

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Comparación entre recién nacidos prematuros tardíos versus recién nacidos a término que presentan síndrome de dificultad respiratoria, sepsis de inicio temprano e ictericia neonatal, en el Hospital IESS Quito Sur, 2020. Quito, Pichincha, Ecuador

Teresa Inés Altamirano Molina, MD

Fabrizio González-Andrade, MD, PhD.

Director de Trabajo de Titulación

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

Quito, 01 de mayo de 2020

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

HOJA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Comparación entre recién nacidos prematuros tardíos versus recién nacidos a término que presentan síndrome de dificultad respiratoria, sepsis de inicio temprano e ictericia neonatal, en el Hospital IESS Quito Sur, 2020. Quito, Pichincha, Ecuador

Teresa Inés Altamirano Molina, MD

| | Firmas |
|---|--------|
| <p>Fabricio González-Andrade, MD, PhD Director del Trabajo de Titulación, Escuela de Especialidades Médicas, Colegio de Ciencias de la Salud, USFQ</p> | |
| <p>Luis Eguiguren, MD Vicedecano COCSA / Director Académico de la Escuela de Especialidades Médicas, USFQ.</p> | |
| <p>Verónica Delgado, MD Coordinador del Posgrado de Neonatología, USFQ</p> | |
| <p>Gonzalo Mantilla, MD Decano del Colegio de Ciencias de la Salud, USFQ</p> | |
| <p>Hugo Burgos, PhD Decano del Colegio de Posgrados, USFQ</p> | |

Quito, 01 de mayo 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: | Teresa Inés Altamirano Molina _____ |
| Código de estudiante: | 00203956 _____ |
| C. I.: | 1719231670 _____ |
| Lugar, Fecha | Quito, 01 de mayo de 2020 _____ |

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

Resumen

Contexto: La prematuridad, así como los factores de riesgo de origen maternos al nacer, son un determinante importante en la morbilidad neonatal. Pese a los avances, hay diferencias significativas en la morbilidad del prematuro tardío en comparación con el recién nacido a término, incluyendo dificultad respiratoria, ictericia y sepsis temprana.

Propósito: Examinar las diferencias en prevalencia de síndrome de dificultad respiratoria, ictericia y sepsis de inicio temprano, entre los recién nacidos prematuros tardíos versus recién nacidos a término.

Métodos: Estudio observacional, epidemiológico, transversal, con dos cohortes de 102 pacientes cada una. Se tomó información de las historias clínicas, los análisis se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS versión 25

Resultados: Hay diferencias significativas entre los prematuros tardíos y los recién nacidos a término, con valor de $p < 0,000$ en la prevalencia de sepsis temprana, 70,59% vs 35,29%. Los neonatos cuyas madres presentan rotura prematura de membranas ≥ 18 horas, vaginitis y bacteriuria tienen (85,47), (19,23) y (10,75) veces más probabilidades de presentar sepsis temprana. En el síndrome de dificultad respiratoria entre los prematuros tardíos y a término, se observó diferencias significativas con valor de $p < 0,000$, siendo la proporción 55,58% vs 24,51% respectivamente; la frecuencia de uso de dispositivos de oxígeno fue mayor en prematuros tardíos, las diferencias por cánula nasal con valor de $p < 0,000$, fueron de 56,86% en los prematuros tardíos vs 21,57% en los recién nacidos a término; VMNI con valor de $p < 0,000$, siendo la proporción de 34,31% en los prematuros tardíos vs 7,84% en los nacidos a término; el uso de VMI con valor de $p < 0,035$, con proporción de 7,84% para los prematuros tardíos vs 0,98% para los recién nacidos a término. La prevalencia de ictericia es mayor en los recién nacidos a término con valor de $p < 0,002$, siendo 72,55%, versus 51,96% en prematuros tardíos, igualmente el valor medio de bilirrubinas en mg/dl fue mayor en los recién nacidos a término con 14,32 versus 12,33 en los prematuros tardíos; esta diferencia es estadísticamente significativa con valor de $p < 0,004$. El ingreso a UCIN es más frecuente en prematuros tardíos con valor de $p < 0,000$, siendo de 42,16% para los prematuros tardíos vs 7,84% en los nacidos a término; la media de los días hospitalización con p -valor 0,005, fue más alta en prematuros tardíos con 4,97 días vs 3,55 días para los recién nacidos a término.

Conclusión: Debido a las condiciones propias de su inmadurez, los prematuros tardíos tienen 2,86 veces más probabilidad de presentar sepsis temprana que los recién nacidos a término; dentro de los factores de riesgo maternos: la rotura prematura de membranas, vaginitis y bacteriuria son predictores de sepsis temprana en prematuros tardíos. Se demostró que los prematuros tardíos tienen 2,69 veces más probabilidad de presentar síndrome de dificultad respiratoria con respecto a los recién nacidos a término, por lo tanto, los recién nacidos prematuros tardíos presentan una estancia hospitalaria más larga 4.97 días versus 3.55 días en los recién nacidos a término. La ictericia y el valor medio de bilirrubinas son mayores en el recién nacidos a término debido a incompatibilidad de grupo sanguíneo y amamantamiento insuficiente.

Palabras clave: Prematuro tardío, recién nacido a término, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis temprana, ictericia, factores de riesgo maternos.

Abstract

Context: Prematurity, as well as risk factors of maternal origin at birth, are an important determinant of neonatal morbidity and mortality. Despite progress, there are significant differences in the morbidity of the late preterm compared to the term newborn, including respiratory distress, jaundice, and early sepsis.

Objective: To examine differences in prevalence of respiratory distress, jaundice, and early sepsis between late preterm infants versus term infants; taking into account maternal risk factors.

Methodology: Observational, epidemiological, cross-sectional study, with two cohorts of 102 patients each. Information was taken from the medical records, the analyzes were performed with the statistical package IBM SPSS version 25

Results: There are significant differences between late preterm infants and term infants, with a p-value of 0.000 in the prevalence of early sepsis, 70.59% vs. 35.29%. Neonates whose mothers have premature rupture of membranes ≥ 18 hours, vaginitis and bacteriuria are (85.47), (19.23) and (10.75) times more likely to present early sepsis. In respiratory distress syndrome between late and term premature infants, significant differences were observed with a p-value of 0.000, the proportion being 55.58% vs. 24.51% respectively; the frequency of use of oxygen devices was higher in late preterm infants, the differences per nasal cannula with a p value of 0.000 were 56.86% in late preterm infants vs 21.57% in term infants; NIMV with a p-value of 0.000, the proportion being 34.31% in late premature infants vs. 7.84% in those born at term; the use of IMV with a p value of 0.035, with a ratio of 7.84% for late preterm infants vs. 0.98% for term newborns. The prevalence of jaundice is higher in term newborns with a P value of 0.002, being 72.55%, versus 51.96% in late preterm infants, and the mean value of bilirubin in mg / dl was higher in newborns at term with 14.32 versus 12.33 in late preterm infants; this difference is statistically significant with a p value of 0.004. Admission to the NICU is more frequent in late preterm infants with a p-value of 0.000, being 42.16% for late preterm infants vs. 7.84% in term infants; the mean days of hospitalization with p-value 0.005, was higher in late preterm infants with 4.97 days vs 3.55 days for term infants.

Conclusion: Due to the conditions of their immaturity, late preterm infants are 2.86 times more likely to present early sepsis than full-term newborns; among maternal risk factors: premature rupture of membranes, vaginitis and bacteriuria are predictors of early sepsis in late preterm infants. Late preterm infants were shown to be 2.69 times more likely to develop RDS compared to term infants, therefore, late preterm infants had a longer hospital stay of 4.97 days versus 3.55 days in infants at finished. Jaundice and mean bilirubin levels are higher in term infants due to blood group incompatibility and insufficient breastfeeding.

Keywords: Late preterm, term newborn, respiratory distress syndrome, early sepsis, jaundice, maternal risk factors.

Tabla de contenidos

| | |
|---|----|
| HOJA DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN | 2 |
| © Derechos de Autor | 3 |
| Aclaración para publicación | 4 |
| Resumen | 5 |
| Palabras clave | 5 |
| Abstract | 6 |
| Keywords | 6 |
| Introducción | 10 |
| Contexto | 12 |
| Justificación | 12 |
| Sujetos y métodos | 13 |
| Diseño del estudio | 13 |
| Contexto | 13 |
| Participantes | 13 |
| Variables | 14 |
| Fuentes, datos, mediciones | 15 |
| Métodos específicos | 15 |
| Sesgos evitados | 16 |
| Métodos Estadísticos | 16 |
| Criterios éticos | 17 |
| Resultados | 18 |
| Análisis | 18 |
| Discusión | 27 |
| Limitaciones | 31 |
| Generalización | 31 |
| Conclusión | 32 |
| Declaración de contribución del autor | 32 |
| Declaración de financiación | 32 |
| Declaración de conflicto de interés | 32 |
| Información adicional | 32 |
| Agradecimientos | 33 |
| Referencias | 34 |
| Anexos | 38 |

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Distribución de las características clínicas en relación a edad del recién nacido | 18 |
| Tabla 2. Distribución de las características clínicas en relación a la presencia o ausencia de sepsis temprana | 20 |
| Tabla 3. Distribución de las características clínicas en relación a la presencia de SDR | 22 |
| Tabla 4. Distribución de las características clínicas en relación a la presencia de ictericia | 24 |
| Tabla 5. Modelo de regresión logística para determinar relación multivariante con sepsis temprana. | 25 |
| Tabla 6. Modelo de regresión logística para determinar relación multivariante con SDR. | 26 |

Índice de anexos

| | |
|---|----|
| Anexo 1. Hoja de recolección de datos | 38 |
| Anexo 2. Aprobación CEISH-USFQ | 41 |
| Anexo 3. Aprobación del establecimiento de salud | 43 |
| Anexo 4. Aprobación del protocolo de investigación | 47 |

Introducción

Contexto

Ante todo, los nacimientos de prematuros en países de bajos y medianos ingresos son de 2.8 millones anuales, y de estos los prematuros tardíos constituyen el 84%¹; por consiguiente, los recién nacidos prematuros tardíos representan 8% de todos los nacimientos². Adicionalmente, al comparar las tasas de natalidad de recién nacidos prematuros, la tasa de natalidad de los otros grupos de prematuros (moderados, muy prematuros y extremos) se han mantenido relativamente constante durante las últimas 2 décadas, variando del 1,8% al 2,0%³; al contrario, los prematuros tardíos (34–36 semanas) constituyen la población de mayor crecimiento y representan más del 70% de todos los nacimientos prematuros⁴; de la misma manera, que representan el 12,5% de todos los nacimientos en los Estados Unidos⁵.

