

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**Modelo predictivo de mortalidad en neonatos de alto riesgo del
Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora”**

Mariana de Jesús Noboa Salgado

**Fabricio González, Ph D.
Director de Trabajo de Titulación**

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

Quito, 29 de enero de 2020

Universidad San Francisco de Quito USFQ

COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**Modelo predictivo de mortalidad en neonatos de alto riesgo
Hospital Gineco-Obstétrico “Isidro Ayora”**

Mariana de Jesús Noboa Salgado

Firmas

Fabricio González-Andrade, MD, PhD

Director del Trabajo de Titulación, Escuela de
Especialidades Médicas, Colegio de Ciencias de la
Salud, USFQ

Luis Eguiguren, MD

Vicedecano COCSA / Director Académico de la
Escuela de Especialidades Médicas, USFQ

Luis Eguiguren, MD

Coordinador del Posgrado de Neonatología, USFQ

Gonzalo Mantilla, MD

Decano del Colegio de Ciencias de la Salud, USFQ

Hugo Burgos, PhD

Decano del Colegio de Posgrados, USFQ

Quito, 29 de enero de 2020

© 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: Mariana de Jesús Noboa Salgado

Código de estudiante: 203961

C. C. 1712121928

Lugar, Fecha Quito, 29 de enero de 2020

RESUMEN

Contexto: La mortalidad neonatal es uno de los problemas de salud que menos ha disminuido en los últimos años, la identificación precoz de factores de riesgo en neonatos críticos permite adaptar una terapéutica integral y eficaz que modifique el desenlace. **Objetivo:** determinar los factores, clínicos y de laboratorio que predicen mortalidad en neonatos de alto riesgo. **Métodos:** es un estudio epidemiológico, observacional / descriptivo y transversal, realizado en el Hospital Gineco - Obstétrico "Isidro Ayora" (Quito, Ecuador), en el año 2019, se incluyó 220 neonatos de alto riesgo, que ingresaron a UCIN. **Resultados:** No existe asociaciones significativas con los factores prenatales, pero si hay relación estadística con el peso, la edad gestacional, puntaje Apgar, necesidades de reanimación, y presencia de anomalías congénitas; asimismo con shock, hemorragia pulmonar, hiperglicemia, acidosis y días de hospitalización. Determinando que la restricción de crecimiento, presencia de anomalías congénitas mayores, shock séptico, alteraciones hemorrágicas, requerimientos mínimos de FIO₂ elevados, y, sobre todo, un exceso de bases elevado, predicen mortalidad. **Conclusión:** Durante el cuidado neonatal se debe mantener una evaluación integral de condiciones como: restricción del crecimiento, presencia de anomalías congénitas, complicaciones relacionadas con shock y hemorragia pulmonar, conjuntamente con la necesidad de recibir una FIO₂ mínima elevada, y, ante todo, evaluar precozmente el equilibrio ácido-base, ya que un exceso de bases elevado predice mortalidad; la asociación de estos factores determina 80% de probabilidades de fallecer. Si el exceso de bases es superior a -12mEq/L, el neonato tiene 13 veces más probabilidades de fallecer, y si requiere una FiO₂ mínima mayor 29%, presentará 4.2 veces más probabilidades de fallecer. La fiabilidad del incremento del exceso de bases predice 76.3% más riesgo de fallecer y la necesidad elevada de FiO₂ predice 66.8% más riesgo de fallecer. Condiciones que al recibir un tratamiento precoz modificarán el desenlace en neonatos de alto riesgo.

Palabras clave: mortalidad neonatal, cuidados intensivos neonatales, predicción bayesiana, retardo de crecimiento intrauterino, anomalías congénitas, shock, hemorragia pulmonar y acidosis.

ABSTRACT

Background: neonatal mortality is one of the health problems that has decreased less in recent years, the early identification of risk factors in critical infants allows adapting a comprehensive and effective therapy that modifies the result. **Objective:** to determine the clinical and laboratory factors that predict mortality in high-risk newborns. **Methods:** epidemiological, observational / descriptive and cross-sectional study, made in Obstetrics - Gynecology Hospital "Isidro Ayora" (Quito, Ecuador), in 2019, 220 high-risk newborns were included, who entered the NICU. **Results:** there are no significant associations with prenatal factors, but there is a statistical relationship with weight, gestational age, Apgar score, resuscitation needs and the presence of congenital anomalies; also, with shock, pulmonary hemorrhage, hyperglycemia, acidosis and days of hospitalization. To determine that the growth restriction, the presence of important congenital anomalies, septic shock, hemorrhagic alterations, high minimum requirements of FIO₂ and, above all, a high excess of bases, predict mortality. **Conclusion:** During the neonatal care, a comprehensive evaluation of conditions such as: growth restriction, presence of congenital anomalies, complications related to shock and pulmonary hemorrhage should be maintained, together with the need to receive a high minimum FIO₂, and evaluate the acid-base balance early, since a high excess of bases predicts mortality; the association of these factors determines 80% chance of death. If the excess of bases is higher than -12mEq / L, the newborn has 13 times more likely to die, and if it requires a minimum FiO₂ greater than 29%, it will be 4.2 times more likely to die. The accuracy of the higher excess bases predicts a 76.3% higher risk of death and the high need of FiO₂ predicts a 66.8% higher risk of death. Conditions that when receiving an early treatment will modify the result in high-risk newborns.

Keywords: infant mortality, Intensive care – neonatal, Bayesian prediction, fetal growth retardation, congenital abnormalities, shock, lung diseases and acidosis.

Tabla de contenidos

	Páginas
Resumen estructurado	4
Abstract	5
Índice de gráficos	7
Índice de tablas	7
Introducción	8
Contexto y fundamentos	8
Métodos	10
Diseño de la investigación	10
Contexto	10
Sujetos	10
Fuentes de datos	11
Muestreo	11
Aval ético	12
Sesgos evitados	12
Análisis estadístico	12
Resultados	12
Datos descriptivos	12
Principales resultados	13
Discusión	25
Resultados importantes	25
Limitaciones	29
Generalización	29
Conclusión	30
Declaraciones	30
Declaración de contribución del autor	30
Declaración de financiamiento	30
Declaración de conflicto de intereses	31
Información adicional	31
Agradecimientos	31
Referencias	31
Anexos	34

Índice de gráficos

Gráfico 1	24
-----------	----

Índice de tablas

Tabla 1	13
Tabla 2	14
Tabla 3	16
Tabla 4	20
Tabla 5	21
Tabla 6	23

Introducción

Contexto y fundamentos

A pesar de los avances que se han dado para disminuir la mortalidad en niños, el componente neonatal es el que menos ha disminuido a lo largo de estos años, un alto porcentaje de las muertes de neonatos son potencialmente reducibles, sobre todo la prematurez y el peso bajo al nacer^{1, 2}. La detección oportuna y adecuada de neonatos de alto riesgo, un cuidado integral y especializado disminuirá la mortalidad neonatal^{3, 4}.

Sobre las *características prenatales*, se espera que la edad materna se asocie con mortalidad neonatal, es decir, las madres adolescentes tendrán, con mayor frecuencia, neonatos prematuros⁵, ya que su edad limita el control adecuado del embarazo, no reciben maduración, presentan mayor porcentaje de infecciones, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis, todas estas, condiciones asociadas con mayor mortalidad^{6, 7}. Es importante considerar, que independientemente de la edad materna, si se presentan otras complicaciones como trastornos hipertensivos, se deberá interrumpir el embarazo, generando riesgos para la salud del neonato⁸.

