



JOSÉ DE RIBERA. La Femma à barbe des Abruzzes, 1631. Hôpital de Tavera, Tolède.

FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD DE RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO AL NACER. HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO*

*William Roberto Zambrano Maya¹, William Ynguil Amaya²,
Edgar Fermín Yan-Quiroz¹*

RESUMEN

Objetivo. Determinar los principales factores de riesgo de mortalidad en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el Hospital Belén, de Trujillo, periodo 2005 - 2009.

Material y métodos. Estudio analítico, de cohorte, que evaluó a 268 recién nacidos que nacieron en el Hospital Belén, de Trujillo, con peso entre 1000 y 1500 gramos, entre el 1º de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2009, con seguimiento desde su nacimiento hasta su alta hospitalaria.

* Recibido: 05 de mayo del 2012; aprobado: 10 de setiembre del 2012.

1 Médico Cirujano. Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

2 Médico Asistente del Departamento de Pediatría del Hospital de Belén de Trujillo. Docente del Curso de Pediatría de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

Resultados. Se evaluaron 268 recién nacidos de muy bajo peso. El rango de peso fue 1251 - 1499 gramos y la edad gestacional, en un rango de 29 - 36 semanas. Mediante análisis univariado se encontró que la hipoglicemia neonatal (RR: 0,358; I.C. 95%: 0,14 - 0,92; $p=0,024$), la depresión severa al nacer (RR: 3,824; I.C. 95%: 3,117 - 4,690; $p=0,0001$) y la enfermedad de membrana hialina (RR: 1,843; I.C. 95%: 1,167 - 2,911; $p=0,009$) constituyeron factores de riesgo asociados a mortalidad en estos pacientes. En el análisis multivariado se encontró que las únicas variables con significación estadística fueron la enfermedad de membrana hialina ($p=0,020$) y la sepsis neonatal ($p=0,054$), presentando la última un riesgo relativo de 1,851 (I.C.95%: 0,989 - 3.3.43)

Conclusiones. La mortalidad global del grupo fue de 28,4%. La sepsis neonatal constituye el principal factor de riesgo de mortalidad de los recién nacidos de muy bajo al nacer en análisis multivariado.

Palabras Clave: Recién nacido de muy bajo peso, factores de riesgo, mortalidad neonatal.

RISK FACTORS OF MORTALITY IN NEWBORNS WITH VERY LOW WEIGHT. HOSPITAL BELEN OF TRUJILLO

ABSTRACT

Objective. To determine the main risk factors for mortality in infants of very low birth weight in the Belen Hospital, Trujillo period from 2005 to 2009.

Material and methods. Analytic cohort, which evaluated 268 infants born in the Hospital Belen from Trujillo weighing between 1000 and 1500 grams from 1 January 2005 to December 31, 2009, followed up from birth to hospital discharge.

Results. We evaluated 268 infants of very low birth weight. The weight range was 1251 - 1499 grams and gestational age in the range of 29 - 36 weeks. By univariate analysis found that neonatal hypoglycemia (RR 0,358, 95% CI: 0,14 to 0,92, $P=0,024$), severe depression at birth (RR: 3,824, 95% CI: 3117 - 4690, $p=0,0001$) and hyaline membrane disease (RR: 1,843, 95% CI: 1167 - 2911, $p=0,009$) were risk factors associated with mortality in these patients. In

multivariate analysis found that the only statistically significant variables were hyaline membrane disease ($p=0,020$) and neonatal sepsis ($p=0,054$), showing the latter a relative risk of 1851 (95% CI 0,989 - 3.3.43).

Conclusions. The overall mortality rate was 28.4% group. Neonatal sepsis is the main risk factor for mortality of infants of very low birth multivariate analysis.

Keywords: Newborn very low birth weight, risk factors, neonatal mortality.

INTRODUCCIÓN

Se define a pacientes con muy bajo peso al nacer (MBPN) aquellos que nacieron con un peso menor a 1500 gramos. Este grupo ha sido el punto crucial de las últimas dos décadas en los avances de la medicina perinatal, tanto en el conocimiento de la patogenia, como de los nuevos tratamientos contra las patologías prevalentes.^{1,2}

A pesar de ser un porcentaje bajo de nacimientos (0,2 - 0,5%) son grupos demográficos que contribuyen de manera importante a la mortalidad neonatal total. Además, más de la mitad de los que sobreviven al alta hospitalaria lo hacen con complicaciones, como hemorragia intracraneal, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, infecciones hospitalarias, entre otras patologías que condicionan hospitalizaciones prolongadas, afectan la calidad de vida del individuo y su familia y demandan una cantidad importante de recursos médicos.³