En adición, la literatura refiere que los recién nacidos prematuros tardíos presentarían una estadía hospitalaria más larga en comparación con el grupo de los recién nacidos a término⁶; de forma similar, los días de estancia en la hospitalización de Neonatología se mostrarían inversamente proporcionales a las semanas de edad gestacional del prematuro⁷; del mismo modo, los prematuros tardíos a las 34 semanas de edad gestacional permanecen en promedio 12,6 días, en comparación a los recién nacidos prematuros tardíos de 35 semanas de edad gestacional con 6,1 días; y finalmente, los recién nacidos prematuros tardíos de 36 semanas de edad gestacional cursarían 3,8 días de estancia hospitalaria⁸.

Cabe destacar, que los factores más comunes que contribuirían a la duración prolongada de la estadía en Neonatología de los recién nacidos prematuros tardíos en comparación con los recién nacidos a término serían: sepsis (19,7 vs 11,8 %), ictericia (18.8 vs 26,7%)⁹; de forma similar, los recién nacidos prematuros tardíos tendrían 4.9 más probabilidades de ingresar en ventilación mecánica invasiva y no invasiva¹⁰; por consiguiente, un mayor riesgo de neonatal de morbilidades respiratorias; dentro de estos, el síndrome de dificultad respiratoria con 17.3 más probabilidades de presentarse en el

premature tardío en relación a los recién nacidos a término⁹; incluso requerimiento de administración de surfactante exógeno¹¹.

Así mismo, los procesos de maduración afectados por el parto prematuro tardío son los que ocurren durante las últimas semanas del embarazo¹²; por tanto, existe una inmadurez que afecta a todos los sistemas, que sería más evidente, en el sistema respiratorio¹³; a consecuencia, de una disminución progresiva en el espesor de la pared del alveolo y un aumento simultáneo en el área de la superficie de las vías respiratorias¹⁴; por esta razón, se presentarían consecuencias funcionales respiratorias en el recién nacido prematuro tardío¹⁵; dentro de las que incluirían, dificultad para mantener una adecuada capacidad residual funcional, vulnerabilidad al colapso alveolar y el aumento de la resistencia de las vías respiratorias¹⁶.

De igual forma, la sepsis neonatal de aparición temprana es un problema de salud grave para los prematuros tardíos¹⁷; que se podría explicar, ya que una sepsis temprana en el curso de la maduración inmune que presentan los prematuros tardíos¹⁸; se asociaría, con mayores respuestas inflamatorias y apoptosis¹⁹, por consiguiente, presentarían síntomas más graves y complicaciones²⁰ en comparación con los recién nacidos a término. En adición, la identificación temprana de sepsis es clave en esta población de pacientes²¹, de tal manera que, actualmente el hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis de inicio temprano²² tanto en prematuros tardíos como en recién nacidos a término; sin embargo, la incidencia de sepsis neonatal de inicio temprano probada por cultivo se estima que es de 0.77 a 1 por 1,000 nacimientos vivos²³.

Por otra parte, la prevalencia de ictericia se presume que se presentaría en mayor proporción en los prematuros tardíos en comparación con los recién nacidos a término; que se explicaría, por las características propias de la inmadurez metabólica y digestiva²⁴; adicionalmente, otra de las causas se debería a dificultades para la alimentación²⁵. Cabe recalcar, que existen reportes contradictorios en la literatura; por una parte, se reporta mayor proporción de ictericia en recién nacidos a término 26,7% versus 18,8% en prematuros tardíos⁹; en contraste, otro estudio muestra que los recién nacidos prematuros tardíos presentaron mayor frecuencia de ictericia en comparación con los recién nacidos a

término 54.4 versus 37.9% respectivamente²⁶; en consecuencia, se realizó el presente estudio para clarificar estos hallazgos.

Desde otro punto de vista, se establece que los prematuros tardíos no son equivalentes a sus contrapartes a término; a pesar que, las directrices actuales no recomiendan la tocolisis y la administración de betametasona más allá de las 34 semanas gestación²⁷; en consecuencia, el parto de un neonato prematuro tardío no debería considerarse de rutina o sin riesgos neonatales significativos²⁸; por consiguiente, esto obligaría a realizar futuras investigaciones para determinar si estas u otras prácticas obstétricas relacionadas con el manejo de los pacientes en esta edad gestacional son adecuadas o el rango debe ser modificado²⁹. De la misma manera, se discute la importancia de reducir las tasas de partos prematuros tardíos; así como, monitorizar y tratar las complicaciones a corto y largo plazo en estos neonatos; además de entender los factores que incrementan el riesgo de morbimortalidad³⁰.

Justificación

La presente investigación se realiza porque no existen estudios en neonatos prematuros tardíos que comparen con los recién nacidos a término en cuanto a sepsis de inicio temprano, ictericia y síndrome de dificultad respiratoria, utilizando herramientas ampliamente validadas para estas patologías: Score Downes, calculadora de sepsis neonatal temprana EOScalc, y curvas de umbral de tratamiento para recién nacidos con ictericia neonatal NHS 2010; tomando en cuenta además los factores de riesgo maternos. Uno de los propósitos del presente trabajo es llenar un vacío de conocimientos sobre el riesgo de morbilidad que presentarían los recién nacidos prematuros tardíos versus sus homólogos recién nacidos a término; con la finalidad que no continúe siendo subestimado este grupo de prematuros en términos de riesgo neonatal.

Sujeto métodos

Diseño de la investigación:

Estudio transversal, epidemiológico, descriptivo/observacional con dos cohortes de pacientes (recién nacidos prematuros tardíos vs recién nacidos a término).

Contexto:

Hospital IESS Quito Sur. Periodo febrero-abril del 2020

Participantes:

Para el cálculo de tamaño de muestra, el universo es 3000 nacidos vivos anuales en el Hospital IESS Quito Sur, primero se debe conocer "n" ósea el número total de casos esperados o que ha habido en años anteriores. Si la población es finita, es decir conocemos el total de la población y deseásemos saber cuántos 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 = 3000

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%).

Para efectos de este estudio cada cohorte tiene un mínimo de 102 pacientes, total 204 pacientes, con el fin de alcanzar un poder de discriminación de al menos 80%

Criterios de inclusión:

1. Pacientes recién nacidos prematuros tardíos
2. Pacientes recién nacidos a término
3. Pacientes de ambos sexos
4. De cualquier grupo étnico
5. Pacientes que son ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital IESS Quito Sur.

6. Que presentan ictericia, síndrome dificultad respiratoria o sepsis de inicio temprano

Cohorte 1:

1. Pacientes recién nacidos prematuros tardíos

Cohorte 2:

1. Pacientes recién nacidos a término

Criterios de exclusión:

1. Neonatos prematuros extremos, muy prematuros, moderados
2. Anomalía congénita
3. Asfixia

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que fallecen durante el estudio.
2. Pacientes que no se disponga de datos suficientes

Variables:

| | Variable | Definición | Dimensión | Indicador | Escala |
|----------|-------------------------------------|--|----------------------|-------------------|---|
| 1 | Prematuro tardío | Producto de la concepción de 34 a 36 semanas de gestación | Cualitativa ordinal | Edad gestacional | Semanas de edad gestacional |
| 2 | Recién nacido a término | Producto de la concepción de 37 a 41 semanas de gestación | Cuantitativa ordinal | Edad gestacional | Semanas de edad gestacional |
| 3 | Ictericia neonatal | Concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de la piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubinas en recién nacidos hasta los 28 días de vida | Cualitativa Ordinal | Microgramos/litro | Curvas de umbral de tratamiento para recién nacidos con ictericia neonatal NHS 2010 |
| 4 | Síndrome de dificultad respiratoria | Cuadro que se presenta en el recién nacido y está caracterizado por taquipnea, cianosis, quejido, retracción subcostal y grados variables | Cualitativa Ordinal | Puntaje | Score de Downes |

| | | | | | |
|---|---------------------------|--|------------------------|---------|--|
| | | de compromiso de la oxigenación | | | |
| 5 | Sepsis de inicio temprano | Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, virus y hongos en el torrente sanguíneo y se manifiesta los primeros 28 días de vida, que inicia hasta las primeras 72 horas de vida | Cualitativa Ordinal | Puntaje | Calculadora de sepsis neonatal EOScalc |

Fuentes, datos, mediciones:

Procedimiento para evaluar la ictericia: Se anotó el valor de bilirrubinas a todo paciente recién nacido a término o prematuro tardío que presentó durante su estancia en Neonatología o Alojamiento conjunto ictericia clínica y se estadificó en las curvas de umbral de tratamiento para recién nacidos con ictericia neonatal NHS 2010 la necesidad o no de fototerapia o exangineotransfusión.

Procedimiento para evaluar la sepsis de inicio temprano: A todo paciente nacido a término o prematuro tardío que requirió durante su estancia en Neonatología o Alojamiento conjunto inicio de antibioticoterapia empírica de acuerdo al calculador de sepsis de inicio temprano EOScalc

Procedimiento para evaluar el síndrome de dificultad respiratoria: Los recién nacidos a término o prematuros tardíos que presentaron síndrome de dificultad respiratoria, se estadificó de acuerdo al Score de Downes en leve, moderado o severo

Métodos específicos: Las escalas clínicas de valoración que se utilizaron se describen a continuación

| Escala | Valoración | Interpretación | Criterio de ingreso |
|-------------------------------------|-------------------------|--|--|
| Síndrome de dificultad respiratoria | Score Downes puntaje | 1-3: Dificultad respiratoria leve 4-6: Dificultad respiratoria moderada | Todos los puntajes del Score de Downes |

| | | | |
|---------------------------|--------------------------------------|---|--|
| | | 7-10:Dificultad respiratoria severa | |
| Ictericia | Bilirrubina total, microgramos/litro | Valor de bilirrubina total que requiera fototerapia o exangineotransfusión de acuerdo a las curvas de umbral de tratamiento para recién nacidos con ictericia neonatal NHS 2010 | Todos los valores sobre la curva de umbral de tratamiento para recién nacidos con ictericia neonatal NHS 2010 que requieren fototerapia o exangineotransfusión |
| Sepsis de inicio temprano | Calculadora de sepsis EOScalc | Riesgo de sepsis de inicio temprano por 1000 nacimientos | Inicio de antibióticos empíricos |

Sesgos evitados:

Para evitar sesgos en este estudio, la significancia estadística para comparar proporciones, medias y variables predictoras se estableció para p -valor $<0,05$; se consideró Odds Ratio significativo si límite inferior >1

Métodos estadísticos:

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS versión 25, se utilizaron estadísticas descriptivas, utilizando tablas, representando los variables absolutos y relativos de las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de variabilidad para las variables cuantitativas.