En relación con los *factores natales*, se espera mayor supervivencia en las mujeres⁹, se conoce la relación entre peso y mortalidad, a mayor peso menor mortalidad, se destaca el grupo de prematuros extremos, menores de 1000g, como el de mayor mortalidad, larga estadía hospitalaria y gran número de comorbilidades¹⁰. La escala de Apgar es un factor pronóstico del neurodesarrollo y del éxito de la reanimación¹¹, sobre todo a los 5 y 10 minutos de vida, cuando

es menor de 6 se asocia con riesgo de mortalidad y es parte de los indicadores de varias escalas de mortalidad, como SNAPPE y CRIB, en especial, en prematuros (p-value = 0.047)¹². La necesidad de reanimación cardiopulmonar avanzada, también se asocia con mortalidad y con deterioro del neurodesarrollo^{13, 14}. El uso precoz de surfactante es beneficioso en la recuperación de un prematuro, ya que disminuye la necesidad de ventilación invasiva y complicaciones a largo plazo como displasia broncopulmonar^{15, 16}; se espera asociación de estos factores en nuestra población de estudio.

Por otro lado, las anomalías congénitas mayores son factores determinantes de mortalidad, un estudio de 8521 neonatos con anomalías mayores determinó que 617 (7.2%) fallecieron los primeros 5 años, y de ellos, la mitad de las muertes ocurrieron en la primera semana de vida, la supervivencia fue menor en pretérminos que en neonatos a término¹⁷.

Se espera que los neonatos críticos presenten comorbilidades severas, como shock, de cualquier etiología y alteraciones de la coagulación, relacionadas con hemorragia pulmonar, que determina hasta un 50% de probabilidades de fallecer^{18, 19}. Otro elemento importante, son las alteraciones metabólicas, es frecuente la disregulación de la glucosa, que ha determinado mayor prevalencia de encefalopatía, los episodios de hiperglucemia se asocian con deterioro en la función cerebral global y convulsiones²⁰; una revisión sistemática definió que los episodios de disregulación de la glucosa se asocian con muerte, convulsiones, hemorragia intraventricular grado I a IV, leucomalacia, hemorragia cerebelosa y alteraciones cerebrales definidas por resonancia magnética²¹. Además, los trastornos del equilibrio ácido base son un factor predictor de mortalidad en neonatos, la acidosis metabólica, definida por un pH bajo y un exceso de base elevado, determinarán daño neurológico y encefalopatía

hipóxico-isquémica, riesgo que inicia con un déficit de base de 12 mEq/L y/o acidosis mixta con pH (<7.0)^{22, 23}. En cuanto a los días de hospitalización, sobre todo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) se espera una asociación con mayor frecuencia de comorbilidades, mayores requerimientos de hemoderivados y mayor tasa de mortalidad^{24, 25}.

El objetivo de esta investigación será determinar los factores, clínicos y de laboratorio que predicen mortalidad en neonatos de alto riesgo.

Métodos

Diseño de la investigación

Epidemiológico, observacional, analítico y transversal con una cohorte de pacientes.

Contexto

El proyecto tuvo 4 etapas: identificación de neonatos de alto riesgo que requirieron hospitalización en la Unidad de Cuidados intensivos (UCIN) del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora" (HGOIA), recopilación de variables clínicas y de laboratorio durante su estancia en UCIN, análisis bivariado y multivariado de las variables definidas, y construcción de un modelo matemático mediante regresión logística, utilizando el método avanzar por pasos Wald para determinar variables predictoras de mortalidad con las variables que en el análisis bivariado presentaron significancia estadística. El estudio se realizó en el HGOIA de la ciudad de Quito, durante el año 2019.

Sujetos

Se incluyeron 220 neonatos de alto riesgo que ingresaron a la UCIN del HGOIA. Los *criterios de inclusión* fueron pacientes neonatos que ingresan, con una edad menor de 28 días

a la UCIN, de ambos sexos, de cualquier grupo étnico, en condiciones críticas que requieren Cuidados Intensivos, por presentar: inestabilidad hemodinámica, dificultad respiratoria moderada a severa. Los *criterios de exclusión* fueron pacientes que al ingreso tengan una edad mayor a 28 días de vida, en condiciones de cuidado intermedio. Y los *criterios de eliminación* en todas las cohortes fueron pacientes con información incompleta o que fueron transferidos.

Fuente de datos

Se recopiló la información clínica y de exámenes complementarios de las historias clínicas de los neonatos críticos.

Muestreo

Se obtuvo una muestra estadística significativa de neonatos que cumplían con los criterios de inclusión, y fueron ingresados en UCIN del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora" (HGOIA) durante el año 2019. Para el cálculo de tamaño de muestra cuando el universo es finito, contable y la variable de tipo categórica, primero se debe conocer "n" ósea el número total de casos esperados o que ha habido en años anteriores. Si la población es finita, la fórmula utilizada es:

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

N = total de la población

Z α = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%) p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05) q = 1 – p (en este caso 1-0.05 = 0.95)

e = precisión, margen de error (5%).

Aval ético

La investigación fue autorizada por el CEISH de la Universidad “San Francisco de Quito” en julio del 2019, con código 2019-052TPG, informe de revisión IR-EXP25-2019-CEISH-USFQ.

Sesgos evitados

Se delimitó con exactitud las unidades de medida para cada variable analizada, y solo se incluyó información durante la estadía del paciente en UCIN, excepto el número de días de hospitalización en cuidados intermedios. La información fue recogida por un solo investigador.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa estadístico SPSS, para el análisis bivariante y multivariante de variables categóricas y cuantitativas, posteriormente se realizó una regresión logística, utilizando método avanzar por pasos Wald que determinó que las variables predictoras de mortalidad utilizando las variables que en el análisis bivariante presentaron significancia estadística.

Resultados

Datos descriptivos

De los 220 pacientes: 131 (59,5%) fueron varones y 89 (40.4%) mujeres, la mayoría se autodefinen como mestizos (96.82%), 54 hombres (41.2%) no sobrevivieron, frente a 77 (58.7%) sobrevivientes y 89 mujeres (37%) fallecieron en relación con 56 (62.9%) sobrevivientes.

Principales resultados

Tabla 1. Distribución de las características prenatales en relación con las condiciones de egreso (sobrevivientes versus no sobrevivientes)

Características prenatales	Total	Condición de egreso		p-valor	OR (IC-95%)
		No sobreviviente	Sobreviviente		
Edad (media (años)) ^{1/} años	27,77(7,24)	27,62(7,73)	27,87(6,94)	-	-
Abortos previos (n(%)) ^{2/}					
Sin abortos	166 (75,45)	71 (42,77)	95 (57,23)	0,141	-
Uno	36 (16,36)	9 (25,00)	27 (75,00)		
Dos o más	18 (8,18)	7 (38,89)	11 (61,11)		
Esteroides prenatales (n(%)) ^{2/}					
Sí	120 (55,05)	43 (35,83)	77 (64,17)	0,174	0,69 (0,40-1,18)
No	98 (44,95)	44 (44,90)	54 (55,10)		
Embarazo múltiple (n(%)) ^{2/}					
Sí	40 (18,18)	15 (37,50)	25 (62,50)	0,770	0,99 (0,44-1,82)
No	180 (81,82)	72 (40,00)	108 (60,00)		
Infecciones maternas periparto (n(%)) ^{2/}					
Sí	93 (42,47)	33 (35,48)	60 (64,52)	0,270	0,73 (0,42-1,27)
No	126 (57,53)	54 (42,86)	72 (57,14)		
Ruptura prematura de membranas (n(%)) ^{2/}					
Sí	39 (17,81)	17 (43,59)	22 (56,41)	0,587	1,21 (0,60-2,45)
No	180 (82,19)	70 (38,89)	110 (61,11)		
Corioamnionitis materna (n(%)) ^{2/}					
Sí	36 (16,36)	17 (47,22)	19 (52,78)	0,303	1,46 (0,71-2,99)
No	184 (83,64)	70 (38,04)	114 (61,96)		
Diabetes gestacional (n(%)) ^{2/}					
Sí	25 (11,42)	13 (52,00)	12 (48,00)	1,660	0,79 (0,79-4,15)
No	194 (88,58)	73 (37,63)	121 (62,37)		
Trastornos hipertensivos del embarazo (n(%)) ^{2/}					
Sí	68 (30,91)	27 (39,71)	41 (60,29)	0,974	1,01 (0,56-1,81)
No	152 (69,09)	60 (39,47)	92 (60,53)		

Nota: DE= Desviación Estándar; basada en la prueba Mann-Whitney de muestras independientes , 2/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado

Elaboración: autora

Fuente: Pacientes del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora", 2019

La **tabla 1** muestra la distribución de características prenatales, con una edad materna media de 27,7 años, sin establecer un porcentaje representativo de madres en edades límites, no se encontró asociación estadística con abortos, uso de esteroides prenatales, embarazo múltiple, infecciones perinatales, corioamnionitis ni diabetes, solamente 30% de las pacientes presentaron algún trastorno hipertensivo del embarazo. Respecto a factores prenatales no hay ninguna asociación estadísticamente significativa.

