en los recién nacidos incluidos de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General San Francisco de Quito 2015

Variable en Estudio	Punto de corte	SE	ES	VPP	VPN	LR+	LR-	Valor de p	Exactitud (ABC)
Escala CRIB II	$\geq 8,5$	88,9%	76,9%	27,6%	98,6%	3,84	0,13	$p < 0,05$	77%
Edad Gestacional	$\leq 28,5$	77,8%	75,8%	24,1%	97%	3,2	0,29	$p < 0,05$	78%
Peso al Nacer	$\leq 1295$	77,8%	71,4%	21,2%	97%	2,7	0,31	$p < 0,05$	73%

SE: sensibilidad, ES: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR+: razón de verosimilitud positivo, LR-: razón de verosimilitud negativa, ABC: área bajo la curva.

## Conclusiones

La escala CRIB II presentó mayor capacidad de predecir mortalidad temprana, versus las variables individuales edad gestacional y peso al nacer, en recién nacidos de  $\geq 25$  y  $\leq 32$  semanas de gestación. Además esta escala es fácil de aplicar, ya que la mayoría de sus componentes forman parte del cuidado inicial de los neonatos, y todos han sido asociados a riesgo de mortalidad.

Agradecimiento: A la Unidad de Neonatología del Hospital San Francisco de Quito y su personal, por colaborar en la recolección de datos y permitir la socialización de los resultados.

## Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [online]. 2015 [cited 2015 December 27]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/s1504-pagi-report02/>
- Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2014. Reporte de Estadísticas mundiales. Ginebra - Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2014.
- Organización Mundial de la Salud. World health statistics 2015. Reporte de Estadísticas mundiales. Ginebra - Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2015.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador. Anuario de Estadísticas Vitales - Nacimientos y Defunciones 2014. Anuario de Estadísticas Vitales. Quito - Ecuador: Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC); 2014.
- Fernández-Castorell L, Cuevas-Fernández C. Salidas prematuras y alta hospitalaria asociadas con mortalidad en lactantes con peso menor a 1500 g en el CRIB II. Bol Med Hosp Infant Mex. 2011 agosto 78, 84(6): p. 350-356.
- Bernal F, De Mingo Ortega C. Evaluation of the clinical risk index in very low birth weight newborns at a public tertiary university in the city of Sao Paulo, Brazil. Neonatal Child. 2007 Enero; 5(1): p. 205-210.
- Patel S, Schuchman R, Davis M. Methods of Mortality Risk Adjustment in the NICU A 20-Year Review. PEDIATRICS. 2012 Abril; 131(1): p. 14-20.
- Lee J, Kim H, Kim H, Kim H, Kim H, Kim H. Clinical Risk Index for Babies (CRIB II) Scoring System in Prediction of Mortality
- Esteban-Costa P. Escala CRIB II como factor predictivo de mortalidad en neonatos de 1500 gramos o menores ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales - Hospital Regional Estado de Tlaxcala. Enero 2010 - Enero 2012. Tlaxcala 2013.
- Faia T, Almeida T, Feresco G, Glória A. Estado de Mortalidade em UTI Neonatal de um Hospital Escola no Sul de Minas. Revista Brasileira de Saúde. 2014 Abril; 1(2): p. 1-5.
- Esteban-Costa P, Castro A, José-Mateo E, Sánchez W, Camilo R, et al. Revise Neonate Premature. Guía de Práctica Clínica (GPC). 2014. <http://salud.gub.uy>.
- Patel S, Bhatia R, Liu X, Sullivan C. Comparing CRIB-II and SNAPPE-II as mortality predictors for very preterm infants. Journal of Perinatology and Child Health. 2014 agosto.
- Perry R, Tamara Ishak W. The UK Neonatal Staging Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. The Lancet. 2002 Mayo; 351.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Organización Mundial de la Salud. [online]. 2006 [cited 2015 December 27]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/s0604-pagi-report02/>
- Monte G, Vilchez L, Kim H. Update. [online]. 2015 [cited 2015 December 27].
- Glória A, T. NEONATALIDADE. Rio de Janeiro: Interciência; 2010.
- Prado L, Malheiro M. Escala de Mortalidade Neonatal - 2014. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014 Agosto; 91(8): p. 400-405.



**EPICLATINO**  
**Con el Aval de la UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**  
**LA ESCUELA DE MEDICINA**

Confieren el presente  
*Certificado*

Al (a) RAMOS-VILLARROEL PAOLA, MD, PICO-AGUILAR PAOLA, MD, CARVAJAL-TAIBE DANIELA MD.