En estadística inferencial se realizaron análisis bivariantes para determinar las variables a considerar en el análisis multivariante, en este sentido para las variables cualitativas se aplicó la prueba chi cuadrado para comparar las características gineco – obstétricas, natales y posnatales en relación a la condición de recién nacido prematuro tardío o a término, así como para la presencia o ausencia de sepsis, SDR e ictericia; para las variables cuantitativas se realizó la prueba de Mann Mann-Whitney de muestras

independientes para variables sin comportamiento normal, y la prueba t de muestras independientes para variables con distribución normal.

Se empleó el análisis multivariado de regresión logística para predecir sepsis y SDR.

Criterios éticos:

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad San Francisco de Quito, con fecha de 12 de mayo de 2020, con el código de estudio:

Resultados

Tabla 1. Distribución de las características clínicas en relación a edad del recién nacido

| Características clínicas | Total | Grupo | | p-valor |
|--|--------------|------------------|--------------|---------|
| | | Prematuro Tardío | Término | |
| Gineco-obstétricas | | | | |
| Tipo de parto (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Cesárea | 136 (66,67) | 83 (81,37) | 53 (51,96) | 0,000* |
| Parto céfalo-vaginal | 68 (33,33) | 19 (18,63) | 49 (48,04) | |
| Controles prenatales (n (%)) ^{1/} | | | | |
| <5 | 9 (4,41) | 9 (8,82) | 0 (0,00) | 0,002* |
| ≥5 | 195 (95,59) | 93 (91,18) | 102 (100,00) | |
| Factores de riesgo maternos (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Corioamnionitis | 3 (1,47) | 1 (0,98) | 2 (1,96) | 0,561 |
| Rotura prematura de membranas ≥18h | 25 (12,25) | 18 (17,65) | 7 (6,86) | 0,019* |
| Fiebre | 9 (4,41) | 5 (4,90) | 4 (3,92) | 1,000 |
| Vaginitis | 96 (47,06) | 60 (58,82) | 36 (35,29) | 0,001* |
| Bacteriuria | 30 (14,71) | 16 (15,69) | 14 (13,73) | 0,693 |
| Líquido amniótico fétido | 3 (1,48) | 1 (0,99) | 2 (1,96) | 1,000 |
| Natales | | | | |
| Sexo (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Masculino | 114 (55,88) | 61 (59,80) | 53 (51,96) | 0,259 |
| Femenino | 90 (44,12) | 41 (40,20) | 49 (48,04) | |
| Apgar 5 minutos (n (%)) ^{1/} | | | | |
| <7 | 4 (1,96) | 1 (0,98) | 3 (2,94) | 0,621 |
| ≥7 | 200 (98,04) | 101 (99,02) | 99 (97,06) | |
| Peso (media (DE)) ^{2/} gr | 2729 (503) | 2406 (363) | 3056 (404) | 0,000** |
| Edad gestacional (EG) (media (DE)) ^{2/} sem | 37 (2) | 35 (0,82) | 39 (1,09) | 0,000** |
| Peso bajo para EG (n (%)) ^{1/} | 31 (15,20) | 16 (15,69) | 15 (14,71) | 0,845 |
| Posnatales | | | | |
| Diagnóstico (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Sepsis | 108 (52,94%) | 72 (70,59) | 36 (35,29) | 0,000* |
| SDR | 82 (40,20) | 57 (55,88) | 25 (24,51) | 0,000* |
| Ictericia | 127 (62,25) | 53 (51,96) | 74 (72,55) | 0,002* |
| Oxígeno por cánula nasal (n (%)) ^{1/} | 80 (39,22) | 58 (56,86) | 22 (21,57) | 0,000* |
| VMNI (n (%)) ^{1/} | 43 (21,08) | 35 (34,31) | 8 (7,84) | 0,000* |

| | | | | |
|--|-------------|-------------|-------------|--------|
| VMI (n (%)) ^{1/} | 9 (4,41) | 8 (7,84) | 1 (0,98) | 0,035* |
| Ingreso UCIN (n (%)) ^{1/} | 51 (25,00) | 43 (42,16) | 8 (7,84) | 0,000* |
| Días de hospitalización (media (DE)) ^{2/} | 4,26 (3,59) | 4,97 (4,40) | 3,55 (2,35) | 0,005* |

Nota: SDR=Síndrome de dificultad respiratoria; DE=Desviación Estándar; * diferencias significativas en la proporción de la característica, 1/ basada en la prueba Chi-cuadrado; ** diferencias significativas en la media de la característica, 2/ basada en la prueba t, significancia p-valor<0,05

Fuente: Hospital IESS Quito Sur; elaboración de la autora

En la tabla 1 se presentan las características clínicas, dentro de las ginecobstétricas se observó diferencias significativas en la frecuencia del tipo de parto al comparar entre recién nacidos prematuros tardíos y a término con valor de p 0,000, donde la frecuencia de parto por cesárea fue de 81,37% para recién nacidos prematuros tardíos vs 51,96% para recién nacidos a término, mientras que la frecuencia de parto céfalo-vaginal fue 18,63% para recién nacidos prematuros tardíos vs 48,04% para recién nacidos a término. Los controles prenatales presentaron diferencias significativas con valor de p 0,002, siendo la proporción de controles prenatales <5 de 8,82% para recién nacidos prematuros tardíos vs 0% (ningún caso) para recién nacidos a término; la frecuencia de controles prenatales ≥5 fue de 91,18% para recién nacidos prematuros tardíos vs 100% para recién nacidos a término.

En cuanto a factores de riesgo maternos se observó diferencias significativas en la frecuencia de rotura prematura de membranas ≥ 18 horas con valor de p 0,019, donde las proporciones fueron 17,65% para recién nacidos prematuros tardíos vs 6,86% para recién nacidos a término; asimismo se observó diferencias significativas para la frecuencia de vaginitis con valor de p 0,001, donde la frecuencia fue de 58,82% para recién nacidos prematuros tardíos vs 35,29% para recién nacidos a término.

Sobre las características natales se observó diferencias significativas al comparar entre recién nacidos prematuros tardíos y a término para el peso al nacer con valor de p 0,000, siendo los pesos de 2.406 gr para recién nacidos prematuros tardíos vs 3.056 gr para recién nacidos a término, asimismo se observó diferencias en la edad gestacional con valor de p 0,000, siendo la media de edad gestacional de 35 semana para recién nacidos prematuros tardíos vs 39 semanas para recién nacidos a término.

En relación a las características posnatales se observó diferencias significativas al comparar entre recién nacidos prematuros tardíos y a término, para la prevalencia de sepsis con valor de p 0,000, siendo las prevalencias del 70,59% para recién nacidos prematuros tardíos vs 35,29% para recién nacidos a término, para SDR con valor de p 0,000, siendo la prevalencia de SDR de 55,88% para recién nacidos prematuros tardíos vs 24,51% para recién nacidos a término; la frecuencia de ictericia con valor de p 0,002, siendo la prevalencia de 51,96% para recién nacidos prematuros tardíos vs 72,55% para recién nacidos a término.

La frecuencia de uso de oxígeno por cánula nasal con valor de p 0,000, siendo la frecuencia 56,86% para recién nacidos prematuros tardíos vs 21,57% para recién nacidos a término; la frecuencia de uso de VMNI con valor de p 0,000, siendo la proporción de 34,31% para recién nacidos prematuros tardíos vs 7,84% para recién nacidos a término; el uso de VMI con valor de p 0,035, con proporción de 7,84% para recién nacidos prematuros tardío vs 0,98% para recién nacidos a término; ingreso a UCIN con valor de p 0,000, siendo la frecuencias de 42,16% para recién nacidos prematuros tardíos vs 7,84% para recién nacidos a término; días de hospitalización con valor de p 0,005, siendo las medias de 4,97 días para recién nacidos prematuros tardíos vs 3,55 días para recién nacidos a término.

Tabla 2. Distribución de las características clínicas en relación a la presencia o ausencia de sepsis temprana

| Características clínicas | Sepsis | | p-valor | OR (IC-95%) |
|---|-------------|------------|---------|------------------------|
| | Presente | Ausente | | |
| Gineco-obstétricas | | | | |
| Controles prenatales (n (%)) ^{1/} | | | | |
| <5 | 8 (88,89) | 1 (11,11) | 0,038* | 7,60 (0,93-61,92) |
| ≥5 | 100 (51,28) | 95 (48,72) | | |
| Factores de riesgo maternos (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Corioamnionitis | 3 (100,00) | 0 (0,00) | 0,249 | - |
| Rotura prematura de membranas ≥18h | 24 (96,00) | 1 (4,00) | 0,000* | 27,14*** (3,59-204,98) |
| Fiebre | 9 (100,00) | 0 (0,00) | 0,004* | - |
| Vaginitis | 80 (83,33) | 16 (16,67) | 0,000* | 14,29*** (7,18-28,42) |
| Bacteriuria | 29 (96,67) | 1 (3,33) | 0,000* | 34,87*** (4,65-261,76) |
| Líquido amniótico fétido | 3 (100,00) | 0 (0,00) | 0,249 | - |
| Natales | | | | |

| | | | | |
|--|-------------|-------------|---------|---------------------|
| Sexo (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Masculino | 62 (54,39) | 52 (45,61) | 0,642 | 1,14 (0,66-1,98) |
| Femenino | 46 (51,11) | 44 (48,89) | | |
| Apgar 5 minutos (n (%)) ^{1/} | | | | |
| <7 | 3 (75,00) | 1 (25,00) | 0,624 | 2,71 (0,28-26,54) |
| ≥7 | 105 (52,50) | 95 (47,50) | | |
| Peso (media (DE)) ^{2/} gr | 2578 (464) | 2901 (492) | 0,000** | - |
| Edad gestacional (EG) (media (DE)) ^{2/} sem | 36 (1,84) | 38 (1,95) | 0,000** | - |
| Peso bajo para EG (n (%)) ^{1/} | 19 (61,29) | 12 (38,71) | 0,312 | 1,49 (0,68-3,27) |
| Recién nacido (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Prematuro tardío | 72 (70,59) | 30 (29,41) | 0,000* | 4,40*** (2,44-7,93) |
| Término | 36 (35,29) | 66 (64,71) | | |
| Posnatales | | | | |
| Oxígeno por cánula nasal (n (%)) ^{1/} | 63 (58,33) | 17 (17,71) | 0,000* | - |
| VMNI (n (%)) ^{1/} | 39 (36,11) | 4 (4,17) | 0,000* | - |
| VMI (n (%)) ^{1/} | 9 (8,33) | 0 (0,00) | 0,004* | - |
| Ingreso UCIN (n (%)) ^{1/} | 44 (40,74) | 7 (7,29) | 0,000* | - |
| Días de hospitalización (media (DE)) ^{3/} | 5,77 (4,18) | 2,56 (1,54) | 0,000** | - |