La inmadurez de las funciones orgánicas, las complicaciones y los trastornos específicos de la prematuridad determinan la susceptibilidad a una amplia variedad de enfermedades que difieren en comparación con los RN a términos.^{4,5} Un trastorno que presentan estos niños con una frecuencia importante es la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH), sobre todo en los recién nacidos de peso inferior a 1000 g, por la existencia de un pulmón muy inmaduro, con falta de desarrollo

alveolar, escasas vías aéreas, abundante parénquima, arteriolas medias engrosadas y por un déficit agente tensioactivo pulmonar de la interfase aire-liquido alveolar, que conlleva un aumento de la tensión superficial del alveolo con una tendencia al colapso al final de la espiración y una subsecuente formación de atelectasia con alteración del patrón ventilación perfusión.⁹

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una enfermedad gastrointestinal grave de causa desconocida, que afecta a niños prematuros de manera predominante. Teorías iniciales propusieron que la causa era multifactorial y requerían interacción de inmadurez, isquemia gastrointestinal, alimentación enteral e invasión bacteriana. En la actualidad, la información disponible apoya el hecho de que el desarrollo de ECN incluye múltiples factores en el contexto de intestino alterado con mecanismos protectores inmaduros.^{7,8,9}

En el ductus arterioso persistente se produce una comunicación entre la aorta y la arteria pulmonar, lo que puede resultar en sobrecarga de la circulación pulmonar y una circulación sistémica disminuida. El diagnóstico precoz requiere alto grado de sospecha y ecocardiografía.¹⁰

La hemorragia periventricular-intraventricular se produce en la matriz germinal subependimaria a nivel del núcleo caudado y menos frecuentemente en el tálamo y se puede extender hacia el sistema ventricular. El pronóstico vital y de largo plazo depende de la magnitud del daño en las estructuras comprometidas.¹¹

La sobrevida de este grupo de recién nacidos es preocupación a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2000, al fijarse las metas para el nuevo milenio,¹ considera entre una de ellas la disminución de la mortalidad del menor de 5 años de dos terceras partes para el año 2005. El impacto que tiene la mortalidad del recién nacido de muy bajo peso al nacer sobre la mortalidad neonatal es enorme, y a su vez, esta sobre la mortalidad infantil.

La Red Vermont Oxford (RVO) es una asociación de profesionales que tiene como objetivo mejorar la calidad de la atención de los neonatos y de sus familia a través de programas educativos y de investigación; mantiene una base de datos de los recién nacidos con pesos entre 401 y 1500 gramos. En Sudamérica, el Grupo Colaborativo NEOCOSUR trabaja actualmente en una base de datos que recopila información de pacientes de varios centros hospitalarios. Este grupo está formado por 16 unidades neonatales de cinco países sudamericanos (Argentina, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay). Según el estudio de NEOCOSUR, en algunos países sudamericanos la mortalidad en esta población fluctúa entre 11 y 51%.¹¹ En países desarrollados la sobrevivida de estos pacientes ha mejorado durante los últimos años, aunque con tendencia a mantenerse constante en los años recientes.¹²⁻¹⁵

Lemons et al⁹ publicaron un estudio prospectivo del National Institute of childhood and human Development Neonatal Research Network (NICHD), que incluye 4,438 recién nacidos entre 501 y 1500g (equivalente a todos los recién nacidos con PN menor de 1500g nacidos en Chile durante dos años, en los que participaron 14 centros. Los datos fueron recopilados entre enero de 1995 y diciembre de 1996, describiendo una notable sobrevivida global de 84%. Los hospitales públicos de varios países de América Latina mostraron que la incidencia de recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBP) se modificó poco durante el periodo 1970-1990.¹¹

En nuestro país se han reportado diferentes tasas de incidencia de RNMBP en los diferentes departamentos del país: Trujillo (1,53%), Arequipa (2,19%), Cuzco (0,94%), Piura (1,96%), Tacna (0,9%); asimismo, la incidencia varía en los diferentes hospitales de la capital: E. Rebagliati (2,0%), Maternidad de Lima (0,67%) y el Hospital San Bartolomé (1,11%)¹¹, cifras altas de prematuridad si comparamos con los países desarrollados.

Shimabuku y Oliveros¹⁶ hacen una extensa revisión nacional sobre dicha patología. Encuentran que en la década de los 90', en el Hospital E.

Rebagliati los RNMBP constituyeron el 0,7% del total de nacimientos y fueron causa del 60% de mortalidad neonatal. El 40% fueron pequeños para edad gestacional, con una sobrevida de 55% para los comprendidos entre 1000 y 1499 gramos. Kusonoki (1994), en el Hospital Dos de Mayo, encontró que la incidencia de RNMBP es de 1,4%, de los cuales el 34,5% fueron PEG y que la mortalidad para los comprendidos entre 1000 y 1499g es del 51%.¹⁶ En el Hospital Cayetano Heredia (1989 - 1992), Caravedo encontró una incidencia de RNMBP de 1,3% del total de fallecidos en este periodo; el 65% eran prematuros y de éstos, las dos terceras partes pesaban menos de 1500g.¹⁶ Ramos y Alpaca, en un estudio realizado en el Hospital Nacional del Seguro Social de Arequipa (1998), reportan una incidencia de RNMBP de 3,75%, el 61% tuvo alguna complicación y de ellos, el 60% fallecieron.¹⁶

PROBLEMA

¿Cuáles fueron los factores de riesgo de mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2005 - 2009?