Por su participación en calidad de: PRESENTACIÓN TEMA LIBRE, MODALIDAD PÓSTER: TEMA: SÍFILIS CONGÉNITA

En la **"TERCERA JORNADA INTERNACIONAL EPICLATINO - CRUZANDO FRONTERAS EN NUTRICIÓN NEONATAL"**  
 Realizado del 30 de Mayo al 2 de Junio de 2018, en Quito - Ecuador.

Valor Curricular: 35 Horas

Quito, 2 de Junio de 2018

Michelle Grunauer, MD., Ph.D  
 DECANA - ESCUELA DE MEDICINA  
 UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Dr. Carlos Fajardo  
 PRESIDENTE  
 EPICLATINO

Dr. Francisco Xavier Jijón  
 PRESIDENTE  
 SOCIEDAD ECUATORIANA DE  
 PEDIATRÍA DE PICHINCHA



# SÍFILIS CONGÉNITA

30

RAMOS-VILLARDEL PAOLA, MD,\* PICO-AGUILAR PAOLA, MD,\* CARVAJAL-TRUPE DANIELA MD\*

\*FELLOW EN NEONATOLOGÍA, UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO, QUITO-ECUADOR

## PRESENTACIÓN

Mujer de 24 años de edad, que cursa su tercera gesta con antecedente de 2 abortos espontáneos previos, con pruebas de VDRL y VIH negativas a las 8 semanas, reporte de ultrasonido a las 32 semanas de ascitis fetal, no se realizan más estudios. A las 32.6 semanas la paciente refiere hipocinesia fetal en las 72 horas previas, con monitoreo fetal silente, a pesar de realizar reanimación se presentan desaceleraciones tardías en todo el trazado. Al examen físico: fiebre, taquicardia, y en la analítica leucocitosis, PCR (proteína C reactiva) positiva, VDRL reactivo (1/32), nueva ecografía confirma ascitis fetal. Se realizó cesárea de emergencia obteniéndose recién nacido prematuro moderado, en el contexto de coriamnionitis, de sexo femenino con débil esfuerzo respiratorio, hipotónico, frecuencia cardíaca 100 por minuto, se administró ventilación a presión positiva, APGAR 3-7-9 al minuto, 5 minutos y 10 minutos respectivamente; al examen físico medidas antropométricas adecuadas para edad gestacional, abdomen globoso, con perímetro abdominal 35 cm, se palpa hígado de bordes regulares 4 cm por debajo de reborde costal, consistencia homogénea. En la unidad de neonatología incrementa la dificultad respiratoria, con un SCORE de Downes de 6 (frecuencia respiratoria mayor 80 por minuto, quejido audible a distancia, retracciones subcostales marcadas), requirió soporte ventilatorio con CPAP por 2 días.

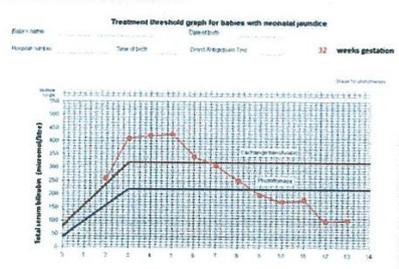
## DIAGNÓSTICO

Se realizó radiografía de tórax, que demuestra hiperinsuflación pulmonar, aumento de trama bronco-vascular parahilar bilateral, corresponde a una taquipnea transitoria del recién nacido. Por antecedente materno de coriamnionitis clínica y factor de riesgo de prematuridad, se inició tratamiento antibiótico con Ampicilina, Gentamicina; a las 6 horas de vida IL-6 positiva, trombocitopenia, PCR positivo a las 24 horas de vida, se cataloga como una sepsis temprana clínica. Eco abdominal sin hallazgos patológicos, pruebas de función hepática con tiempos de coagulación (TP y TTP) prolongados, Gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina elevadas, resto de parámetros en rangos normales. VDRL reactivo 1/32, se realizó prueba confirmatoria con FTA-BS positivo, estableciéndose cuadro de sífilis congénita. Punción lumbar con hallazgos bioquímicos normales, descartando neurosífilis. Examen radiológico de huesos largos normal.