Nota: DE=Desviación Estándar; * diferencias significativas en la proporción de la característica, 1/ basada en la prueba Chi-cuadrado; ** diferencias significativas en la media de la característica, 2/ basada en la prueba t, 3/ basada en la prueba de Mann Whytnei significancia p-valor<0,05; OR=Odds Ratio, *** factor de riesgo para sepsis límite inferior del OR >1

Fuente: Hospital IESS Quito Sur; elaboración de la autora

En la tabla 2 se presentan las características clínicas en relación a la presencia o ausencia de sepsis temprana; en cuanto a los factores de riesgo maternos se observó diferencias para rotura prematura de membranas con valor de p 0,000, con prevalencia de sepsis del 96,00% y 27,14 veces más probabilidad de presentar sepsis con relación a madres sin rotura prematura de membranas ≥ 18 horas; fiebre de la madre con valor de p 0,004 y prevalencia en sepsis del 100%; vaginitis con valor de p 0,000, prevalencia de sepsis del 83,33% y 14,29 veces más probabilidad de presentar sepsis con relación a las madres sin vaginitis; bacteriuria con valor de p 0,000, prevalencia de sepsis de 96,67% y 34,87 veces más probabilidad de presentar sepsis cuando la madre presenta este factor de riesgo.

En cuanto a las características natales al relacionarlas con la presencia de sepsis se observó diferencias significativas para el peso de los recién con valor de p 0,017, donde la medias del peso fueron 2.578 para neonatos con sepsis vs 2.901 para neonatos sin sepsis; la edad gestacional también presentó diferencias significativas con valor de p 0,000, siendo

la medias de 36 semanas en recién nacidos con sepsis vs 38 semanas en recién nacidos sin sepsis: al comparar la presencia de sepsis entre recién nacidos prematuro tardío y a término, se observó diferencias significativas con valor de p 0,000, siendo la proporción de sepsis de 70,59% para recién nacidos prematuros tardíos vs 35,29% para recién nacidos a término, donde los recién nacidos prematuros tardíos presentaron 4,40 veces más probabilidad de presentar sepsis que los recién nacidos a término.

Para las características posnatales se comparó la proporción de las distintas comorbilidades entre los neonatos con o sin sepsis, donde se observó significancia para uso de oxígeno por cánula nasal con valor de p 0,000, siendo la frecuencia 58,33% para recién nacidos con sepsis vs 17,71% para recién nacidos sin sepsis; la frecuencia de uso de VMNI con valor de p 0,000, siendo la proporción de 36,11% para recién nacidos con sepsis vs 4,17% para recién nacidos sin sepsis; el uso de VMI con valor de p 0,004, con proporción de 8,33% para recién nacidos con sepsis vs ningún caso para recién nacidos sin sepsis.

En relación con el ingreso a UCIN con valor de p 0,000, siendo las frecuencias de 40,74% para recién nacidos con sepsis vs 7,29% para recién nacidos sin sepsis; días de hospitalización con valor de p 0,000, siendo las medias de 5,77 días para recién nacidos con sepsis vs 2,56 días para recién nacidos sin sepsis.

Tabla 3. Distribución de las características clínicas en relación a la presencia de SDR

| Características clínicas | SDR | | p-valor | OR (IC-95%) |
|---|------------|-------------|---------|---------------------|
| | Presente | Ausente | | |
| Gineco-obstétricas | | | | |
| Tipo de parto (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Cesárea | 65 (47,79) | 71 (52,21) | 0,002* | 2,75*** (1,44-5,23) |
| Parto céfalo-vaginal | 17 (25,00) | 51 (75,00) | | |
| Controles prenatales (n (%)) ^{1/} | | | | |
| <5 | 4 (44,44) | 5 (55,56) | 0,790 | 1,20 (0,31-4,61) |
| ≥5 | 78 (40,00) | 117 (60,00) | | |
| Factores de riesgo maternos (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Corioamnionitis | 1 (33,33) | 2 (66,67) | 1,000 | 0,74 (0,10-8,31) |
| Rotura prematura de membranas ≥18h | 11 (44,00) | 14 (56,00) | 0,679 | 1,20 (0,51-2,78) |
| Fiebre | 4 (44,44) | 5 (55,56) | 1,000 | 1,20 (0,31-4,61) |
| Vaginitis | 51 (53,13) | 45 (46,88) | 0,000* | 2,81*** (1,58-5,02) |

| | | | | |
|--|-------------|-------------|---------|---------------------|
| Bacteriuria | 11 (36,67) | 19 (63,33) | 0,669 | 0,84 (0,38-1,87) |
| Líquido amniótico fétido | 1 (33,33) | 2 (66,67) | 1,000 | 0,74 (0,07-8,24) |
| Natales | | | | |
| Sexo (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Masculino | 47 (41,23) | 67 (58,77) | | |
| Femenino | 35 (38,89) | 55 (61,11) | 0,735 | 1,10 (0,63-1,94) |
| Apgar 5 minutos (n (%)) ^{1/} | | | | |
| <7 | 4 (100,00) | 0 (0,00) | 0,025* | - |
| ≥7 | 78 (39,00) | 122 (61,00) | | |
| Peso (media (DE)) ^{2/} gr | 2628 (462) | 2499 (519) | 0,017** | - |
| Edad gestacional (EG) (media (DE)) ^{2/} sem | 36 (1,93) | 38 (1,89) | 0,000** | - |
| Peso bajo para EG (n (%)) ^{1/} | 8 (25,81) | 23 (74,19) | 0,076 | 0,47 (0,20-1,10) |
| Recién nacido (n (%)) ^{1/} | | | | |
| Prematuro tardío | 57 (55,88) | 45 (44,12) | 0,000* | 3,90*** (2,15-7,09) |
| Término | 25 (24,51) | 77 (75,49) | | |
| Posnatales | | | | |
| Oxígeno por cánula nasal (n (%)) ^{1/} | 79 (96,34) | 1 (0,82) | 0,000* | - |
| VMNI (n (%)) ^{1/} | 42 (51,22) | 1 (0,82) | 0,000* | - |
| VMI (n (%)) ^{1/} | 9 (10,98) | 0 (0,00) | 0,004* | - |
| Ingreso UCIN (n (%)) ^{1/} | 49 (59,76) | 2 (1,64) | 0,000* | |
| Días de hospitalización (media (DE)) ^{3/} | 5,84 (4,77) | 3,20 (1,89) | 0,000** | |

Nota: SDR=Síndrome de dificultad respiratoria; DE=Desviación Estándar; * diferencias significativas en la proporción de la característica, 1/ basada en la prueba Chi-cuadrado; ** diferencias significativas en la media de la característica, 2/ basada en la prueba t, 3/ basada en la prueba de Mann Whytnei significancia p-valor<0,05; OR=Odds Ratio, *** factor de riesgo para SDR límite inferior del OR >1

Fuente: Hospital IESS Quito Sur; elaboración de la autora

En la tabla 3 se presentan las características clínicas en relación a la presencia de SDR, donde se observó para las características gineco-obstétricas significancia estadística para el tipo de parto con valor de p 0,002, siendo la frecuencia de SDR de 47,79% para parto por cesárea vs 25,00% para parto céfalo-vaginal, donde los neonatos cuyo partos fue por cesárea estos presentaron 2,75 veces más probabilidad de desarrollar SDR en comparación a los con parto céfalo-vaginal; en cuanto a los factores de riesgo maternos se observó diferencias para vaginitis con valor de p 0,000, con prevalencia de SDR del 53,13% y 2,81 veces más probabilidad de presentar SDR con relación a las madres sin vaginitis.

Sobre las características natales al relacionarlas con la presencia de SDR se observó diferencias significativas para el Apgar a los 5 minutos con valor de p 0,025, donde la

frecuencia de presencia de SDR fue 100% para recién nacidos con Apgar <7 vs 39,00% para recién nacidos con Apgar \geq 7; el peso de los recién nacidos presentó diferencias significativas al comparar entre neonatos con o sin SDR con valor de p 0,017, donde la medias del peso fueron 2.628 para neonatos con SDR vs 2.499 para neonatos sin SDR; la edad gestacional también presentó diferencias significativas con valor de p 0,000, siendo la medias de 36 semanas en recién nacidos con SDR vs 38 semanas en recién nacidos sin SDR; al comparar la presencia de SDR entre recién nacidos prematuro tardío y a término.

Se observó diferencias significativas con valor de p 0,000, siendo la proporción de SDR de 55,58% para recién nacidos prematuros tardíos vs 24,51% para recién nacidos a término; donde los recién nacidos prematuros tardíos tienen 3,90 veces más probabilidad de presentar SDR con relación a los recién nacidos a término.

En las características posnatales se comparó la proporción de las distintas comorbilidades entre los neonatos con o sin SDR, donde se observó significancia para uso de oxígeno por cánula nasal con valor de p 0,000, siendo la frecuencia 96,34% para recién nacidos con SDR vs 0,82% para recién nacidos sin SDR; la frecuencia de uso de VMNI con valor de p 0,000, siendo la proporción de 51,22% para recién nacidos con SDR vs 0,82% para recién nacidos sin SDR; el uso de VMI con valor de p 0,004, con proporción de 10,98% para recién nacidos con SDR vs ningún caso para recién nacidos sin SDR; ingreso a UCIN con valor de p 0,000, siendo la frecuencias de 59,76% para recién nacidos con SDR vs 1,64% para recién nacidos sin SDR; días de hospitalización con valor de p 0,000, siendo las medias de 5,84 días para recién nacidos con SDR vs 3,20 días para recién nacidos sin SDR.