Tabla 2. Distribución de las características natales en relación con la condición de egreso

Características natales	Total	Condición de egreso		p-valor	OR (IC-95%)
		No sobreviviente	Sobreviviente		
Sexo (n(%)) ^{2/}					
Masculino	131 (59,55)	54 (41,22)	77 (58,78)	0,537	1,19 (0,68-2,07)
Femenino	89 (40,45)	33 (37,08)	56 (62,92)		
Peso (media (DE)) ^{1/} gr	1.582,35(735,7)	1.478,51(843,55)	1.650,27(650,11)	0,004*	-
Edad gestacional (media (DE)) ^{1/}	32,33(3,61)	31,86(4,26)	32,64(3,08)	0,048*	-
Peso bajo para la edad gestacional (n(%)) ^{2/}					
Sí	129 (58,64)	61 (47,29)	68 (52,71)	0,005**	2,24***(1,27-3,97)
No	91 (41,36)	26 (28,57)	65 (71,43)		
Apgar 1 minuto (media (DE)) ^{1/}	6(2)	6(2)	7(2)	0,000*	-
Apgar 5 minutos (media (DE)) ^{1/}	8(1)	7(2)	8(1)	0,039*	-
Necesidades de reanimación avanzada (n(%)) ^{2/}					
Sí	101 (46,33)	54 (53,47)	47 (46,53)	0,000**	2,93***(1,67-5,13)
No	117 (53,67)	33 (28,21)	84 (71,79)		
Uso de surfactante en la 1ra hora de vida (n(%)) ^{2/}					
Sí	113 (51,60)	48 (42,48)	65 (57,52)	0,390	1,27 (0,74-2,18)
No	106 (48,40)	39 (36,79)	67 (63,21)		
Anomalías congénitas (n(%)) ^{2/}					
Sí	47 (21,36)	28 (59,57)	19 (40,43)	0,002**	2,85***(1,47-5,52)
No	173 (78,64)	59 (34,10)	114 (65,90)		

Nota: DE= Desviación Estándar;1/= basada en la prueba Mann-Whitney de muestras independientes * diferencias significativas en la media entre no sobrevivientes y sobrevivientes;; 2/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado ** diferencias significativas en la proporción de no sobrevivientes; *** factor de riesgo para mortalidad

Elaboración: autora

Fuente: Pacientes del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora", 2019

La **tabla 2** muestra las características natales, la media del peso fue 1582 gramos y se relaciona significativamente con mortalidad, se determinó diferencias en las medias de los pesos con p-valor 0,004, siendo las medias: 1478,5 gramos en no sobrevivientes vs 1650,2 gramos en sobrevivientes. La edad gestacional promedio fue de 32,3 semanas, asociada a mortalidad (p-valor 0,048), media de 31,6 semanas en fallecidos vs 32,6 semanas en sobrevivientes. El 58,6% de los neonatos tienen peso bajo para su edad gestacional, asociación significativa (p-valor 0,005), la proporción de no sobrevivientes fue 47,29% en los neonatos con peso bajo vs 28,57% en aquellos con peso adecuado, determinando que los neonatos con restricción de crecimiento tienen **2,24 veces** más probabilidades de fallecer.

La escala de Apgar al minuto fue de 6, con asociación estadística (p-valor 0,000), obteniendo una media de 6 en no sobrevivientes vs 7 en sobrevivientes; sobre el Apgar a los 5 minutos se obtuvo una media de 8, asociada con mortalidad (p-valor 0,039), media de 7 en no sobrevivientes vs 8 en sobrevivientes. El 46,3% de los neonatos requirieron reanimación avanzada, con diferencias estadísticamente significativas (p-valor 0,000), la proporción de no sobrevivientes que requirió reanimación fue 53,47% vs 28,21% en los que no requirieron, los neonatos que requirieron RCP avanzada tienen **2,93 veces** más probabilidad de no sobrevivir.

Se utilizó surfactante profiláctico en 51,6% de neonatos, sin que haya diferencias significativas en relación con el pronóstico. 21,36% de neonatos presentaron anomalías

congénitas, con diferencias significativas (p-valor 0,002), no sobrevivientes con anomalías fueron 59,5% y sobrevivientes con anomalías 34,1% es decir, los neonatos con anomalías congénitas tienen **2,85 veces** más probabilidad de fallecer.

Tabla 3. Distribución de las características posnatales y su relación con la condición de egreso

Características posnatales	Total	Condición de egreso		p-valor	OR (IC-95%)
		No sobreviviente	Sobreviviente		
Diagnóstico de ingreso (n(%)) ^{2/}					
Prematurez					
Sí	191 (86,82)	71 (37,17)	120 (62,83)	0,065	0,48 (0,22-1,06)
No	29 (13,18)	16 (55,17)	13 (44,83)		
EMH					
Sí	168 (76,36)	62 (36,90)	106 (63,10)	0,150	0,63 (0,38-1,18)
No	52 (23,64)	25 (48,08)	27 (51,92)		
Etnia (n(%)) ^{2/}					
Mestiza	213 (96,82)	86 (40,38)	127 (59,62)	0,363	-
Afrodescendiente	6 (2,73)	1 (16,67)	5 (83,33)		
Shuar	1 (0,45)	0 (0,00)	1 (100,00)		
Comorbilidades (n(%)) ^{2/}					
Shock séptico					
Sí	40 (18,18)	30 (75,00)	10 (25,00)	0,000**	6,47*** (2,96-14,14)
No	180 (81,82)	57 (31,67)	123 (68,33)		
Hemorragia pulmonar					
Sí	32 (14,55)	29 (90,63)	3 (9,38)	0,000**	21*** (6,33-74)
No	188 (85,45)	58 (30,85)	130 (69,15)		
Hemorragia intraventricular (n (%)) ^{2/}					
Grado I	48 (48,00)	7 (14,58)	41 (85,42)	0,009**	-
Grado II	22 (22,00)	6 (27,27)	16 (72,73)		
Grado III	14 (14,00)	7 (50,00)	7 (50,00)		
Grado IV	16 (16,00)	8 (50,00)	8 (50,00)		
Glicemia más baja (media (DE)) ^{1/}	49,31(22,48)	49,11(28,35)	49,44(17,74)	0,257	-
Glicemia más alta (media (DE)) ^{1/}	179,85(101,79)	212,99(118,34)	159,17(84,01)	0,000*	-
Menor PAM (media (DE)) ^{1/}	28,82(8,35)	26,03(9,07)	30,64(7,33)	0,000*	-