OBJETIVO GENERAL

Determinar los principales factores de riesgo de mortalidad en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el Hospital Belén, de Trujillo, periodo 2005 - 2009.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar los principales factores de riesgo maternos estadísticamente significativos de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer.
2. Identificar los principales factores de riesgo perinatales estadísticamente significativos de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer.

3. Determinar la tasa de mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer.

MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio de cohortes, observacional, analítico y longitudinal, evaluó información de una serie de 268 historias clínicas de recién nacidos con menos de 1500 gramos que ingresaron en el Hospital Belén, de Trujillo, durante el 01 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2009.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Recién nacidos con menos de 1500 gramos que ingresaron al servicio de neonatología procedentes de la sala de partos y/o emergencia.
- Recién nacidos con menos de 1500 gramos que ingresaron al servicio de neonatología procedentes de partos extrahospituarios.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes menores de 999 gramos.
- Pacientes menores de 22 semanas de edad gestacional.
- Pacientes con patología gastrointestinal obstructiva tributaria de cirugía (p.e. atresia esofágica, atresia intestinal, ano imperforado).
- Pacientes con malformaciones mayores.
- Pacientes que no tuvieron historia clínica completa.

PROCEDIMIENTO

De la base de datos del Servicio de Neonatología se obtuvieron los números de las historias clínicas (279) con diagnóstico de alta de

recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Se obtuvieron las historias clínicas desde el archivo central del Hospital Belén de Trujillo. Se seleccionaron las historias que cumplieron los criterios de inclusión, siendo un total de 268. Se excluyeron un número de 11 historias clínicas por presentar información. Se recolectaron los datos a través de una ficha previamente elaborada.

Los datos fueron almacenados en un archivo de base de datos SPSS v15.0 en español, donde se realizó el análisis estadístico.

DEFINICIONES OPERACIONALES

Mortalidad neonatal. Es el indicador básico para expresar el nivel de desarrollo que tiene la atención del recién nacido en una determinada área geográfica o en un servicio. La mortalidad neonatal comprendió las muertes ocurridas desde el nacimiento hasta los 27 días de nacimiento.¹

Pre-eclampsia. Es un síndrome específico del embarazo secundario a una reducción de la perfusión de órganos múltiples, secundario al vaso espasmo y a la activación de la cascada de coagulación que ocurre después de la semana 20 de gestación.¹⁷ La hipertensión arterial, la proteinuria y el edema conforman el cuadro clásico. Para el estudio se tuvo en cuenta sólo si la madre tiene diagnóstico previo al parto.

Eclampsia. Su diagnóstico está dado por la aparición de convulsiones, coma o amaurosis súbita en pacientes con pre-eclampsia.¹⁸ Para el estudio se tuvo en cuenta solo si la madre dicho diagnóstico previo al parto.

DPP. Se entiende por desprendimiento prematuro de placenta a la separación de la placenta de su inserción en la decidua previa al nacimiento fetal.³

Corioamnionitis. Es la infección clínica del líquido amniótico, membranas, placenta y eventualmente del feto. Se presenta en un 1 a 2 por ciento de todos los embarazos, pero es más común en los partos

prematuros, a menudo asociado con ruptura prolongada de membranas y con largo trabajo de parto. El hallazgo microscópico resultante se denomina corioamnionitis. Si se encuentra en el líquido amniótico, se llama amnionitis. La inflamación del cordón umbilical es la funiculitis y la infección de la placenta se manifiesta por la vellositis.³

Tipo de parto. El parto humano, también llamado nacimiento, es la culminación del embarazo humano, el periodo de salida del bebé del útero materno. Parto vaginal espontáneo, es aquel en el que el bebé nace cruzando por la vagina de la madre, siguiendo las indicaciones del profesional de salud, con la asistencia de poca tecnología o ninguna y sin la ayuda de fármacos. Una cesárea es un tipo de parto en el cual se practica una incisión quirúrgica en el abdomen (laparotomía) y el útero de la madre para extraer uno o más fetos.¹⁹

Peso al nacer. Se refiere al peso de un bebé inmediatamente después de su nacimiento. Este fue registrado en gramos, utilizando una balanza mecánica para lactante, en la que el menor fue acostado desprovisto de ropa.¹⁹

Edad gestacional. Semanas de gestación cumplidas evaluadas antes del nacimiento y después de éste por métodos obstétricos y/o métodos pediátricos. Los métodos obstétricos fueron: fecha de la última menstruación (se obtuvo calculando el tiempo transcurrido desde el primer día del último ciclo menstrual hasta el nacimiento), ultrasonografía. Después del nacimiento se utilizaron los métodos pediátricos: Test de Capurro y Test de Ballar.¹⁹

Hipoglicemia neonatal. Se considera que existe hipoglicemia en un RN si presenta glicemias en sangre arterial o capilar inferiores a 55 mg/dl para cualquier edad gestacional y peso.²⁰ Para nuestro estudio se tomó dicho valor como diagnóstico de hipoglicemia y fue proporcionado por un glucómetro.