## EVOLUCIÓN

Cuadro respiratorio, requirió soporte ventilatorio no invasivo por 2 días, con destete progresivo hasta mantener FIO2 al 21%. Durante el segundo día de vida, se evidencia ictericia zona II de Kramer, se realiza bilirrubinas con elevación a expensas de la indirecta, sin embargo valor de bilirrubina directa 34% de la total, bilirrubina directa continuó incrementando durante este periodo hasta constituir 76% de la total, paciente recibió Fototerapia por 9 días, y se mantuvo con colestasis con bilirrubina directa en descenso progresivo desde el día 9 hasta el día 13 de vida con el uso de ácido ursodesoxicólico y fenobarbital. Cuadro infeccioso inicial con antibioterapia, se suspendió Ampicilina y se inició Penicilina Cristalina por confirmación de Sífilis Congénita, manteniendo Gentamicina, esta última la recibe por 7 días, y Penicilina por 14 días, controles subsiguientes de PCR con descenso progresivo, sin embargo no se negativiza, a pesar de buena evolución clínica. Evolución de bilirrubinas en curvas de NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)

Evolución de bilirrubinas en curvas de NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)



## DISCUSIÓN

La sífilis congénita continúa siendo un problema de salud pública en el siglo XXI, su detección oportuna disminuiría los costos de salud en países industrializados y en desarrollo.<sup>1</sup> La sífilis congénita se produce por el paso transplacentario de *Treponema Pallidum* que puede alcanzar al feto ya en el primer trimestre del embarazo, si bien las lesiones aparecen pasado el cuarto mes de gestación. El riesgo de infección fetal por Sífilis materna reciente no tratada es del 80-90%. El problema obstétrico que se deriva de la infección fetal es considerable por la elevada mortalidad fetal (próxima al 50%).<sup>2</sup> En este caso la madre del paciente fue diagnosticada de sífilis horas previo al parto, por lo que el riesgo de infección fetal era inminente, esta infección pudo ser la causante del compromiso del bienestar fetal y el nacimiento prematuro. El neonato presentó signos clínicos de infección que, si bien pudieron ser secundarios a la coriamnionitis materna, esta entidad probablemente fue consecuencia de la sífilis materna. La sífilis congénita presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, por lo que se le conoce como "la gran simuladora".<sup>4</sup>

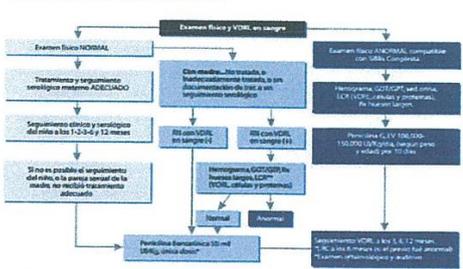
sífilis horas previo al parto, por lo que el riesgo de infección fetal era inminente, esta infección pudo ser la causante del compromiso del bienestar fetal y el nacimiento prematuro. El neonato presentó signos clínicos de infección que, si bien pudieron ser secundarios a la coriamnionitis materna, esta entidad probablemente fue consecuencia de la sífilis materna. La sífilis congénita presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, por lo que se le conoce como "la gran simuladora".<sup>4</sup>

Se considera sífilis gestacional a toda mujer embarazada, puérpera o con aborto reciente que presente úlceras genitales o lesiones compatibles con sífilis secundaria y/o pruebas serológicas reactivas (primer resultado independientemente de la titulación), o que no haya recibido tratamiento o este no haya sido adecuado.<sup>5</sup>

Los criterios de sífilis congénita corresponden a un niño, aborto o mortinato con:

- 1 Antecedente de madre con úlcera genital o lesiones compatibles con sífilis secundaria
- 2 Prueba treponémica o no treponémica reactiva durante la gestación, parto o puerperio.
- 3 Madre no tratada o tratada inadecuadamente
- 4 Recién nacido con resultado positivo de prueba treponémica o no treponémica
- 5 Neonato con títulos de VDRL cuatro veces mayor que los títulos de la madre
- 6 Placenta con evidencia de infección por *Treponema pallidum*.
- 7 Todo niño con una o varias manifestaciones clínicas sugestivas de sífilis congénita (tempranas): prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino, neumonitis, hepatosplenomegalia, linfadenopatía generalizada, anemia, leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis, púrpura, erupción maculo-papular, pénfigo palmo plantar, condilomas planos, petequias, síndrome nefrótico, meningitis aséptica, seudoparásitis de Parrot, coriorretinitis, retinitis, fiebre, rinorrea sanguinolenta, pancreatitis, ictericia, inflamación del tracto gastrointestinal, hipopituitarismo, miocarditis, hidrops fetal.<sup>5</sup>

Algoritmo 2. Seguimiento de RR hijos de madres con VDRL (+/-)



Tomado de: Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales. Ministerio de Salud de Argentina.