Menor temperatura (media (DE)) ^{1/}	35,84(0,78)	35,64(1,06)	35,97(0,49)	0,013*	-
Gasto urinario más bajo (media (DE)) ^{1/}	3,51(14,04)	2,35(1,36)	4,26(18,01)	0,080	-
Plaquetas más bajas (media (DE)) ^{1/}	129.890 (84990)	95.068 (69.913)	152.669 (86.473)	0,000*	-
Índice de oxigenación (media (DE)) ^{1/}	0,72(0,69)	0,63(1,03)	0,78(0,31)	0,000*	-
Días VMI (media (DE)) ^{1/}	13,42(19,53)	16,33(24,32)	11,5(15,39)	0,260	-
Días VMNI (media (DE)) ^{1/}	8,06(9,52)	8,13(12,26)	8,05(8,63)	0,018*	-
pH sérico más bajo (media (DE)) ^{1/}	7,18 (1,23)	6,97 (0,20)	7,32 (1,56)	0,040*	-
pCO2 más elevado (media (DE)) ^{1/}	60,18(23,21)	69,1(29,96)	54,35(14,89)	0,000*	-
pCO2 más baja (media (DE)) ^{1/}	23,43(7,68)	23,01(8,47)	23,71(7,13)	0,148	-
Máximo exceso de bases (valor negativo) (media (DE)) ^{1/}	14,21(7,97)	19(8,54)	11,08(5,74)	0,000*	-
Lactato más alto (media (DE)) ^{1/}	9,1(6,64)	13,04(7,09)	6,52(4,85)	0,000*	-
Anión Gap más bajo (media (DE)) ^{1/}	12(7,97)	13,21(4,88)	11,21(9,39)	0,000*	-
Anion Gap más alto (media (DE)) ^{1/}	20,58(7,89)	23,6(9,74)	18,6(5,61)	0,000*	-
Mínima FiO2 (media (DE)) ^{1/}	33,36(14,68)	40,25(18,58)	28,85(8,99)	0,000*	-
Máxima FiO2 (media (DE)) ^{1/}	74,3(23,55)	88,87(17,81)	64,77(21,96)	0,000*	-
Mínimo valor de Hemoglobina (media (DE)) ^{1/}	12,05(3,06)	11,9(3,26)	12,15(2,93)	0,402	-
Hemoderivados (media (DE)) ^{1/}	6,64(7,99)	8,66(9)	5,32(6,99)	0,000*	-
Días hospitalización UCIN (media (DE)) ^{1/}	21,32(23,55)	20,17(26,23)	22,07(21,68)	0,021*	-
Días hospitalización intermedios (media (DE)) ^{1/}	10,99(11,31)	2,2(7,26)	16,83(9,62)	0,000*	-
Días totales hospitalización (media (DE)) ^{1/}	32,38(27,21)	22,33(26,87)	38,95(25,45)	0,000*	-

Nota: DE= Desviación Estándar; 1/= basada en la prueba Mann-Whitney de muestras independientes * diferencias significativas en la media entre no sobrevivientes y sobrevivientes; 2/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado ** diferencias significativas en la proporción de no sobrevivientes; *** factor de riesgo para mortalidad

Elaboración: autora

Fuente: Pacientes del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora", 2019

En la **tabla 3** se observa que los principales diagnósticos de ingreso fueron prematuridad (86,8%) y enfermedad de membrana hialina (EMH) (76,3%); las comorbilidades más severas y con mayor repercusión de un desenlace fatal fue shock séptico en 18,1%, con diferencias significativas (p -valor 0,000), la proporción de no sobrevivientes con shock séptico fue 75% vs 25% que sobrevivieron al shock séptico, es decir, si un neonato presenta shock séptico tiene **6,47 veces** más probabilidad de fallecer. Y otra comorbilidad severa fue hemorragia pulmonar (p -valor 0,000), los neonatos con hemorragia pulmonar que fallecieron fueron 90,6% vs 9,3% que sobreviven, concluyendo que un neonato con hemorragia pulmonar tienen **21 veces** más probabilidad de fallecer.

Además, 100 neonatos presentaron hemorragia intraventricular (HIV) con diferencias significativas (p -valor 0,009), fallecen 14,58% neonatos con HIV grado I, 27,27% con HIV grado II, 50% con HIV grado III y 50% con HIV grado IV, es decir, al incrementar la severidad de HIV también incrementa la mortalidad.

Otras diferencias significativas al comparar sus medias entre los no sobrevivientes y sobrevivientes (p -valores $<0,05$), son: glicemia más alta 213mg/dL en no sobrevivientes vs 159mg/dL en sobrevivientes, presión arterial media mínima 26mmHg en no sobrevivientes vs 30mmHg en sobrevivientes. La menor temperatura presentada durante la estadía en UCIN 35,6°C en no sobrevivientes vs 35,9°C en sobrevivientes. La determinación más baja de plaquetas es 95068 plaquetas/mm³ en no sobrevivientes vs 152669 plaquetas/mm³ en sobrevivientes. Los días de ventilación mecánica no invasiva (VMNI) 8,1 en no sobrevivientes vs 8 en sobrevivientes. Sobre el equilibrio ácido base: el pH sérico más bajo 6,97 (0,20) en no

sobrevivientes vs 7,32 (1,56) en sobrevivientes, con una p 0,040. El pCO₂ más elevado 69,10 mmHg en no sobrevivientes vs 54,35 mmHg en sobrevivientes.

El exceso de bases más elevado -19 mEq/L en no sobrevivientes vs -11.08 mEq/L en sobrevivientes, el lactato más alto 13 en no sobrevivientes vs 6 en sobrevivientes, el anión Gap más bajo 13,2 mmol/L en no sobrevivientes vs 11,2 mmol/L en sobrevivientes y el anión Gap más alto 23,6 mmol/L en no sobrevivientes vs 18,6 mmol/L en sobrevivientes, la mínima fracción inspiratoria de oxígeno (FiO₂) requerida fue 40% en no sobrevivientes vs 28% en sobrevivientes y la máxima FiO₂ requerida 88% en no sobrevivientes vs 64% en sobrevivientes.

Se utilizó 8.6 veces hemoderivados en neonatos en el grupo de no sobrevivientes vs 5,32 en sobrevivientes. Los días de hospitalización en UCIN fueron 20,1 días en no sobrevivientes vs 22 días en sobrevivientes, y en cuidado intermedio 2,2 días en no sobrevivientes vs 16,8 días en sobrevivientes, siendo la estancia hospitalaria 22,3 días en no sobrevivientes vs 38,9 días en sobrevivientes.

Las medias generales de los parámetros que no dieron significancia al comparar según la condición de egreso fueron glicemia más baja 49,3 mg/dL, el gasto urinario más bajo 3,5 cc/Kg/h, días de ventilación invasiva 13,4 días, pCO₂ más baja 23,43 mmHg, hemoglobina 12,5 g/dL.

Tabla 4. Modelo de regresión logística para predecir mortalidad en neonatos de alto riesgo

Variables	B	Wald	p-valor	OR	IC-OR 95%		Clasificación correcta
					Inferior	Superior	
Pequeño para la edad gestacional (sí)	1,48	11,2304	0,008*	4,41	1,85	10,52	80%
Anomalías congénitas (sí)	1,28	9,30853	0,002*	3,60	1,58	8,19	
Shock séptico (sí)	1,56	10,8578	0,001*	4,76	1,88	12,04	
Exceso de bases más elevado	0,13	22,685	0	1,14	1,08	1,21	
Mínima FiO2 requerida	0,06	11,5897	0,000*	1,06	1,02	1,09	
Constante	-5,71	49,744	0,000*				

Nota: Basada en la prueba chi-cuadrado; * variable significativa p-valor<0,05, ** OR=odds ratio significativo; basada en Regresión Logística Método = Avanzar por pasos (Wald)

Elaboración: autora

Fuente: Pacientes del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora", 2019

La **tabla 4** muestra la regresión logística que determinó las variables predictoras de mortalidad, que son: pequeño para la edad gestacional, anomalías congénitas, shock séptico, exceso de bases elevado y requerimientos mínimos de fracción inspirada de O₂ (FiO₂) con p-valor<0,05, y son predictores de mortalidad. El modelo de regresión alcanzó 80% de predicción de mortalidad.