Depresión severa al nacer. Test de Apgar menor igual a 3 a los 5 minutos.^{19,21}

Sepsis neonatal. Es la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), más la evidencia de infección constatada a través de un hemocultivo positivo,^{22,23,24} u otro examen de laboratorio como hemograma, proteína c reactiva (PCR). Para nuestro estudio se tomaron todos aquellos RN con diagnóstico final de sepsis neonatal realizado por médico tratante.

Hipotermia neonatal. Temperatura rectal en neonatos menor de 36,5 °C.²⁵

Enterocolitis necrotizante. La enterocolitis necrotizante (ECN) es una enfermedad grave que afecta a recién nacidos, en especial prematuros, con una incidencia y morbimortalidad elevados. Constituye la urgencia gastrointestinal más frecuente en las UCI neonatales. Se presenta como un síndrome gastrointestinal y sistémico, que comprende síntomas variados y variables, como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia y en casos avanzados, acidosis, sepsis, CID y *shock*.^{6,8}

Enfermedad de membrana hialina. Desorden del desarrollo asociado con parto prematuro, caracterizado por signos de dificultad respiratoria presentes al nacimiento o algunas horas después del mismo. Clínicamente se observa signos de dificultad respiratoria, que incluyen taquipnea, quejido, aleteo nasal, retracciones y cianosis, acompañados de requerimientos incrementados de oxígeno; los hallazgos físicos pulmonares incluyen, rales, pobre intercambio de aire y patrón anormal de respiración, que puede complicarse con apnea. A los exámenes de laboratorio se evidencian acidosis respiratoria, hipoxemia e hipercapnia. La radiografía de tórax se caracteriza por atelectasias, broncograma aéreo e infiltrados difusos reticulogranulares con apariencia de vidrio esmerilado. Frecuentemente progresan a severas opacidades bilaterales (pulmones blancos), los patrones radiográficos en SDR son variables y pueden no reflejar el grado de compromiso respiratorio.^{26,27}

Ductus arterioso persistente. Se identifica por sus signos clínicos o ecográficos después del tercer día de vida. El signo clínico más frecuente es un soplo sistólico o continuo en la región infraclavicular izquierda, pulso hiperdinámico; en casos graves pueden existir signos de insuficiencia cardiaca (taquicardia, galope, hepatomegalia, cardiomegalia y edema pulmonar). Los signos ecocardiográficos son: visualización directa del ductus, dirección y duración del flujo, un cociente del diámetro entre aurícula izquierda y aorta aumentada (LA/Ao), un flujo diastólico en aorta descendente reverso.²⁸

Hemorragia intraventricular. Se caracteriza por ser una hemorragia de la matriz germinal subependimaria, casi siempre a nivel de la cabeza del núcleo caudado y con menos frecuencia del cuerpo del caudado o del tálamo, que irrumpe en el epéndimo y ocupa el sistema ventricular (80% de los casos); se disemina por éste, depositándose el coágulo en las cisternas basilares en la fosa posterior.

CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se captó la información desde las historias seleccionadas y estos datos se vaciaron en una ficha de recolección de datos; luego los datos se incorporaron en un archivo del paquete SPSS v. 15.0 en español.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media, mediana y en las medidas de dispersión, la desviación estándar.

Estadística analítica

Para el análisis univariado se relacionaron las variables cualitativas mediante la prueba de Chi cuadrado de Mantel y Haenszel. Para la cuantificación del riesgo se empleó el riesgo relativo. Para la

identificación de los factores anteriormente descritos con significación estadística en la mortalidad de los recién nacidos de bajo peso se ha utilizado el método de la regresión logística múltiple. El modelo de regresión logística permitió además predecir la probabilidad de mortalidad en función de las variables descritas anteriormente. La forma de encontrar el modelo se basa en la metodología sugerida por Hosmer y Lemeshow. Brevemente, este método consiste en incluir en el modelo aquellas variables que en el modelo univariante tienen una $p < 0,25$ y aquellas variables clínicamente importantes. Después, estas variables deben incluirse en un modelo multivariante, donde podrán ser eliminadas una vez que se evalúe su importancia conjuntamente ($p < 0,05$). Una vez seleccionadas las variables del modelo se estudia la posibilidad de la no linealidad de las variables continuas y, por último, la posible interacción de las variables seleccionadas).