Tabla 4. Distribución de las características clínicas en relación a la presencia de ictericia

| Características | Total | Grupo | | p-valor |
|--|--------------|------------------|--------------|---------|
| | | Prematuro Tardío | Término | |
| Ictericia | 127 (62,25) | 53 (51,96) | 74 (72,55) | 0,002* |
| Bilirrubina (media (DE)) ^{2/} mg/dl | 13,51 (3,87) | 12,33 (3,47) | 14,32 (3,95) | 0,004* |
| Causas ^{1/} | | | | |
| Falta de amamantamiento | 79 (131) | 45 (85) | 34 (46) | 0.002* |
| Incompatibilidad de grupo ABO | 45 (64) | 8 (15) | 37 (49) | 0.003* |
| Otras | 4 (5) | 0 (0) | 4 (5) | 0.013* |

Nota: DE=Desviación Estándar; * diferencias significativas en la proporción de la característica, 1/ basada en la prueba Chi-cuadrado; 2/ basada en la prueba t, significancia p-valor<0,05

Fuente: Hospital IESS Quito Sur; elaboración de la autora

Dentro de los diagnósticos se comparó la proporción de neonatos con ictericia entre los dos grupos de estudio, siendo la frecuencia mayor en recién nacidos a término 72,55%; versus 51,96% para recién nacidos prematuros tardíos; siendo esta diferencia estadísticamente significativa con valor de p 0,002. El valor medio de bilirrubinas en mg/dl fue mayor en los recién nacidos a término con 14,32; versus 12,33 para prematuros tardíos, esta diferencia es estadísticamente significativa con valor de p 0,004. La principal causa de ictericia es la falta de amamantamiento, siendo en su mayor proporción 85% en el recién nacido prematuro tardío versus 46% en el recién nacido a término con valor de p 0,002. La incompatibilidad ABO es la causa que presenta mayor frecuencia de ictericia en recién nacidos a término 49% versus 15% en el prematuro tardío con valor de p 0.003.

Tabla 5. Modelo de regresión logística para determinar relación multivariante con sepsis temprana

| Variables | B | Wald | p-valor | OR | IC-OR 95% | |
|--------------------------|-------|-------|---------|---------|-----------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| Prematuro tardío | 1,05 | 5,28 | 0,022* | 2,86** | 1,17 | 7,03 |
| Control prenatal <5 | -0,01 | 0,00 | 0,993 | 0,99 | 0,04 | 23,07 |
| Cesárea | 0,67 | 1,77 | 0,183 | 1,95 | 0,73 | 5,20 |
| Rotura de membranas ≥18h | 4,45 | 16,55 | 0,000* | 85,47** | 10,03 | 728,62 |
| Vaginitis | 2,96 | 40,21 | 0,000* | 19,23** | 7,71 | 47,94 |
| Bacteriuria | 2,37 | 4,84 | 0,028* | 10,75** | 1,30 | 89,16 |
| Constante | -2,84 | 30,79 | 0,000* | 0,06 | | |

Nota: Basada en la prueba chi-cuadrado; * variable significativa p-valor<0,05, ** OR=Odds Ratio significativo; basada en Regresión Logística

Fuente: Hospital IESS Quito Sur; elaboración de la autora

En la tabla 5 se presenta la relación multivariante de las variables que presentaron Odds Ratio significativo en el análisis bivariante con la presencia de sepsis, se excluyeron las variables peso y edad gestacional ya que presentaban colinealidad con la condición de recién nacido prematuro tardío o a término.

Los resultados mostraron que los recién nacidos prematuro tardío, la rotura prematura de membranas ≥18 horas, vaginitis y bacteriuria presentaron con valor de p

<0,05, por tanto, son predictores de sepsis.

Por otra parte, la relación multivariante fue la siguiente: los recién nacidos prematuros tardíos tienen 2,86 veces más probabilidad de presentar sepsis con respecto a los recién nacidos a término; los neonatos cuyas madres que presenten rotura prematura de membranas ≥ 18 horas, vaginitis y bacteriuria tienen 85,47, 19,23 y 10,75 veces más probabilidad de presentar sepsis.

Tabla 6. Modelo de regresión logística para determinar relación multivariante con SDR.

| Variables | B | Wald | p-valor | OR | IC-OR 95% | |
|------------------|-------|-------|---------|--------|-----------|----------|
| | | | | | Inferior | Superior |
| Prematuro tardío | 0,99 | 9,20 | 0,002* | 2,69** | 1,42 | 5,10 |
| Cesárea | 0,84 | 5,38 | 0,020* | 2,33** | 1,14 | 4,75 |
| Vaginitis | 0,95 | 8,76 | 0,003* | 2,58** | 1,38 | 4,83 |
| Constante | -1,98 | 28,27 | 0,000* | 0,14 | | |

Nota: Basada en la prueba chi-cuadrado; * variable significativa p-valor<0,05, ** OR=Odds Ratio significativo; basada en Regresión Logística

Fuente: Hospital IESS Quito Sur; elaboración de la autora

En la tabla 6 se presenta la relación multivariante de las variables que presentaron Odds Ratio significativo en el análisis bivariante con la presencia de SDR, se excluyeron las variables peso y edad gestacional ya que presentaban colinealidad con la condición de recién nacido prematuro tardío o a término, así como también al Apgar por presentar un valor cero (0) en el estadístico Wald.

Los resultados mostraron que los recién nacidos prematuros tardíos, la cesárea y vaginitis presentaron con valor de $p < 0,05$, por tanto, son predictores de SDR.

Por otra parte, la relación multivariante fue la siguiente: los recién nacidos prematuros tardíos tienen 2,69 veces más probabilidad de presentar SDR con respecto a los recién nacidos a término; los neonatos cuyo parto fue por cesárea tienen 2,33 veces más probabilidad de presentar SDR con respecto a los neonatos cuyo parto fue céfalo-vaginal; los neonatos cuyas madres que presenten vaginitis tienen 2,58 veces más probabilidad de presentar SDR.

Discusión:

Ante todo, hay un reconocimiento reciente en relación a que los prematuros tardíos, tienen un riesgo significativamente mayor de resultados neonatales adversos, en comparación con los recién nacidos a término, por consiguiente, ha motivado un aumento de investigaciones sobre la morbilidad en estos prematuros tardíos. Sin embargo, anteriormente el prematuro tardío era considerado suficientemente maduro para ser tratado de manera similar a los recién nacidos a término, por otra parte, para muchos de estos prematuros tardíos como se ha demostrado en este estudio, hay un incremento de morbilidad en sepsis y síndrome de dificultad respiratoria cuando se compara con los recién nacidos a término; cabe recalcar que es debido a que la maduración fisiológica, metabólica, endocrina, inmune e histológica; en efecto continúa también durante las últimas semanas de gestación.

Así mismo, en el parto prematuro tardío se interrumpe el desarrollo normal que ocurre en el útero y la relativa inmadurez se agrava además con los factores perinatales adversos como mayores tasas de cesárea en los prematuros tardíos, que en efecto se muestra en los resultados de esta investigación tabla 1; desde luego el aumento de nacimientos por cesárea en prematuros tardíos se asocian a mayores tasas en la madre de hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo, cambios en la edad materna, tratamientos de fertilidad, incremento de prevalencia de partos múltiples e intervenciones obstétricas. Por lo tanto, investigaciones adicionales se requieren para clarificar la causa y guiar intervenciones para revertir esta tendencia.

Del mismo modo, en los resultados de esta investigación que se muestran en la tablas 1 y 3, indican que los prematuros tardíos presentan una mayor prevalencia de síndrome de dificultad respiratoria, así como también, mayor uso de dispositivos de oxígeno sea cánula nasal y ventilación mecánica no invasiva e invasiva; cuando se compara con el recién nacido a término. Por lo tanto, esto se debe a que en el prematuro tardío se interrumpen las etapas del desarrollo pulmonar normal, dentro de estos, el período sacular que se presenta entre las 24 a 36 semanas de edad gestacional y el período alveolar que comienza a las 36 semanas de gestación y continúa en la vida posnatal; en adición, el

período sacular se caracteriza por la proliferación capilar, formación de sáculos y comienzo de la producción de surfactante, por lo que estos prematuros tardíos pueden requerir administración de surfactante exógena.

En adición, otra causa que explica la mayor frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria en los prematuros tardíos que reporta el presente estudio, se justifica por los hallazgos en estudios histológicos que muestran que el parto prematuro se asocia con cambios estructurales en el pulmón del recién nacido, que incluyen aumento del músculo bronquial, colágeno y elastina; así mismo la exposición prematura a alta fracción inspiratoria de oxígeno al nacimiento contribuye a estos efectos que se reflejan en los resultados descritos. En consecuencia, los procesos de maduración afectados por el parto prematuro tardío son los que ocurren durante las últimas semanas de embarazo y por tanto son los mecanismos relacionados con la patología respiratoria que se presenta en el prematuro tardío y se describen en las tablas 1 y 3 de este estudio.

De la misma manera, en relación a sepsis temprana cuyos resultados se muestran en la tabla 2, se reporta mayor prevalencia de sepsis temprana en los prematuros tardíos cuando se compara con los recién nacidos a término; a causa de que el nacimiento prematuro interrumpe la transferencia de anticuerpos maternos y la maduración inmune no ocurre hasta los 6 meses de vida; en adición los recién nacidos prematuros tardíos son susceptibles a infecciones como consecuencia de una inmunidad humoral inmadura; igualmente la respuesta de los linfocitos T citotóxicos de la inmunidad adaptativa es inmadura; así como también la eliminación de virus por la inmunidad innata es ineficiente.

Así mismo, la detección de la sepsis de inicio precoz a menudo es un reto, debido a, la variación en la práctica, los marcadores de laboratorio inespecíficos y los hallazgos clínicos que imitan la inmadurez. Por consiguiente, en este estudio se utilizó la calculadora de sepsis neonatal de inicio temprano EOScalc para el diagnóstico de sepsis temprana tanto en los prematuros tardíos así como también en los recién nacidos a término; en consecuencia, se demuestra que es una herramienta de detección útil para identificar adecuadamente la sepsis neonatal de inicio temprano, por lo tanto, se disminuye el uso innecesario de antibióticos y las pruebas de laboratorio; por esta razón, se recomienda el

uso de EOscalc para respaldar el diagnóstico de sepsis neonatal temprana tanto en los recién nacidos a término y prematuros tardíos en todas las unidades de Neonatología de Ecuador; cabe recalcar que al momento esta calculadora de sepsis es poco conocida y aplicada en nuestro medio, en consecuencia la presente investigación pretende extender su uso.