La relación multivariante del modelo muestra lo siguiente:

- Los neonatos de peso bajo para la edad gestacional tienen **4,41 veces** más probabilidades de fallecer.
- Si presentan anomalías congénitas mayores **3,6 veces** más probabilidades de no sobrevivir.
- Cuando se asocia shock séptico tienen **4,76 veces** más probabilidades de fallecer.
- Si presentan un exceso de bases elevado, desde -12mmol/L, promedio -19 (8,54) para los no sobrevivientes y -11,08 (5,7) para sobrevivientes y requieren valores mínimos de

FiO₂, desde 27%, con rangos superiores a 40,2% (18,5) en los no sobrevivientes y 28,85% (8,99) en sobrevivientes. Es decir, mientras mayor exceso de bases presente y requiera mayor FiO₂ la probabilidad de fallecer se incrementa.

Tabla 5. Porcentaje de clasificación correcta del modelo de regresión logística paso a paso.

Variables	Clasificación correcta
Paso 1	
Exceso de bases más elevado	73,18%
Paso 2	
Exceso de bases más elevado	
Mínima FiO ₂ requerida	76,36%
Paso 3	
Exceso de bases más elevado	
Mínima FiO ₂	77,73%
Anomalías congénitas (sí)	
Paso 4	
Exceso de bases más elevado	
Mínima FiO ₂	
Shock séptico (sí)	79,09%
Anomalías congénitas (sí)	
Paso 5	
Exceso de bases más elevado	
Mínima FiO ₂	
Shock séptico (sí)	
Anomalías congénitas (sí)	
Pequeño para la edad gestacional (sí)	80%

Nota: basada en Regresión Logística Método = Avanzar por pasos (Wald)

Elaboración: autora

Fuente: Pacientes del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora", 2019

La **tabla 5** evidencia las variables predictoras de mortalidad, al considerar que si el paciente presenta un exceso de base elevado (desde -12mEq/L) tiene 73% de probabilidades de fallecer, si además requiere la administración de FiO₂ superior a 29%, como requerimiento mínimo, el riesgo de fallecer por asociación de éstos dos parámetros es 76.3%, si se añade la presencia de anomalías congénitas el riesgo incrementa a 77.7%, al presentar 4 condiciones, con la asociación de shock séptico la probabilidad de fallecer llega a 79%, y finalmente si además tiene peso bajo para su edad gestacional, hay **80%** de probabilidades de fallecer.

El modelo matemático sería el siguiente:

$$Probabilidad (X = Fallece) = \frac{1}{1 + e^{-(-4,26 + 1,54x_1 + 2,16x_2 + 2,10x_3 + 0,15x_4 + 0,06x_5)}}$$

Donde:

- e = Especificidad
- x₁ = Pequeño para la edad gestacional (sí)
- x₂ = Anomalías congénitas (sí)
- x₃ = Shock séptico (sí)
- x₄ = Máximo exceso de bases
- x₅ = Mínima FiO₂

Tabla 6. Prueba para el área de la curva ROC para predecir mortalidad mediante máximo exceso de bases y mínima FiO2

Parámetros de la curva	Variables	
	Exceso de bases más elevado (valor negativo)	Mínima FiO2 requerida
Área	0,803	0,724
p-valor1/	0,000*	0,000*
IC-95%	0,74-0,87	0,65-0,79
Punto de corte	12	29
Sensibilidad	83%	70%
Especificidad	71%	65%
<i>Accuracy</i>	76,36%	66,82%
Razón de verosimilitudes negativa = $(1 - Se) / Es$	0,24	0,46
Razón de verosimilitudes positiva = $Se / (1 - Es)$	2,86	2,00
OR (IC-95%)	13 (6,62-27,97)	4,29 (2,40-7,67)
Probabilidad preprueba (Ppre)	39,55%	39,55%
Probabilidad postprueba (Ppost)	65,16%	56,71%

Nota: 1/ Hipótesis nula: área verdadera = 0,5; *significancia estadística $H_0 \neq 0,05$

Elaboración: autora

Fuente: Pacientes del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora", 2019

Mediante la curva ROC se procedió a determinar los puntos de corte para predecir mortalidad utilizando las variables: exceso de bases y requerimiento mínimo de FiO2 que son significativos en la regresión logística. La estimación puntual del área bajo la curva para el mayor exceso de bases y mínimo requerimiento de FiO2 fueron 0,803 y 0,724 respectivamente, como los intervalos de confianza no contiene al valor 0,5 podemos afirmar que el área bajo la curva ROC es significativamente mayor que lo mínimo exigible 0,5; lo cual se confirma con el valor de p-valor del test, el cual es de 0,000 para ambas variables.

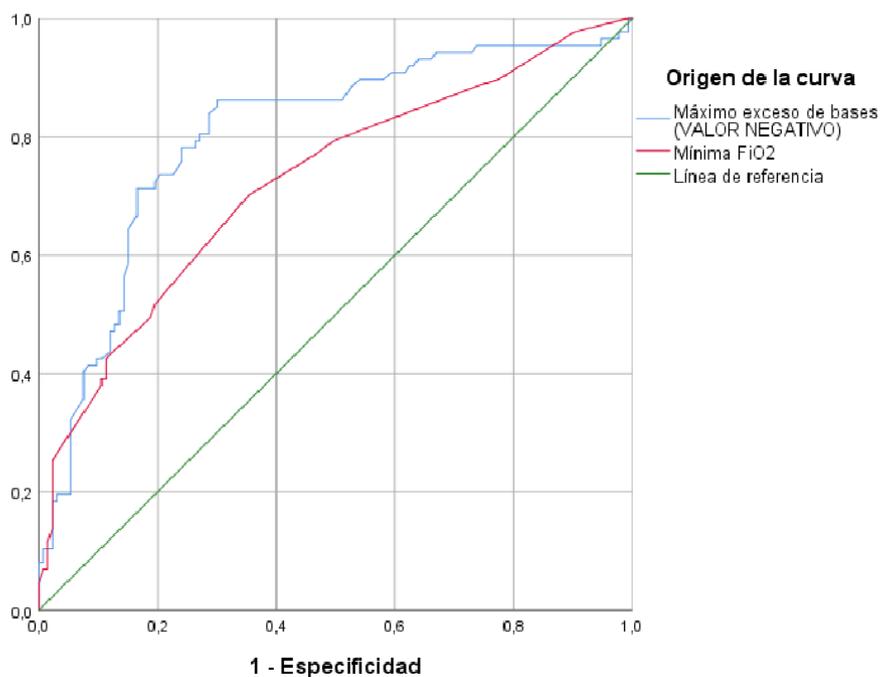


Gráfico 1. Curva ROC para predecir mortalidad mediante máximo exceso de bases y mínima FiO2 requerida

Elaboración: autora

Fuente: Pacientes del Hospital Gineco-obstétrico "Isidro Ayora", 2019

El punto de corte obtenido mediante el índice de Youden fue para exceso de bases elevado -12 mEq/L con sensibilidad del 83%, especificidad del 71%, con un riesgo de **13 veces** más de no sobrevivir. Y para mínima FiO2 requerida el punto fue 29% con sensibilidad 70% y especificidad del 65%, con un riesgo de **4,29 veces** más de no sobrevivir cuando es requiere una FiO2 mínima $\geq 29\%$.

Por ejemplo, si tenemos un neonato de 1300g, 34 semanas de edad gestacional, con peso bajo al nacimiento, gastrosquisis, que presenta shock séptico durante su estadía en UCIN, con una acidosis metabólica y un exceso de base -18 mmol/L, que requirió desde el inicio de su ventilación una FiO2 45%, el riesgo de fallecer, secundario a su condición es de 80%.