El tratamiento de Sífilis congénita de elección a nivel mundial es la utilización de Penicilina Cristalina a dosis de 50 000 UI por kilo por dosis cada 12 horas por los primeros 7 días y luego cada 8 horas hasta completar 10 días. Para colestasis se utilizó fenobarbital como estimulante de los ácidos biliares, para aumentar la síntesis de estos y estimula enzimas microsomales para eliminación de la bilirrubina. Y se utilizó ácido ursodesoxicólico que es la primera opción terapéutica para la protección de los colangiocitos contra la citotoxicidad de los ácidos biliares hidrofóbicos, la estimulación de la secreción hepatobiliar y la protección de los hepatocitos contra la apoptosis inducida por ácidos biliares.<sup>6</sup> El paciente estuvo en fototerapia y la colestasis no contraindica la utilización de fototerapia si los niveles de bilirrubina total ameritan tratamiento, ya que el riesgo de impregnación cerebral por bilirrubina es mayor que un bronceamiento del recién nacido.<sup>7</sup> La morbilidad generada por infecciones virales y bacterianas en el embarazo implica un riesgo inminente de partos prematuros, restricción de crecimiento intrauterino, sepsis neonatal y síndrome de dificultad respiratoria que aumentan las tasas de mortalidad, por lo que se trabaja arduamente en la prevención que se logra con un control prenatal óptimo.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Higo-Terao S, Matsuzaki S, Takeda E, Hara M, Iwata A. Sífilis congénita, la gran simuladora. *Journal of Maternal Neonatal Medicine*. 2014; 25:4-47.
2. Meryn B, Saito P. Guía de prevención y control de sífilis congénita. *Journal of Maternal Neonatal Medicine*. 2014; 25:4-47.
3. Meryn B, Saito P. Guía de prevención y control de sífilis congénita. *Journal of Maternal Neonatal Medicine*. 2014; 25:4-47.



**EPICLATINO**  
**Con el Aval de la UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**  
**LA ESCUELA DE MEDICINA**

Confieren el presente

*Certificado*

Al (a) CARVAJAL - TAIPE DANIELA MD, RAMOS - VILLARROEL PAOLA, MD; PICO AGUILAR PAOLA, MD.

Por su participación en calidad de: PRESENTACIÓN TEMA LIBRE, MODALIDAD PÓSTER: TEMA: NIVEL DE RIESGO MATE SEGÚN AIEPI NEONATAL Y SU ASOCIACIÓN A ÓBITOS FETALES, MORBILIDAD Y MORTALIDAD NEONATAL EN TRES UNIDADES HOSPITALARIAS DE LA SALUD DE QUITO

En la **"TERCERA JORNADA INTERNACIONAL EPICLATINO - CRUZANDO FRONTERAS EN NUTRICIÓN NEONATAL"**  
 Realizado del 30 de Mayo al 2 de Junio de 2018, en Quito - Ecuador.

Valor Curricular: 35 Horas

Quito, 2 de Junio de 2018

Michelle Grunauer, MD., Ph.D  
 DECANA - ESCUELA DE MEDICINA  
 UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Dr. Carlos Fajardo  
 PRESIDENTE  
 EPICLATINO

Dr. Francisco Xavier  
 PRESIDENTE  
 SOCIEDAD ECUATORIANA  
 PEDIATRÍA DE PICHINCHA



fd

## INTRODUCCIÓN

La muerte de un feto y recién nacido, así como la presencia de alguna enfermedad grave que amenace su bienestar, son situaciones de gran carga emocional tanto para la madre como para la familia. Además, el personal de salud se ve sumamente comprometido, ya que al abordar la salud del feto o neonato se está tratando a dos pacientes: madre e hijo.<sup>1</sup> Bajo este contexto, el bienestar fetal y neonatal depende en gran medida de la salud materna; por lo que la evolución del embarazo es una condición que repercute directamente en el desarrollo normal y supervivencia del producto de la concepción.<sup>2</sup>

## PARTICIPANTES Y MÉTODO

Estudio transversal realizado a partir de la información contenida en las historias clínicas (HC) de los recién nacidos (RN) y de mujeres gestantes que ingresaron en tres unidades hospitalarias de la ciudad de Quito, durante los meses de enero a junio del 2017.

Se recolectó la información de 298 HC, de los cuales ingresaron a la base de datos 39 HC con diagnóstico de defunción neonatal y 225 HC de neonatos que ingresaron a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El registro médico en el que consta el diagnóstico de óbito fetal, se presentó en 29 HC de mujeres gestantes. Los datos fueron recopilados sistematizando la información de las historias clínicas neonatal y gineco obstétrica, siguiendo lo que según AIEPI Neonatal son los factores de riesgo biológicos que la madre puede presentar durante el embarazo hasta el parto.<sup>3</sup> El número de HC que no ingresaron al estudio por falta de información fueron 27 (9.1%).