Es necesario destacar, que los prematuros tardíos contribuyen a una carga importante de hospitalización y costos en salud pública comparados con recién nacidos a término, justamente se demuestra en la tabla 1 más días promedio de estancia hospitalaria en el Servicio de Neonatología, así como también, mayores tasas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en los prematuros tardíos cuando se compara con los recién nacidos a término. Esto se explica, por las patologías de síndrome de dificultad respiratoria, sepsis temprana e ictericia que se muestran en la tabla 1. De igual forma, estos hallazgos son debido a las características de inmadurez propia de este grupo de prematuros tardíos, que además tienen un incremento del riesgo para morbilidades agudas que inician inmediatamente posterior al nacimiento.

Por otra parte, en la tabla 4 del presente estudio se demuestra que los problemas de alimentación aumentan el riesgo de morbilidad fisiológica como hiperbilirrubinemia tanto en los recién nacidos prematuros como en los recién nacidos a término. Cabe destacar, que en los prematuros tardíos a diferencia de los recién nacidos a término, la inmadurez hepática contribuye a una hiperbilirrubinemia más prolongada y clínicamente significativa, esto se relaciona con concentraciones más bajas de uridina difosfatoglucoronosiltransferasa, una clave enzima en el metabolismo de la hemoglobina, por consiguiente se incrementa los valores séricos de bilirrubinas.

Adicionalmente, en este estudio la prevalencia de ictericia fue mayor en los recién nacidos a término que en los prematuros tardíos, presentándose de igual manera, el valor medio de bilirrubinas en mg/dl más alto en los recién nacidos a término cuando se compara con los recién nacidos prematuros tardíos; esto se explica, al tomar en cuenta que dentro de la presente investigación, se evidenció que dentro del grupo de los recién nacidos a término entre las tres patologías estudiadas, la ictericia fue la que se presentó con mayor

frecuencia, y dentro de esta, la incompatibilidad de grupo sanguíneo ABO fue la primera causa de ictericia, seguido de ictericia por falta de amamantamiento, por consiguiente, se demuestra que se presentan valores de bilirrubinas más altos cuando existe incompatibilidad ABO, que se explica por una afección inmunológica autoinmunitaria en el neonato.

De la misma manera, en este estudio se reporta que la falta de amamantamiento o amamantamiento insuficiente de leche materna constituye una causa de ictericia, que se presenta en mayor proporción en recién nacidos prematuros tardíos en comparación con recién nacidos a término; esto se debe, a que los prematuros tardíos presentan mayores dificultades en el inicio de la alimentación, por lo tanto, existe disminución de la circulación entero-hepática, por consiguiente, descenso de la absorción de bilirrubinas, lo que lleva a valores más elevados de bilirrubinas en sangre. Igualmente, la reducción de la ingesta de calorías genera liberación de ácidos grasos, por consiguiente, su competencia con la bilirrubina conjugada evita la conversión de bilirrubina indirecta, de manera que, aumenta la concentración de bilirrubina indirecta sérica.

Cabe destacar, que la prevalencia de ictericia y los valores medios de bilirrubinas en prematuros tardíos se presentaron más bajos, en razón a que, en el Servicio de Neonatología en el que se llevó a cabo el estudio, existe el protocolo de inicio temprano tanto de alimentación enteral y parenteral; por consiguiente, en todos los pacientes de este estudio se inició de manera temprana sea nutrición enteral o parenteral de acuerdo a su condición clínica; por tanto, esta buena práctica clínica constituye un factor protector para ictericia; que se justifica, por el mecanismo relacionado con la circulación enterohepática y el aporte de calorías; además de, observación clínica de ictericia oportuna para realizar bilirrubinas séricas e ingreso inmediato a fototerapia si lo amerita de acuerdo a las curvas de umbral de tratamiento para recién nacidos con ictericia neonatal NHS 2010.

Ahora bien, se deben tomar medidas preventivas en relación a hiperbilirrubinemia, entre ellas, vigilancia estrecha de la presentación de ictericia clínica en neonatos con factores de riesgo como incompatibilidad ABO; así también, apoyar la lactancia materna en alojamiento conjunto, enfocar mayor atención a las madres que tengan dificultades de

amamantamiento, valorar el porcentaje de pérdida de peso en el neonato, fortalecimiento de lactarios; y desde luego, aplicación en los servicios de Neonatología de un protocolo de inicio precoz de alimentación enteral y parenteral en los neonatos hospitalizados de acuerdo a su condición clínica.

Por otra parte, los resultados mostrados en la tabla 5, ciertamente indican que en los recién nacidos prematuros tardíos; la rotura prematura de membranas ≥ 18 horas, vaginitis y bacteriuria dentro de los 15 días anteriores al parto, son predictores de sepsis neonatal; en consecuencia, se deben tener en cuenta para el diagnóstico de sepsis de inicio temprano en los prematuros tardíos, en adición, al uso de la EOScalc. Más aún, esto se explica debido a que las infecciones en el último trimestre del embarazo como la infección de vías urinarias o vaginitis pueden facilitar la contaminación del canal de parto y la exposición del recién nacido a las bacterias responsables de la infección urinaria o vaginitis, por consiguiente, aumentando el riesgo de infecciones tempranas en recién nacidos; de igual manera, un mecanismo similar se presenta en la ruptura prematura de membranas.

Cabe recalcar, que además de los datos obtenidos en la presente investigación en relación a los resultados adversos de ictericia, síndrome de dificultad respiratoria y sepsis de inicio temprano en el prematuro tardío; adicionalmente, se deberían realizar investigaciones activas enfocadas en el seguimiento continuo de estos recién nacidos prematuros tardíos; con la finalidad, de evaluar el riesgo de resultados adversos a largo plazo, y posteriormente, determinar si las intervenciones pueden disminuir la morbilidad en este grupo de neonatos.

Limitaciones:

Este estudio presenta las siguientes limitaciones: a pesar de que el tamaño de la muestra es suficiente, es necesario una muestra más amplia, a partir de un estudio multicéntrico.

Generalización:

Es posible generalizar esta investigación, con un diseño prospectivo e incluyendo una muestra mayor.

Conclusión:

Debido a las condiciones propias de su inmadurez, los prematuros tardíos tienen 2,86 veces más probabilidad de presentar sepsis temprana que los recién nacidos a término; dentro de los factores de riesgo maternos: la rotura prematura de membranas, vaginitis y bacteriuria son predictores de sepsis temprana en prematuros tardíos. Se demostró que los prematuros tardíos tienen 2,69 veces más probabilidad de presentar síndrome de dificultad respiratoria con respecto a los recién nacidos a término, por lo tanto, los recién nacidos prematuros tardíos presentan una estancia hospitalaria más larga 4.97 días versus 3.55 días en los recién nacidos a término. La ictericia y el valor medio de bilirrubinas son mayores en el recién nacidos a término debido a amamantamiento insuficiente e incompatibilidad de grupo sanguíneo.

Declaraciones:**Declaración de contribución del autor.**

La autora fue la investigadora principal, quien realizó la recolección de información y el análisis e interpretación de los datos.

Declaración de financiación.

Este trabajo fue financiado totalmente por la autora.

Declaración de conflicto de interés.

La autora declara no tener conflicto de interés.

Información adicional.

No hay información adicional para esta investigación.

Agradecimientos

La autora agradece a los miembros del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad San Francisco de Quito. Al Dr. Fabricio González-Andrade, director del Trabajo de Titulación, por su tiempo y orientación durante el desarrollo de este estudio. A la Dra. Verónica Delgado, Coordinadora de la Especialidad de Neonatología Universidad San Francisco de Quito por su dedicación a la docencia y paciencia. Al servicio de Neonatología Hospital IESS Quito Sur, al Dra. Sandra Duque Coordinadora de Neonatología, así como también a la Dra. Ximena Garzón Jefe de Docencia por su apertura y apoyo para la realización de esta investigación mil gracias.

Dedicatoria

Dedico mi esfuerzo de dos años en que realicé la Especialidad de Neonatología, con desvelos, sacrificio y lágrimas; junto a mis pacientes neonatos en su mayoría críticos, que me lleno de muchas satisfacciones; y la presente tesis realizada con esfuerzo y dedicación.

A mi esposo Jorge por su paciencia y amor; al ser mi compañero de vida y carrera profesional. A mis padres Francisco e Inés por su apoyo incondicional en todas mis metas, y ejemplo de vida profesional y familiar. A mi ahijada Valentina, espero ser un ejemplo para su vida.

A todo el Servicio de Neonatología del Hospital IESS Sur y Hospital de Los Valles por el espíritu de vocación abnegada hacia los neonatos.

Referencias

1. Mallick AK, Venkatnarayan K, Thapar RK, Tewari VV, Shaw SC. *Morbidity Patterns of Late Preterm Babies Born Small for Gestation. Indian J Pediatr.* 2019 Jul;86(7):578-583. DOI: 10.1007/s12098-019-02925-4. Epub 2019 Mar 13. PubMed PMID: 30863925.
2. Gupta P, Mital R, Kumar B, Yadav A, Jain M, Upadhyay A. *Physical Growth, Morbidity Profile and Mortality Among Healthy Late Preterm Neonates. Indian Pediatr.* 2017 Aug 15;54(8):629-634. DOI: 10.1007/s13312-017-1123-1. Epub 2017 Jun 4. PubMed PMID: 28607209.
3. Tucker J, McGuire W. *Epidemiology of preterm birth. BMJ.* 2004;329(7467):675-678. doi:10.1136/bmj.329.7467.675.
4. García Reymundo M, Hurtado Suazo JA, Calvo Aguilar MJ, Soriano Faura FJ, Ginovart Galiana G, Martín Peinador Y, Jiménez Moya A, Demestre Guasch X. *Follow-up recommendations for the late preterm infant. An Pediatr (Barc).* 2019 May;90(5):318.e1-318.e8. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.01.008. Epub 2019 Feb 15.Spanish. PubMed PMID: 30777715.
5. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. *Epidemiology of late and moderate preterm birth. Semin Fetal Neonatal Med.* 2012 Jun;17(3):120-5. doi: 10.1016/j.siny.2012.01.007. Epub 2012 Jan 20. Review. PubMed PMID: 22264582;PubMed Central PMCID: PMC4544710.
6. Fernández López T., Ares Mateos G., Carabaño Aguado I., Sopeña Corvinos J. *El prematuro tardío: el gran olvidado. Rev Pediatr Aten Primaria.* 2012 Sep; 14(55): e23-e29. <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322012000400013>.
7. Tsai ML, Lien R, Chiang MC, et al. *Prevalence and morbidity of late preterm infants: current status in a medical center of Northern Taiwan. Pediatr Neonatol.* 2012;53(3):171-177. doi:10.1016/j.pedneo.2012.04.003
8. Pulver LS, Denney JM, Silver RM, Young PC. *Morbidity and discharge timing of late preterm newborns. Clin Pediatr (Phila).* 2010 Nov ;49(11):1061-7. doi:10.1177/0009922810376821. Epub 2010 Aug 19. PubMed PMID: 20724328.

9. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, Morris JM, Mol BW. *A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. Am J Obstet Gynecol.* 2011 Oct;205(4):374.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.015. Epub 2011 Jul 20. Review. PubMed PMID: 21864824.
10. Pike KC, Lucas JS. *Respiratory consequences of late preterm birth. Paediatr Respir Rev.* 2015 Jun;16(3):182-8. doi:10.1016/j.prrv.2014.12.001. Epub 2014 Dec Review. PubMed PMID: 25554628.
11. Jaiswal A, Murki S, Gaddam P, Reddy A. *Early neonatal morbidities in late preterm infants. Indian Pediatr.* 2011;48(8):607-611. doi:10.1007/s13312-011-0105-y
12. Raju T. N. (2013). *Moderately preterm, late preterm and early term infants: research needs. Clinics in perinatology, 40(4), 791–797.* doi.org/10.1016/j.clp.2013.07.010
13. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C; *Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. "Late-preterm" infants: a population at risk [published correction appears in Pediatrics. 2008 Feb;121(2):451]. Pediatrics.* 2007;120(6):1390-1401. doi:10.1542/peds.2007-2952
14. Langston C, Kida K, Reed M, Thurlbeck WM. *Human lung growth in late gestation and in the neonate. Am Rev Respir Dis.* 1984 Apr;129(4):607-13. PubMed PMID:6538770.
15. Galambos C, Demello DE. *Regulation of alveologenesis: clinical implications of impaired growth. Pathology.* 2008 Feb;40(2):124-40. doi:10.1080/00313020701818981. Review. PubMed PMID: 18203035.
16. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. *Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. Pediatrics.* 2010 Jul;126(1):115-28. doi: 10.1542/peds.2009-1381. Epub 2010 Jun 7. Review. PubMed PMID: 20530073; PubMed Central PMCID: PMC3000351.
17. Akangire G, Simpson E, Weiner J, Noel-MacDonnell J, Petrikin J, Sheehan M. *Implementation of the Neonatal Sepsis Calculator in Early-Onset Sepsis and Maternal Chorioamnionitis. Adv Neonatal Care.* 2020 Feb;20(1):25-32. doi: 10.1097/ANC.0000000000000668. PubMed PMID: 31569094.

18. Hannel I, Erkeller-Yuksel F, Lydyard P, Deneys V, DeBruyère M. *Developmental and maturational changes in human blood lymphocyte subpopulations. Immunol Today.* 1992 Jun;13(6):215, 218. Review. PubMed PMID: 1627249.
19. Welliver TP, Garofalo RP, Hosakote Y, Hintz KH, Avendano L, Sanchez K, Velozo L, Jafri H, Chavez-Bueno S, Ogra PL, McKinney L, Reed JL, Welliver RC Sr. *Severe human lower respiratory tract illness caused by respiratory syncytial virus and influenza virus is characterized by the absence of pulmonary cytotoxic lymphocyte responses. J Infect Dis.* 2007 Apr 15;195(8):1126-36. Epub 2007 Mar 9. PubMed PMID: 17357048; PubMed Central PMCID: PMC7109876.
20. Huff K, Rose RS, Engle WA. *Late Preterm Infants: Morbidities, Mortality, and Management Recommendations. Pediatr Clin North Am.* 2019 Apr;66(2):387-402. doi:10.1016/j.pcl.2018.12.008. Epub 2019 Jan 28. Review. PubMed PMID: 30819344.
21. Arora V, Strunk D, Furqan SH, Schweig L, Lefaiver C, George J, Prazad P. *Optimizing antibiotic use for early onset sepsis: A tertiary NICU experience. J. Neonatal Perinatal Med.* 2019;12(3):301-312. doi: 10.3233/NPM-180075. PubMed PMID:30932898.
22. Helmbrecht AR, Marfurt S, Chaaban H. *Systematic Review of the Effectiveness of the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator. J Perinat Neonatal Nurs.* 2019 Jan/Mar;33(1):82-88. doi:10.1097/JPN.0000000000000360. PubMed PMID: 30676467.
23. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. *Early-onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Rev.* 2014 Jan;27(1):21-47. doi: 10.1128/CMR.00031-13.Review. PubMed PMID: 24396135; PubMed Central PMCID: PMC3910904.
24. Kawade N, Onishi S. *The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature birth on this activity in the human liver. Biochem J.* 1981 Apr 15;196(1):257-60. PubMed PMID: 6796071; PubMed Central PMCID: PMC1162989.
25. Chen CF, Hsu MC, Shen CH, Wang CL, Chang SC, Wu KG, et al. *Influence of breastfeeding on weight loss, jaundice, and waste elimination in neonates. Pediatr Neonatol.* 2011;52(2):85-92. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.02.010.

26. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. *Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics.* 2004;114(2):372-376. doi:10.1542/peds.114.2.372
27. Mirzamoradi M, Hasani Nejhad F, Jamali R, Heidar Z, Bakhtiyari M. *Evaluation of the effect of antenatal betamethasone on neonatal respiratory morbidities in late preterm deliveries (34-37 weeks). J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Jan7:1-8. doi: 10.1080/14767058.2018.1554051. PubMed PMID:30612482.
28. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, Yogev Y. *Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. Obstet Gynecol.* 2009 Aug; 114
29. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. *Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatrics.* 2006;118(3):1207-1214. doi:10.1542/peds.2006-0018
30. De Almeida MF, Guinsburg R, da Costa JO, Anchieta LM, Freire LM, Junior DC. *Resuscitative procedures at birth in late preterm infants. J Perinatol.* 2007 Dec;27(12):761-5. Epub 2007 Oct 25. PubMed PMID: 18034164.

Anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos



“Comparación entre recién nacidos prematuros tardíos versus recién nacidos a término que presentan síndrome de dificultad respiratoria, sepsis de inicio temprano e ictericia neonatal, en el Hospital IESS Quito Sur, 2020”

Modelo de formulario de recolección de información

Formulario No.

| | | |
|---|---|---|
| 0 | 0 | 0 |
|---|---|---|

Bloque A. Datos generales

| | | | |
|------------------------|--|------------------------|--|
| Codigo aleatorio | | Fecha Admisión : | |
| Tpo de parto: | | Días de vida ingreso : | |
| Fecha de recolección: | | Fecha de Egreso: | |
| Controles prenatales : | | Días de vida egreso: | |

Bloque B. Datos socio-demográficos

Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:

| | | | | |
|-----------------------------------|------------------|-----------------------------------|----------|--|
| Sexo (RN) | Masculino | | Femenino | |
| Etnia | Afroamericano | | Mestizo | |
| | Nativo amerindio | | Europeo | |
| Procedencia | Costa | | Oriente | |
| | Sierra | | Insular | |
| Unidad Operativa de Origen | | | | |
| Peso (gramos) | | Edad Gestacional (semanas) | | |

Bloque C. Factores de riesgo

Marque con una X en el casillero o casilleros que correspondan al caso:

| | | |
|--------------------------------------|------------------------------------|--|
| Factores de riesgo neonatales | Peso bajo para la edad gestacional | |
| | Apgar < 6 (5 min) | |
| | Prematuro tardío | |

| | | | |
|-----------------------------------|------------------|--|-----------------------|
| | Otros (describa) | | |
| Factores de riesgo materno | Corioamnionitis | | Inf. Genitourinaria |
| | RPM > 18 horas | | Bacteriuria materna |
| | Fiebre Materna | | Liq. Amniótico fétido |
| | Otros (describa) | | |

Bloque D. Criterios clínicos

Llene los casilleros que correspondan al caso:

| | | | |
|--------------------------------|--|--|---------------|
| Diagnóstico de ingreso | | | |
| Diagnóstico de egreso | | | |
| Calculadora de sepsis | Temperatura materna | | |
| | Ruptura prematura de membranas | | |
| | Estatus de Estreptococo del grupo B | | |
| | Tipo de Antibioticos | | |
| | Tiempo de antibioticos previo al parto | | |
| | Riesgo sepsis por 1000 nacidos vivos | | |
| | Clinica de infeccion | | |
| | Recomendación clínica | | |
| Score de Downes ingreso | Frecuencia respiratoria | | Retracciones |
| | Cianosis | | Puntaje |
| | Entrada de aire | | Clasificación |
| | Quejido espiratorio | | |

Bloque E. Morbilidad

Llene los casilleros que correspondan al caso:

| | |
|---|--|
| Estancia hospitalaria (días) | |
| Días de Oxígeno por canula nasal | |
| Días de ventilación mecánica no invasiva | |

| | |
|--|--|
| Días de ventilación mecánica invasiva | |
|--|--|

Bloque F: Datos analíticos

Llene los casilleros que correspondan al caso:

| | | | | |
|---|-----------------------|--|-------------------------|--|
| ¿Se dispone hemocultivo positivo en el caso? | Si | | No | |
| Cuantificación de PCR ingreso (mg/dL) | POSITIVO | | NEGATIVO | |
| Cuantificación de PCR egreso (mg/dL) | POSITIVO | | NEGATIVO | |
| Valor de bilirrubina total ingreso | | | | |
| Valor de bilirrubina total egreso | | | | |
| Fototerapia de acuerdo NHS | Si | | No | |
| | Tiempo en fototerapia | | Horas de vida ingreso | |
| | Horas de vida egreso | | Reingreso a fototerapia | |

Bloque G: Observaciones y resultados de Tratamiento

Detalle aquí observaciones referente a resolución o agravamiento de síntomas/signos, tratamiento recibido

| | |
|----------------------|--|
| Tratamientos | |
| Observaciones | |

Anexo 2. Aprobación CEISH-USFQ



Oficio No. CA-P19.187TPG-CEISH-USFQ



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Quito, 26 de mayo de 2020

Doctora
Teresa Inés Altamirano Molina
Investigadora Principal
Universidad San Francisco de Quito USFQ
Presente