Discusión

Resultados importantes

En la **tabla 1**, no se encontró una asociación significativa entre edad materna y supervivencia de neonatos de alto riesgo, y no se determinó un porcentaje representativo de madres con edades en riesgo, menores de 20 años o mayores de 34 años, el promedio de edad reportada es 27.7 años, lo cual se explica porque la muestra es limitada. Además, se esperaba que el uso de esteroides prenatales sea un factor protector, sin embargo, solo 55% de las madres recibieron maduración, porque no accedieron una adecuada atención prenatal, y no hubo diferencia en la supervivencia de estos pacientes, ya que no fue una práctica generalizada.

Actualmente, hay un incremento de embarazos múltiples, por el uso de técnicas de reproducción asistida, no obstante, en nuestra población, sólo 40% de los embarazos fueron múltiples, sin que haya diferencias en la supervivencia de los neonatos. Se ha descrito que las complicaciones infecciosas y asociadas a trastornos hipertensivos o metabólicos, como diabetes gestacional, incrementan la mortalidad neonatal, pero en nuestra población, menos del 40% de pacientes presentaron estas patologías, porque estas comorbilidades maternas se asocian a edades extremas, que no se presentaron en la población de estudio.

Sobre las características natales (**tabla 2**), se esperaba diferencias en el sexo de los neonatos, mayor número de neonatos de sexo masculino y mayor supervivencia en las mujeres, no obstante, la distribución fue similar: 59% fueron hombres, de los cuales 41% fallecieron, frente a 41% de mujeres, de las cuales 37% fallecieron, sin diferencia estadística, porque la muestra fue limitada. Cabe señalar que el peso determina la supervivencia, la prematuridad

extrema se asocia con un notable incremento de la mortalidad. En esta población el promedio de peso fue 1582 gramos, con 30.3% de prematuros extremos y con una asociación significativa con mortalidad. A menor edad gestacional mayor mortalidad, el promedio fue 32 semanas con una diferencia significativa en la condición de egreso, determinada sobre todo por el peso bajo para la edad gestacional, factor que es predictor de mortalidad.

Por otra parte, un puntaje bajo en la escala de Apgar en el 1er minuto se asoció con mortalidad, a los 5 minutos presentó una diferencia menor con el desenlace, relación que se explica porque a los 5 minutos ya se administró reanimación avanzada con una respuesta apropiada. Es así, que la necesidad de reanimación avanzada determina diferencias con la condición de egreso. Asimismo, el uso de surfactante disminuye la mortalidad en prematuros, en la población estudiada solo 51% recibieron surfactante durante la primera hora de vida, y no determinó relación con mortalidad, probablemente por ser una muestra limitada. De igual importancia, 21% de nuestros pacientes tuvieron anomalías congénitas mayores, y determinó ser una variable con asociación estadísticamente significativa con mortalidad, incluso fue un factor que predice la supervivencia en pacientes de alto riesgo.

Así pues, la **tabla 3** muestra que 86% de neonatos fueron prematuros, factor que no se asoció con el desenlace, probablemente, porque no se diferenció los rangos de prematurez. Las comorbilidades altamente letales que tuvieron relación con mortalidad fueron shock séptico y hemorragia pulmonar, respecto al shock se asocia con una complicación de las patologías más frecuentes al ingreso de los neonatos a UCIN, la sepsis, y con la severidad durante su evolución, solamente 24% tuvieron hemocultivos positivos y antibiograma, lo cual restringió el uso apropiado de antimicrobianos. En relación con la hemorragia pulmonar, 90%

de los pacientes fallecieron, ya que, actualmente, sigue siendo una patología de difícil manejo y con opciones terapéuticas muy limitadas.

Adicionalmente, la frecuencia de hemorragia intraventricular, fue un factor asociado con la condición de egreso, a mayor gravedad de la hemorragia mayor mortalidad, relación que está determinada por la prematurez extrema y por su asociación con patologías severas y de larga estadía hospitalaria.

Es necesario destacar que un adecuado control metabólico determina el desenlace de un neonato de alto riesgo, situación evaluada por la regulación de la glicemia; la hiperglicemia se asoció con mortalidad, valores 179.85 (101.79) mg/dL determinaron alteraciones neurológicas. Actualmente, se ha demostrado que la hiperglicemia se asocia con alteraciones del neurodesarrollo, con mayor frecuencia que episodios de hipoglicemia, como se describía pocos años atrás.

En igual forma, se esperaba que la hipotensión determine el desenlace en neonatos críticos, a pesar de ello, no fue un factor asociado, ya que se generalizaron los valores, independientemente de la edad gestacional y los días de vida posnatal. Por el contrario, no se analizaron otras evaluaciones más específicas, derivadas de la ecocardiografía funcional y relacionadas con la perfusión cerebral, indicadores más fiables del estado hemodinámico de un neonato. Referente a la hipotermia, fue un factor asociado con la supervivencia, a menor temperatura, mayor mortalidad, sin embargo, no llegó a ser factor predictor de mortalidad, porque la muestra fue limitada.

Concerniente a la estadía hospitalaria, hubo asociación entre los días de hospitalización en UCIN y en cuidados intermedios; la estadía en cuidados intermedios fue un factor protector,

a menor estadía en cuidados intermedios menor mortalidad. Condición similar con los días de ventilación mecánica, ya que hubo mayor asociación con la ventilación no invasiva, estableciendo que los pacientes que requieren menos días de ventilación invasiva tienen mayor supervivencia y menos riesgo de complicaciones de larga estancia. De igual manera, la hipercapnia se asoció con mortalidad, obteniendo valores medios de 69 mmHg en el grupo que falleció, condición que se asocia con fracaso de la ventilación convencional, y que requería estrategias de ventilación más avanzadas, que lamentablemente, son limitadas en nuestro medio.

Respecto a la necesidad de oxígeno, hubo asociación con mortalidad, sobre todo con los requerimientos mínimos de FIO₂ durante el tratamiento en UCIN, determinando que cuando es mayor de 29%, establece la condición de egreso, situación que refleja complicaciones severas durante la ventilación y derivadas de la condición de base de los neonatos. En cuanto a la necesidad de hemoderivados, también se asoció con mortalidad, pues se relaciona con condiciones como: prematuridad extrema, complicaciones hemorrágicas y larga estadía en UCIN.

Es necesario analizar la acidosis metabólica y su relación con mortalidad, a menor pH mayor mortalidad, un pH 6,97 en los no sobrevivientes vs pH 7,32 en los sobrevivientes, condición que se ratifica con el valor de anion gap, que también presentó relación significativa con mortalidad. Es destacable que el principal determinante de mortalidad fue el exceso de base, el incremento a valores superiores -12mEq/L, predice mortalidad, por lo cual, éstos valores deben ser considerados durante el tratamiento, como un determinante precoz que

requiere acciones terapéuticas más agresivas, incluso independientemente del valor de pH y bicarbonato, que, en ocasiones, no presenta modificaciones severas.

Sobre la **tabla 4**, los factores asociados con mortalidad, es relevante que el peso bajo para la edad gestacional se asocia con las condiciones prenatales, como: hipoxia crónica, insuficiencia placentaria, y un medio intrauterino que no favoreció el desarrollo adecuado del neonato, y llegó a ser un predictor de mortalidad, si conjuntamente presenta anomalías congénitas mayores, la respuesta a un cuidado intensivo adecuado será limitada, y se asociará con complicaciones complejas, relacionadas con sepsis y coagulación intravascular diseminada como shock séptico y hemorragia pulmonar. Un adecuado equilibrio ácido-base debe ser evaluado, precozmente, en función del exceso de base, condición que requiere una terapéutica temprana para influir en el desenlace de un neonato de alto riesgo.

Limitaciones

La recolección aleatoria de pacientes siempre tiene un riesgo de sesgo, la probabilidad de ampliar la población estudiada e incluir otras instituciones de salud, con diferentes condiciones sociales, permitirá que este estudio y sus conclusiones sean extrapolables a la población.