RESULTADOS

Población de estudio. Se evaluaron un total de 268 neonatos de muy bajo peso al nacer. Se encontró una mortalidad en 76 (28,4%) pacientes, mientras que 192 (71,6%) sobrevivieron.

Factores de riesgo materno en la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. De los 76 pacientes neonatos que fallecieron, el 9,2% ($n=7$), el 1,3% ($n=1$), el 6,6% ($n=6,6$) y el 10,5% ($n=8$) se asociaron a preeclampsia, eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y corioamnionitis, respectivamente. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre dichas variables y la mortalidad del neonato de muy bajo peso al nacer (Tabla 1).

Factores de riesgo perinatales en la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Se evaluaron, mediante análisis univariado, las siguientes variables perinatales (Tabla 2):

- **Edad gestacional.** La mayor parte de los 76 neonatos que fallecieron presentaron una edad gestacional predominante entre las 27 - 37 semanas (57,9%), al igual que en los neonatos que no fallecieron, siendo esta proporción de 72,4% ($p=0,954$) (RR: 1,008; I.C. 95%: 0,925 - 1,098).
- **Tipo de parto.** El tipo de parto predominante tanto en el grupo de mortalidad como en los que no fallecieron fue el de cesárea (53,9% vs. 60,4%, respectivamente), no observándose diferencia estadísticamente significativa ($p=0,407$) (RR: 0,828; I.C. 95%: 0,57 - 1,21).
- **Hipoglicemia neonatal.** El 5,3% ($n=4$) de los 76 pacientes que fallecieron presentaron hipoglicemia neonatal, en comparación con el 16,7% de los supervivientes, que sí presentaron esta condición, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,024$) (RR: 0,358; I.C. 95%: 0,14 - 0,92).
- **Depresión severa al nacer.** Se observó esta condición en el 10,5% ($n=8$) de pacientes que fallecieron y ninguno en los sobrevivientes ($p=0,0001$) (RR: 3,824; I.C. 95%: 3,117 - 4,690).
- **Sepsis neonatal.** Esta fue una condición muy alta, tanto en el grupo de mortalidad como en el grupo que no falleció (55,3% vs. 67,7%) ($p=0,077$) (RR: 0,689; I.C. 95%: 0,473 - 1,005).
- **Hipotermia.** De los 11 pacientes que presentaron hipotermia, 5 fallecieron y 6 sobrevivieron ($p=0,347$) (RR: 1,645; I.C. 95%: 0,836 - 3,238).
- **Enterocolitis necrotizante.** De los 15 pacientes que presentaron enterocolitis necrotizante, 3 fallecieron ($p=0,621$) (RR: 0,690 (0,246 - 1,935).
- **Enfermedad de membrana hialina.** El 75% de los pacientes que fallecieron presentaron enfermedad de membrana hialina, apreciándose relación entre esta condición y la mortalidad ($p=0,009$) (RR: 1,843; I.C. 95%: 1,167 - 2,911).

- **Ductus arterioso persistente.** Ningún paciente falleció por ductus arterioso persistente ($p=0,652$) (RR: 1,402; I.C. 95%: 1,299 - 1,513).
- **Hemorragia intraventricular.** Solo un paciente falleció por hemorragia cerebral ($p=0,916$) (RR: 1,733; I.C.95%: 0,438 - 7,185).

Tabla 1

FACTORES DE RIESGO MATERNO EN LA MORTALIDAD DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO AL NACER EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO, 2005 - 2009

Variables	Mortalidad		Valor p*	RR (I.C. 95%)
	Presente n = 76 (%)	Ausente n = 192 (%)		
Preeclampsia			0,084	0,531
Presente	7 (9,2)	36 (18,8)		(0,262 - 1,075)
Ausente	69 (90,8)	156 (81,3)		
Eclampsia			0,854	0,582
Presente	1 (1,3)	5 (2,6)		(0,096 - 3,520)
Ausente	75 (98,7)	187 (97,4)		
DPP			0,609	1,381
Presente	5 (6,6)	8 (4,2)		(0,675 - 2,825)
Ausente	71 (93,4)	184 (95,8)		
Corioamnionitis			0,954	1,095
Presente	8 (10,5)	18 (9,4)		(0,595 - 2,017)
Ausente	68 (89,5)	174 (90,6)		

(*) Chi cuadrado de Mantel Haenszel, valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Tabla 2