El análisis univariado se describió a través de porcentajes. La asociación de variables se realizó mediante la razón de Odds (OR), la significancia estadística se presenta con Intervalos de Confianza 95% (IC 95%). El análisis se realizó en el programa SPSS 11.5.

## RESULTADOS

La distribución del nivel de riesgo biológico según AIEPI Neonatal, evidencia que madres con alto riesgo fueron 219 (73.4%), con riesgo mediano 69 (23.1%) y con mínimo riesgo 10 (3.3%) madres. De los 36 neonatos fallecidos, 28 fueron hijos de madres que tuvieron embarazos de alto riesgo y en el grupo de neonatos que ingresaron a UCI fueron 152 los que procedían de madres con esta condición. Todos los óbitos fetales fueron de madres con embarazo de alto riesgo.

La **tabla No. 1** demuestra que la muerte neonatal se presenta ocho veces más cuando la madre cursó con embarazo de alto riesgo en relación con la que clasificó como riesgo mediano (OR 8.4 IC 3.38-21.14). La razón de neonatos ingresados a UCIN es cuatro veces más comparado a los que no ingresan cuando la madre tuvo riesgo alto que cuando tuvo mediano (OR 8.4 IC 2.06-9.53).

**Tabla No.1 Asociación del riesgo biológico de la madre durante el embarazo hasta el parto según AIEPI Neonatal y la condición de egreso del neonato.**

Riesgo del embarazo según AIEPI	Neonatos Fallecidos		OR* (IC95%)†	Neonatos UCIN		OR (IC95%)	Óbitos Fetales		OR (IC95%)
	n	%		n	%		n	%	
Alto	28	82.4	8.45	152	67.5	4.43	39	100	
Mediano	6	17.6	(3.38-21.14)	63	28	(2.06-9.53)	0		
Mínimo	0			10	4.4	1,01	0		
Total	36					(0.46- 2.20)			

**Simbología**

\* Razón de Odds.

† Intervalo de confianza de 95% de la OR

## DISCUSIÓN

En el presente trabajo se revisaron 298 HC, el instrumento de evaluación del riesgo biológico de la madre que AIEPI Neonatal establece, aún no consta en las HC<sup>4</sup>. En este estudio predominaron los embarazos de alto riesgo en las madres de neonatos estudiados, encontrándose asociación estadísticamente significativa entre la condición de neonatos fallecidos y embarazos de alto riesgo. En varias regiones de América se ha reportado condiciones similares como en Venezuela; en donde un estudio encontró que el 73.2% de los neonatos fallecidos tuvieron madres con embarazo de alto riesgo.<sup>5</sup>

El embarazo de alto riesgo es una condición frecuente encontrada en las madres cuyos fetos o recién nacidos han muerto o presentan estados de morbilidad grave, por lo que según la literatura el estudio anticipado y consiente, así como el seguimiento y actuación, prevendrían y disminuirían nefastas consecuencias fetales y neonatales.<sup>6</sup>

No se ha encontrado reportes científicos que determinen el riesgo de la madre durante el embarazo hasta el parto, utilizando como instrumento de referencia AIEPI Neonatal, pese a que es una estrategia que ha venido ejecutándose desde el 2003, a nivel público en varios países de América y el Caribe, para actuar ante las enfermedades o riesgos, prevenir conductas desfavorables y promover la salud materno infantil.<sup>7</sup>

## CONCLUSIONES

Prevalencias del riesgo materno alto y mediano como los descritos, aún sin contar con el instrumento de registro que propone la estrategia AIEPI neonatal, debe alertar con el fin de prevenir o actuar rápidamente ante complicaciones maternas, fetales y neonatales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Unidad de Salud del Niño y del Adolescente - Salud Familiar y Comunitaria. Manual Clínico AIEPI Neonatal. Washington, 2005. p.1-3.
2. Sistematización del Taller Subregional de Evaluación y Planificación de Alianzas OPS. Alianza Regional Acción por la salud de la infancia y la familia, 2005. p.2-4.
3. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Normalización del Sistema Nacional de Salud de la Niñez. Manual de Capacitación Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Ecuador, 2005 p. 172.
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Normalización del Sistema Nacional de Salud de la Niñez. Manual de Capacitación Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Ecuador, 2005 p. 172.