Generalización

Varios de los factores predictores de mortalidad que se establecieron en esta investigación están incluidos en escalas predictoras de mortalidad, lo cual demuestra que son resultados que pueden generalizarse, no obstante, el aporte de nuevas variables asociadas debe estudiarse en una población mayor, para poder extender este modelo a otros países.

Conclusión

Durante el cuidado neonatal se debe mantener una evaluación integral de condiciones del desarrollo prenatal, definidos por la restricción de crecimiento y la presencia de anomalías congénitas mayores; y valorar la presencia de complicaciones severas relacionadas con shock y alteraciones de la coagulación, como hemorragia pulmonar, conjuntamente con la necesidad de recibir una FIO₂ mínima elevada, y ante todo, evaluar precozmente el equilibrio ácido-base, ya que un exceso de bases elevado predice mortalidad; la asociación de estos factores determina 80% de probabilidades de fallecer. Si el exceso de bases es superior a -12mEq/L el neonato tiene 13 veces más probabilidades de fallecer, y si requiere una FiO₂ mínima mayor de 29%, presentará 4.2 veces más probabilidades de fallecer. La fiabilidad del incremento del exceso de bases predice 76.3% más riesgo de fallecer y la necesidad elevada de FiO₂ predice 66.8% más riesgo de fallecer. Condiciones que al recibir un tratamiento precoz modificarán el desenlace en neonatos de alto riesgo.

Declaraciones

Declaración de contribución del autor

La autora dirigió el equipo de investigación de este proyecto, fue la autora intelectual y material, apoyada en el análisis estadístico, y posteriormente redactó el manuscrito.

Declaración de financiamiento

No existió financiamiento.

Declaración de conflictos de interés

La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Información adicional

No hay información adicional disponible para este documento.

Agradecimientos

La autora agradece a las autoridades de la Universidad San Francisco de Quito (“USFQ”), al director de la escuela de Especialidades médicas, Dr. Luis Eguiguren, al decano de la facultad de Ciencias de la Salud, Dr. Gonzalo Mantilla; al gerente del Hospital Gineco-obstétrico “Isidro Ayora” (HGOIA), Dr. Humberto Navas, a la directora de calidad del HGOIA, Dra. Linda Arturo, a su coinvestigador, Dr. David Villagómez, y al director metodológico, Dr. Fabricio González de la USFQ.

Referencias

¹ Finkelstein JZ, Duhau M, Fasola ML, et al. *Neonatal mortality in Argentina. Situation analysis from 2005 to 2014*. Arch Argent Pediatr 2017;115(4):343-349. <https://doi.org/10.5546/aap.2017.eng.343>

² OPS, Gobierno de Chile. *Mortalidad Materna y Neonatal en ALC y estrategias de reducción. Síntesis de situación y enfoque estratégico*. https://www.who.int/pmnch/activities/sintesis_situacionmortalidad_en_alc.pdf

³ Ruiz, D. *Desarrollo y validez de un modelo predictivo de mortalidad*. Universidad de Barcelona. 2016. https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl_10803_399340/drh1de1.pdf

⁴ Wynn, J.L., Polin, R.A. *A neonatal sequential organ failure assessment score predicts mortality to late-onset sepsis in preterm very low birth weight infants*. Pediatr Res (2019). <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0517-2>

⁵ González-Andrade, F., Saeteros, X. *Pregnancy in adolescence and adverse neonatal outcomes in Ecuadorian mestizo newborns*. Pediatrics & Neonatology. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.11.004>

-
- ⁶ Markovic S, Zigic Z, Cerovac A, Kunosic S, Lelic M, Dzafic F. *Stereological Analysis of Adolescent Placentas and Anthropometric Characteristics of Newborns*. Med Arch. 2019;73(4):234–239. doi:10.5455/medarh.2019.73.234-239
- ⁷ Bekele, A., et. al. *The effects of maternal age and parity on the birth weight of newborns among mothers with singleton pregnancies and at term deliveries*. Ethiop. J. Health Dev 2019. <https://www.ajol.info/index.php/ejhd/article/view/190128>
- ⁸ Maged AM, Elsherief A, Hassan H, et al. *Maternal, fetal, and neonatal outcomes among different types of hypertensive disorders associating pregnancy needing intensive care management*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33(2):314–321. doi:10.1080/14767058.2018.1491030
- ⁹ Obeidat N, Khader Y, Batieha A, Abdel Razeq N, Al-Sheyab N, Khassawneh M. *Neonatal mortality in Jordan: secondary analysis of Jordan Population and Family Health Survey (JPFHS) data*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32(2):217–224. doi:10.1080/14767058.2017.1377174
- ¹⁰ Undela K, Mohammed BTS, Gurumurthy P, Doreswamy SM. *Impact of preterm birth and low birth weight on medical conditions, medication use and mortality among neonates: a prospective observational cohort study*. World J Pediatr. 2019;15(3):281–288. doi:10.1007/s12519-019-00239-1
- ¹¹ Wasson, C., Kelly, A., Ninan, D., & Tran, Q. (2018). *Resuscitation of Newborn*. Absolute Obstetric Anesthesia Review, 177–178. doi:10.1007/978-3-319-96980-0_59 .
- Manley BJ, Owen LS, Hooper SB, et al. *Towards evidence-based resuscitation of the newborn infant*. Lancet. 2017;389(10079):1639–1648. doi:10.1016/S0140-6736(17)30547-0
- ¹² Costa, S., Correia, L., Proença, E. *Perfusion index in preterm newborns: predictive value for morbimortality and association with Apgar score at five minutes and CRIB-II score*. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2019. <http://www.es.jpnm.com/index.php/jpnm/article/view/080104/592>
- ¹³ Fischer N, Soraisham A, Shah PS, et al. *Extensive cardiopulmonary resuscitation of preterm neonates at birth and mortality and developmental outcomes*. Resuscitation. 2019;135:57–65. doi:10.1016/j.resuscitation.2019.01.003
- ¹⁴ Escobedo, M. 2019 *American Heart Association Focused Update on Neonatal Resuscitation an Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care*. <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000729>
- ¹⁵ Dargaville, P. *CHAPTER 12 Newer Strategies for Surfactant Delivery. The Newborn Lung (Third Edition)*. Neonatology Questions and Controversies 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54605-8.00012-X>
- Vento M, Bohlin K, Herting E, Roehr CC, Dargaville PA. *Surfactant Administration via Thin Catheter: A Practical Guide*. Neonatology. 2019;116(3):211–226. doi:10.1159/000502610
- ¹⁶ Bae CW, Kim CY, Chung SH, Choi YS. *History of Pulmonary Surfactant Replacement Therapy for Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Korea*. J Korean Med Sci. 2019;34(25):e175. Published 2019 Jul 1. doi:10.3346/jkms.2019.34.e175
- ¹⁷ Schneuer FJ, Bell JC, Shand AW, Walker K, Badawi N, Nassar N. *Five-year survival of infants with major congenital anomalies: a registry-based study*. Acta Paediatr. 2019;108(11):2008–2018. doi:10.1111/apa.14833
- ¹⁸ Ahmad KA, Bennett MM, Ahmad SF, Clark RH, Tolia VN. *Morbidity and mortality with early pulmonary haemorrhage in preterm neonates*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019;104(1):F63–F68. doi:10.1136/archdischild-2017-314172