FACTORES DE RIESGO PERINATALES EN LA MORTALIDAD DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO AL NACER

Variables	Mortalidad		Valor p*	RR (I.C. 95%)
	Presente n = 76 (%)	Ausente n = 192 (%)		
Edad gestacional			0,954	1,008
< 28 semanas	25 (32,9)	34 (17,7)		(0,925 - 1,098)
29- 37 semanas	44 (57,9)	139 (72,4)		
> 37 semanas	7 (9,2)	19 (9,9)		
Tipo de parto			0,407	0,828
Cesárea	41 (53,9)	116 (60,4)		(0,57 - 1,21)
Vaginal	35 (46,1)	76 (39,6)		
Hipoglicemia neonatal			0,024	0,358
Presente	4 (5,3)	32 (16,7)		(0,14 - 0,92)
Ausente	72 (94,7)	160 (83,3)		
Depresión severa al nacer			0,0001	3,824
Presente	8 (10,5)	0 (0,0)		(3,117 - 4,690)
Ausente	68 (89,5)	192 (100)		
Sepsis neonatal			0,077	0,689
Presente	42 (55,3)	130 (67,7)		(0,473 - 1,005)
Ausente	34 (44,7)	62 (32,3)		
Hipotermia			0,347	1,645
Presente	5 (6,6)	6 (3,1)		(0,836 - 3,238)
Ausente	71 (93,4)	186 (96,9)		

Tabla 2 (Cont.)

Variables	Mortalidad		Valor p*	RR (I.C. 95%)
	Presente n = 76 (%)	Ausente n = 192 (%)		
Enterocolitis necrotizante			0,651	0,690
Presente	3 (3,9)	12 (6,3)		(0,246 - 1,935)
Ausente	73 (96,1)	179 (93,7)		
Enfermedad de membrana hialina			0,009	1,843
Presente	57 (75,0)	109 (56,8)		(1,167 - 2,911)
Ausente	19 (25,0)	83 (43,2)		
Ductus arterioso persistente			0,652	1,402
Presente	0 (0,0)	3 (1,6)		(1,299 - 1,513)
Ausente	76 (100,0)	189 (98,4)		
Hemorragia intraventricular			0,916	1,773
Presente	1 (1,3)	1 (0,5)		(0,438 - 7,185)
Ausente	75 (98,7)	191 (99,5)		

(*) Chi cuadrado de Mantel Haenszel, valor p < 0,05 como estadísticamente significativo.

Análisis multivariado de los principales factores de riesgo maternos y perinatales en la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La construcción del modelo múltiple de regresión logística se realizó comenzando con los ajustes univariantes, resultando como $p < 0,25$: “preeclampsia” ($p=0,084$), “eclampsia” ($p=0,0854$); “hipoglicemia” ($p=0,073$), “depresión severa al nacer” ($p=0,0001$), “sepsis neonatal” ($p=0,077$), “enfermedad de membrana

hialina" ($p=0,009$). Por ser una variable clínicamente importante "enterocolitis necrotizante", se mantuvo como posible candidata a entrar en el modelo multivariante, a pesar de no ser significativa en el univariante, ($p=0,651$), como sugiere la metodología de Hosmer y Lemeshow, la cual nos llevó al modelo final ajustado que se da en la tabla 3, donde sólo se seleccionaron ocho variables: preeclampsia, eclampsia, semanas de gestación, depresión severa al nacer, hipoglicemia, sepsis neonatal, enfermedad de membrana hialina, "enterocolitis necrotizante" ($p=0,651$) y "semanas de gestación" ($p=0,954$).

Al realizar el análisis multivariado se encontró que las únicas variables con significancia estadística fueron la enfermedad de membrana hialina ($p=0,020$) y la sepsis neonatal ($p=0,054$), presentando la última un riesgo relativo de 1,851 (I.C.95%: 0,989 - 3.3.43) (Tabla 3).

Tabla 3

ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO MATERNOS Y PERINATALES EN LA MORTALIDAD DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO AL NACER

VARIABLES	Valor p*	OR (I.C. 95%)
Preeclampsia	0,061	2,474 (0,959 - 6,382)
Eclampsia	0,364	2,830 (0,299 - 26,791)
Edad gestacional < 37 semanas	0,081	0,601 (0,339 - 6,382)
Hipoglicemia neonatal	0,057	2,931 (0,970 - 8,855)
Depresión severa al nacer	0,999	Indeterminado
Sepsis neonatal	0,054	1,851 (0,989 - 3,463)
Enterocolitis necrotizante	0,857	1,137 (0,282 - 4,588)
Enfermedad de membrana hialina	0,020	0,445 (0,226 - 0,879)

(*) Análisis multivariado mediante regresión logística binaria.

Análisis multivariado de los principales factores de riesgo perinatales que salieron significativos ($p=0,05$) en el análisis univariado en la mortalidad. Al realizar el análisis multivariado se encontró que la hipoglicemia neonatal estuvo asociada a un mayor riesgo mortalidad neonatal ($p=0,042$) con odds ratio de 3,096 (1,042 - 9,195). La enfermedad de membrana hialina también estuvo asociada a la mortalidad, pero como factor protector ($p=0,006$) (RR: 0,411; I.C. 95%: 0,218 - 0,775) (Tabla 4).

Mortalidad de recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2005 - 2009. Se obtuvo el resultado de 76 recién nacidos de muy bajo peso al nacer que fallecieron en el tiempo de estudio, siendo el 28,4% (Tabla 5).