Asunto: Aprobación del protocolo 2019-187TPG

De mi mejor consideración:

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) de la Universidad San Francisco de Quito (CEISH-USFQ), notifica a usted que evaluó los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos de la investigación: **Comparación entre recién nacidos prematuros tardíos versus recién nacidos a término que presentan síndrome de dificultad respiratoria, sepsis de inicio temprano e ictericia neonatal, en el Hospital IESS Quito Sur, 2020**, acordando **aprobar** el estudio registrado con los siguientes datos:

| | |
|---|--|
| Código CEISH-USFQ | P2019-187TPG |
| # Informe de evaluación | IE-EXP020-2020-CEISH-USFQ |
| Categoría de revisión | Tesis interna de medicina, del posgrado de neonatología. |
| Tipo de estudio | Observacional sin muestras biológicas, epidemiológico, transversal, de cohorte, con población vulnerable |
| Campo de estudio | Ciencias de la salud |
| Nivel de riesgo | Expedito, porque es un estudio para determinar la prevalencia de ictericia, síndrome de dificultad respiratoria y sepsis de inicio temprano de los recién nacidos pretérmino tardíos en comparación con recién nacidos a término, donde se recolecta información con procedimientos no invasivos y de las historias clínicas, previo consentimiento de los representantes de los menores, información que se maneja anonimizada. |
| Duración del estudio | Tres meses (junio a agosto 2020) |
| Zonas de implementación y centros de investigación | ZP9, DMQ: Hospital IESS Quito Sur. |
| Financiamiento | Autofinanciado |
| Investigadores e instituciones participantes | IP: Teresa Inés Altamirano Molina, USFQ, Posgrado de Neonatología DT: Fabricio González Andrade, USFQ |



Oficio No. CA-P19.187TPG-CEISH-USFQ



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Documentos aprobados para esta investigación:

| | Nombre del documento | Versión | fecha | # págs |
|---|--|---------|--|----------------------------|
| 1 | Solicitud + Protocolo del estudio | E2.2 | 25 may 2020 | 13 |
| 2 | Solicitud de modificación del FC por escrito para aplicación de uno oral | E1.0 | 25 may 2020 | 03 |
| 3 | Documentos que evidencia la idoneidad del IP: Andrea Solís P. | - | 03 dic 2019 11 abr 2020 nov-dic 2019 | 03 01 01 01 03 |
| | 3.1. Hojas de vida de la investigadora principal | | | |
| | 3.2. Carta compromiso del IP | | | |
| | 3.3. Acuerdo de confidencialidad del IP | | | |
| | 3.4. Declaración de ausencia de conflictos de interés del IP | | | |
| 4 | Matriz de registro-recolección de datos. | E1.0 | 11 abr 2020 | 03 |
| 5 | Carta de autorización del Hospital IESS-SUR para realizar el estudio | - | 05 feb 2020 | 02 |

Para la aprobación de esta investigación, se ha tomado en consideración la pertinencia y/o relevancia científica de la investigación, la idoneidad del equipo de investigación, la factibilidad de la investigación y la idoneidad de los recursos e instalaciones de los centros de la investigación.

La vigencia de esta carta de aprobación será de cinco meses, desde el **26 de mayo del 2020 hasta 25 de octubre 2020**, tomando en cuenta el tiempo de duración de la investigación descrito en la versión del protocolo aprobado en esta carta (VE.2.2) y otorgando dos meses adicionales para cualquier eventualidad. Cualquier modificación a lo previamente aprobado deberá solicitar la aprobación del CEISH-USFQ.

Recordamos que usted, como investigadora principal, deberá notificar al CEISH-USFQ del inicio y finalización de la investigación, remitir un informe final y cumplir con los demás compromisos contraídos con el CEISH-USFQ en la "*Carta compromiso del investigador principal*".

El CEISH-USFQ deslinda cualquier responsabilidad en cuanto a la veracidad de la información presentada.

Atentamente,

Iván Sisa, MD, MPH, MS
Presidente CEISH-USFQ
 comitebioetica@usfq.edu.ec



cc. Archivo digital del estudio
 IS/ammt

Anexo 3. Aprobación del establecimiento de salud



Memorando Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2020-0118-M

Quito, D.M., 05 de febrero de 2020

PARA: Srta. Mgs. Luz Maria Samaniego Namicela
Director/a Técnico Médico, Hospital General del Sur de Quito.

ASUNTO: Autorización inicio de recolección de información para tesis de posgrado de Neonatología

De mi consideración:

Estimada Doctora Samaniego, pongo en su conocimiento la solicitud enviada por la Doctora TERESA INÉS ALTAMIRANO MOLINA, CI. 1719231670, estudiante de la Especialidad de Neonatología de la Universidad San Francisco de Quito, para el inicio de recolección de datos para su investigación de tesis "*COMPARACIÓN ENTRE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS TARDÍOS VERSUS RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO QUE PRESENTAN SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA, SEPSIS DE INICIO TEMPRANO E ICTERICIA NEONATAL, EN EL HOSPITAL IESS QUITO SUR, 2020*".

Luego de haber revisado la propuesta de investigación de tesis enviada por la Doctora Altamirano, así como la documentación requerida, incluida la aprobación del tema de tesis emitida y enviada por parte de la USFQ, pongo en su conocimiento que la Subdirección de Docencia e Investigación aprueba el inicio de recolección de información, previa recolección de los respectivos consentimientos informados, poniéndola en su consideración para la autorización respectiva en su calidad de Directora Técnica Médica del HGSQ.

Las copias de los consentimientos informados y los resultados de la investigación deberán ser entregados en la Subdirección de Docencia e Investigación por parte de la Doctora Altamirano.

Adjunto al presente memorando podrá encontrar los documentos requeridos para la autorización del inicio de recolección de datos.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,



Memorando Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2020-0118-M

Quito, D.M., 05 de febrero de 2020

Documento firmado electrónicamente

**Dra. Ximena Patricia Garzon Villalba
SUBDIRECTORA DE DOCENCIA E INVESTIGACION, HOSPITAL GENERAL
DEL SUR DE QUITO.**

Anexos:

- autorizaci3n_de_protocolo__dra._teresa_altamirano.pdf
- protocolo_tesis_neonatologia_altamirano_molina.pdf

Copia:

**Srta. Med. Sandra Marcela Duque Cevallos
Coordinadora Institucional de Neonatología, Hospital General del Sur de Quito.**



Firmado electrónicamente por:
**XIMENA PATRICIA
GARZON VILLALBA**



www.iesgob.ec

Síguenos en:



2/2



Memorando Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2020-0131-M

Quito, D.M., 05 de febrero de 2020

PARA: Sra. Dra. Teresa Ines Altamirano Molina
Pediatra Hospital Básico Rafael Ruiz

ASUNTO: Autorización inicio de recolección de información para tesis de posgrado de Neonatología

De mi consideración:

Estimada Doctora Altamirano, en referencia al Memorando Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2020-0118-M:

"Estimada Doctora Samaniego, pongo en su conocimiento la solicitud enviada por la Doctora TERESA INÉS ALTAMIRANO MOLINA, CI. 1719231670, estudiante de la Especialidad de Neonatología de la Universidad San Francisco de Quito, para el inicio de recolección de datos para su investigación de tesis "COMPARACIÓN ENTRE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS TARDÍOS VERSUS RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO QUE PRESENTAN SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA, SEPSIS DE INICIO TEMPRANO E ICTERICIA NEONATAL, EN EL HOSPITAL IESS QUITO SUR, 2020".

Luego de haber revisado la propuesta de investigación de tesis enviada por la Doctora Altamirano, así como la documentación requerida, incluida la aprobación del tema de tesis emitida y enviada por parte de la USFQ, pongo en su conocimiento que la Subdirección de Docencia e Investigación aprueba el inicio de recolección de información, previa recolección de los respectivos consentimientos informados, poniéndola en su consideración para la autorización respectiva en su calidad de Directora Técnica Médica del HGSQ.

Las copias de los consentimientos informados y los resultados de la investigación deberán ser entregados en la Subdirección de Docencia e Investigación por parte de la Doctora Altamirano.

Adjunto al presente memorando podrá encontrar los documentos requeridos para la autorización del inicio de recolección de datos"

Bajo sumilla inserta enviada por la Dirección Técnica Médica: "se autoriza para los tramites pertinentes conforme a normativa legal vigente". Por tanto usted puede iniciar la recolección de información solicitada. En caso de necesidad de acceso a bases de datos del HGSQ, además de los consentimientos informados deberá firmar un acuerdo de confidencialidad con el Hospital, el cual deberá ser presentado en la Subdirección de Docencia e Investigación, la cual canalizará su solicitud a la Subdirección de Planificación y Estadística.



Memorando Nro. IESS-HG-SQ-SDI-2020-0131-M

Quito, D.M., 05 de febrero de 2020

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente

Dra. Ximena Patricia Garzon Villalba
**SUBDIRECTORA DE DOCENCIA E INVESTIGACION, HOSPITAL GENERAL
DEL SUR DE QUITO.**

Copia:

Srta. Med. Sandra Marcela Duque Cevallos
Coordinadora Institucional de Neonatología, Hospital General del Sur de Quito.

Sr. Mgs. Julio Ramiro Aguinaga Ramos
Subdirector/a De Planificación y Estadísticas, Hospital General del Sur de Quito.



Firmado electrónicamente por:
**XIMENA PATRICIA
GARZON VILLALBA**



www.iess.gob.ec

Síguenos en:

2/2

Anexo 4. Aprobación del protocolo de investigación



UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Quito, 05 de febrero de 2020

AUTORIZACION DE PROTOCOLO

El siguiente protocolo se encuentra aprobado para titulación de la Especialidad de Neonatología:

Título de la Investigación: "Comparación entre recién nacidos prematuros tardíos versus recién nacidos a término que presentan síndrome de dificultad respiratoria, sepsis de inicio temprano e ictericia neonatal, en el Hospital IESS Quito Sur, 2020.

Investigador Principal: Dra. Teresa Inés Altamirano Molina, CI 1719231670, Universidad San Francisco de Quito, teresito16@hotmail.com, taltamiranom@estud.usfq.edu.ec, 0987632169

Director de tesis: Fabricio González-Andrade, MD, PhD. fgonzalez@asig.com.ec

Tipo de estudio: Estudio observacional sin muestras biológicas

Atentamente,

Fabricio González-Andrade, MD, PhD

Director del Trabajo de Titulación

Colegio de Ciencias de la Salud, USFQ

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