-
- ¹⁹ Lee M, Wu K, Yu A, et al. Pulmonary hemorrhage in neonatal respiratory distress syndrome: Radiographic evolution, course, complications and long-term clinical outcomes. *J Neonatal Perinatal Med.* 2019;12(2):161–171. doi:10.3233/NPM-1867
- ²⁰ Pinchefskey EF, Hahn CD, Kamino D, et al. *Hyperglycemia and Glucose Variability Are Associated with Worse Brain Function and Seizures in Neonatal Encephalopathy: A Prospective Cohort Study.* *J Pediatr.* 2019;209:23–32. doi:10.1016/j.jpeds.2019.02.027
- ²¹ *Continuous glucose monitoring for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants* (Protocol). The Cochrane Collaboration. 2019. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013309/epdf/full>
- Galderisi A, Facchinetti A, Steil GM, et al. *Continuous Glucose Monitoring in Very Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial.* *Pediatrics.* 2017;140(4):e20171162. doi:10.1542/peds.2017-1162
- ²² Ross MG. *Threshold of metabolic acidosis associated with newborn cerebral palsy: medical legal implications.* *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):348–353. doi:10.1016/j.ajog.2018.11.1107
- ²³ *Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists'.* Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol.* 2014;123(4):896–901. doi:10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2
- ²⁴ Rajab, R. *Perinatal Mortality and Associated Risk Factors among Singleton Babies in Unguja Island, Zanzibar.* 2019. https://www.researchgate.net/profile/Rukia_Bakar2/publication/330761311_Perinatal_Mortality_and_Associated_Risk_Factors_among_Singleton_Babies_in_Unguja_Island_Zanzibar/links/5c559017458515a4c7529487/Perinatal-Mortality-and-Associated-Risk-Factors-among-Singleton-Babies-in-Unguja-Island-Zanzibar.pdf
- ²⁵ Veloso FCS, Kassar LML, Oliveira MJC, et al. *Analysis of neonatal mortality risk factors in Brazil: a systematic review and meta-analysis of observational studies.* *J Pediatr (Rio J).* 2019;95(5):519–530. doi:10.1016/j.jpeds.2018.12.014

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N°					
HCl					
Fecha					
Grupo					
<1500g			>1500g		
	VARIABLE	DESCRIPCION	ESCALA		
PRENATALES					
1.	Óbitos y/o mortinatos previos	Óbito fetal: muerte fetal in útero desde la semana 22 semanas o peso de 500 gramos hasta el parto. Mortinato: feto nacido muerto de > 20 semanas de gestación.	Si	No	Número de: Óbitos previos: Mortinatos previos:
a	Esteroides prenatales	Dosis completa: si la madre recibió betametasona 12 mg. cada 24 horas IM 2 dosis, entre la semana 24 y 34 de gestación	Si	No	
2.	Embarazo múltiple	Embarazo múltiple actual	Si	No	
3.	Infecciones maternas periparto:	Si la madre presentó: infección en los últimos 15 días previos al parto, independientemente si ha recibido o no tratamiento.	Si	No	Especifique qué infección: <input type="checkbox"/> Vías urinarias <input type="checkbox"/> Vaginal
4.	Ruptura prematura de membranas		Si	No	Especifique el número de horas:
5.	Corioamnionitis materna	Si la madre presentó corioamnionitis	Si	No	
6.	Diabetes gestacional	Si la madre presentó intolerancia a la glucosa, identificado por primera vez en el embarazo.	Si	No	Especifique el trimestre de inicio: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
7.	Trastornos hipertensivos del embarazo	Si la madre presentó tensión arterial \geq 140/90 mm Hg después de las 20 semanas de gestación.	Si	No	Especificar: <input type="checkbox"/> Hipertensión gestacional <input type="checkbox"/> Preeclampsia <input type="checkbox"/> Eclampsia <input type="checkbox"/> Hipertensión crónica + preeclampsia sobreañadida <input type="checkbox"/> Síndrome HELLP
8.	Madre adolescente o añosa	Embarazo en madres menores de 20 años o mayores de 35 años.	Si	No	Especificar la edad: _____ años
NATALES					
9.	Apgar al 1er minuto	Escriba Apgar al 1er minuto	Valor 1-10	_____	
10.	Apgar 5 minutos	Escriba el Apgar a los 5 minutos	Valor 1-10	_____	

11.	Apgar 10 minutos	Escriba el Apgar a los 10 minutos, si dispone.	Valor 1-10	_____	
12.	Sexo		Masculino	Femenino	
13.	Necesidades de reanimación avanzada	Incluye masaje cardíaco y uso de medicación: adrenalina o solución salina	Si	No	
14.	Peso al nacimiento	Peso en gramos:			
15.	Edad gestacional	Incluir semanas y días:			
16.	Pequeño para la edad gestacional	Se encuentra dos o más desviaciones estándar (DE) (percentil 3) por debajo de la media establecida para su sexo y su edad gestacional.	Si	No	
17.	Uso de surfactante profiláctico	Administración de surfactante dentro de los 60 primeros minutos de vida.	Si	No	
18.	Malformaciones congénitas asociadas	Pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas.	Si	No	Si se presenta, especifique:
POSNATALES					
19.	Diagnóstico de ingreso	3 diagnósticos más importantes	1.	2.	3.
20.	Etnia	Etnia a la que pertenece	<input type="checkbox"/> Mestiza <input type="checkbox"/> Afrodescendiente <input type="checkbox"/> Nativa amerindia <input type="checkbox"/> Caucásica		
21.	Hipoglicemia	Valor de glucosa más bajo registrado mg/dL		
22.	Hiperglicemia	Valor de glucosa más alto registrado mg/dL		
23.	Menor presión arterial media registrada	Tensión arterial media mmHg		
24.	Menor temperatura registrada	 grados centígrados		
25.	Convulsiones neonatales	Independientemente de tipo de convulsión.	Si	No	
26.	Gasto urinario más bajo registrado	 cc/Kg/h		
27.	Trombocitopenia	Valor de plaquetas más bajo registrado plaquetas/mm ³		
28.	Relación pO ₂ /FiO ₂	Índice de Kirby más alto registrado	Valor más bajo encontrado: unidades		
29.	Comorbilidades	3 patologías asociadas	Especificar:		
30.	Ventilación mecánica invasiva	Número de días que requirió ventilación invasiva días		
31.	pCO ₂ más elevado	Valor más alto encontrado de Presión parcial de dióxido de carbono (CO ₂) en la sangre mmHg		

32.	pH sérico más bajo	pH más bajo encontrado		
33.	Máximo exceso de bases registrado	Unidades negativas	Menos		
34.	Valor de anion gap más bajo registrado	Valor más bajo registrado mmol/L		
35.	Valor de anion gap más alto registrado	Valor más alto registrado mmol/L		
36.	Mínimo FiO2 requerido	Concentración de oxígeno inspirado más bajo registrado (>21%-100%)		
37.	Máximo FiO2 requerido	Concentración de oxígeno inspirado más alto, registrado (>21%-100%)		
38.	Mínimo valor de Hemoglobina registrada	Valor más bajo de hemoglobina g/dL		
39.	Requerimiento de dosis repetidas de surfactante	Necesidad de nuevas dosis de surfactante.	Si	No	Especifique cuántas:
40.	Hemocultivo	Sin crecimiento	Con crecimiento	Bacterias aisladas:	
41.	Hemorragia intraventricular	Si	No	Especifique el grado:	
42.	Fugas de aire	Si	No	Especifique: <input type="checkbox"/> Neumotórax <input type="checkbox"/> Enfisema intersticial <input type="checkbox"/> Neumomediastino <input type="checkbox"/> Neumopericardio	
43.	Necesidad de ventilación de alta frecuencia	Si	No	Número de días:	
44.	Uso de hemoderivados	Si	No	Por cuántas ocasiones: ----- ---	
45.	Volumen de reposición con Líquidos	Si	No	Número máximo de bolos/día:	
46.	Uso de drogas vasoactivas	Si	No	Especifique: <input type="checkbox"/> Dopamina <input type="checkbox"/> Dobutamina <input type="checkbox"/> Norepinefrina <input type="checkbox"/> Epinefrina <input type="checkbox"/> Milrinona	
47.	Tiempo de hospitalización	Número días de hospitalización en UCIN días		
48.	Fallece	Si	No	Número de días de vida:	