Relación de la mortalidad de los recién nacidos con su peso en el Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo, 2005 - 2009. Se obtuvo el resultado de 44 recién nacidos fallecidos con el peso en el rango de 1000 - 1250 gramos, siendo el 57,9% (Tabla 6).

Tabla 4

ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PERINATALES CON GRADO DE SIGNIFICANCIA EN EL ANÁLISIS UNIVARIADO EN LA MORTALIDAD DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO AL NACER

VARIABLES	Valor p*	OR (I.C. 95%)
Hipoglicemia neonatal	0,042	3,096 (1,042 - 9,195)
Depresión severa al nacer	0,999	Indeterminado
Enfermedad de membrana hialina	0,006	0,411 (0,218 - 0,775)

(*) Análisis multivariado mediante regresión logística binaria,

Tabla 5

MORTALIDAD DE LOS RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO AL NACER

Variable	Mortalidad	
	Frecuencia	Porcentaje
Presente	76	28,4 %
Ausente	192	71,6 %
Total	268	100,0 %

Tabla 6

RELACIÓN DE LA MORTALIDAD DE LOS RECIÉN NACIDOS CON SU PESO

Variables	Mortalidad		Total
	Presente n = 76 (%)	Ausente n = 192 (%)	
Peso en gramos			
1000 - 1250	47 (57,9)	72 (37,5)	116 (43,3)
1251 - 1499	32 (42,1)	120 (62,5)	152 (56,7)

DISCUSIÓN

Las comparaciones de mortalidad neonatal tienen limitaciones por la diferencia en registros de peso y madurez. En algunos países se registran los nacimientos a partir de los 500 g. de peso y en otros, como Estados Unidos, a todos los RN vivos al margen del peso y edad gestacional. La elevada mortalidad de los RN con menos de 1500 gramos ha planteado la duda de las medidas terapéuticas a tomar, tanto en el tipo

de parto como en una reanimación en los límites de la viabilidad.²⁹ Las graves secuelas neurológicas que pueden plantear un dilema ético y ha sugerido a los neonatólogos evitar la reanimación en los neonatos de menor peso y edad gestacional.³⁰ La elevada mortalidad de los RNMBP no sólo es un problema social, sino que repercute en la economía al exigir gastos que podrían ser utilizados en otros niños con mayor esperanza de vida.³¹

En un país como el nuestro, con heterogénea distribución y disponibilidad de recursos, no es posible efectuar un estudio multicéntrico utilizando los puntajes de otras instituciones y además la falta de datos impide ampliar el estudio, por lo que hemos visto conveniente investigar los factores de riesgo asociados a la muerte de este grupo poblacional.³²

Nuestra mortalidad es por debajo del 50%, cifra relativamente baja y se ratifica estudios, como el de la NEOCOSUR en países sudamericanos, cuyos resultados tienen un rango de 11 y 51%, al, donde están ubicando el punto de corte para supervivencia en la edad gestacional de 29 semanas, a diferencia de la nuestra, donde no hay significancia en lo que es la edad gestacional.¹¹

En un estudio multicéntrico efectuado en 11 unidades de cuidados intensivos neonatales en Sudamérica, que involucró a 385 RNMBP, la mortalidad fue de 27%, similar a nuestro estudio, que es del 28,4%, pero que involucró a 268 RNMBP. Se asociaron con riesgo de muerte en nuestro estudio, la depresión severa al nacer y la enfermedad de membrana hialina; en el estudio multicéntrico, los más bajos pesos y edades gestacionales menores al nacimiento, no uso prenatal de esteroides y "fuga de aire de los pulmones".¹¹

El Apgar al 5' entre 0 - 3, que la catalogamos como la depresión severa al nacer, se presentó en el 10,5%, donde fallecieron todos los RNMBP que se estudiaron. El valor del puntaje de Apgar como expresión de asfixia al nacimiento ha sido criticado porque hay otras condi-

ciones que conllevan a puntajes bajos de Apgar, como la administración de drogas o malformaciones congénitas. El Apgar fue diseñado para neonatos a término; sin embargo, se usa en prematuros a pesar de que la inmadurez de estos infantes preconiza puntajes inferiores.³³ El puntaje de Apgar en prematuros se ha usado en diversos modelos predictivos de riesgo de muerte.^{29, 33}

La hemorragia intraventricular se presentó en el 0,5% de los recién nacidos sobrevivientes. A pesar de la disminución en la mortalidad de los RNMBP enfermos, los pacientes con hemorragias intraventriculares mayores continúan teniendo elevada mortalidad o sobreviven con secuelas neurológicas serias, ya que la etiología de estos eventos intracerebrales no está completamente entendida, es compleja y multifactorial. Se ha vinculado la ocurrencia de esta entidad con asfixia, necesidad de resucitación, inestabilidad hemodinámica, acidosis y ventilación mecánica.³⁴ Hay estudios que mencionan que la administración de Indometacina endovenosa profiláctica a las 6 - 12 horas de edad disminuiría la posibilidad de HIV y aumentaría la supervivencia.³⁰

La sepsis neonatal, a pesar de los avances en el cuidado intensivo neonatal, continúa siendo un factor especial de mortalidad. En nuestro estudio hubo una mortalidad de 55,3%. Este riesgo se incrementa con la disminución de peso y edad gestacional al necesitar estos recién nacidos cuidados intensivos y estancia prolongada en los hospitales.

En el estudio univariado, buscando los factores asociados al riesgo de muerte, no se encontró significado estadístico en el lado materno. En el lado neonatal la sepsis neonatal y la enfermedad de membrana hialina resultaron con significación estadística. Un dato por resaltar y estudiar es el factor de riesgo hipoglicemia, ya que presenta significación estadística y presenta un RR 0,358; no hay similitud con otros estudios, como el de Anderson *et al.*, donde hay relación con la hipotermia y el bajo peso.³⁵

En el presente trabajo, el estudio multivariado ratificó los hallazgos del univariado para factores de riesgo en el lado materno. En el lado neonatal, los factores independientes asociados al riesgo de muerte fueron sepsis neonatal y enfermedad de membrana hialina. Horbar⁽²⁹⁾ ha encontrado que el riesgo de muerte está asociado fuertemente al menor peso al nacimiento y que por cada 100 gramos de peso menos al nacimiento, aumenta en 1,5 veces el riesgo de muerte. El estudio multicéntrico sudamericano (Neocosur) confirma la importancia significativa del escaso peso al nacimiento y de complicaciones por el uso poco diestro de la ventilación mecánica.¹¹ Maier³⁶, usando análisis de regresión múltiple, en una cohorte de 396 RNMBP, encontró que el peso al nacimiento, el puntaje bajo de Apgar a los 5', la severidad de la enfermedad respiratoria y el uso de ventilación mecánica eran fuertes predictores de muerte, factores de riesgo muy similares a los nuestros.

En resumen, en el presente estudio se aprecia que el riesgo de muerte se relaciona con diversos factores y que es frecuente que ellos se adicionen; sin embargo, el alto valor del riesgo relativo nos hace poner la mirada en el puntaje de Apgar a los 5 minutos entre 0 - 3, la sepsis neonatal y en la enfermedad de membrana hialina. En el lado materno, los más cercanos a significación fue la preeclampsia y el DPP.

Esto nos lleva a sugerir la confección de programas dirigidos a conseguir aumentar el peso de nacimiento de estos RNMBP, efectuar talleres de reanimación y mejorar la calidad de cuidado prenatal, así como mejorar las historias clínicas.

CONCLUSIONES

1. Las variables maternas, como la preeclampsia, eclampsia, DPP, corioamnionitis y de tipo de parto, no son factores de riesgo de mortalidad de los recién nacidos de muy bajo al nacer de manera individual.

2. La depresión severa y la enfermedad de membrana hialina son factores de riesgo de mortalidad de los recién nacidos de muy bajo al nacer de manera individual.
3. La sepsis neonatal constituye el principal factor de riesgo de mortalidad de los recién nacidos de muy bajo al nacer en análisis multivariado.

RECOMENDACIONES

Debe resaltarse desde un inicio como atención primaria un buen control prenatal, el buen llenado de historias clínicas, diagnósticos certeros, detección de embarazos de alto riesgo, detección temprana de partos prematuros, para prevenir estos nacimientos y así disminuir la mortalidad en este nosocomio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zupan J, Aahman E. Perinatal mortality for the year 2000: estimates developed by WHO. Geneva: World Health Organization. 2005.
2. Sola A. Recien nacido de extremadamente baja edad gestacional. En: Sola A. Cuidados del feto y del recién nacido. Buenos Aires: Editora Cientifico Interamericana; 2001. P. 1615-24.
3. Morgues M, Henríquez MT, Toha D, et al. Sobrevida del niño menor de 1500g en Chile. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología* 2002; 67: 100-15.
4. Cloherty JP. Care of the extremely low birth weight infant: In: *Manual of Neonatal Care*. 4 ed. New York, Lippincott. Raven; 1998. Pp. 73-85.
5. Gomella TL. Manejo del Recien nacido de peso extremadamente bajo durante la primera semana de vida. En: *Neonatología*. 3d. Buenos Aires: Panamericana; 1997.p 151-61.
6. Barton L, Hodgman JE, Pavlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics*. 1999; 103:446-51.
7. Tapia J.L., Oto, A., Ramírez R. y cols. Terapia con surfactante exógeno en recién nacidos con EMH. *Revista Chilena de Pediatría*. 65 (3); 137-142. 1994.

8. Williams A: Early enteral feeding of the preterm newborn. *Arch Dis Child* 1993; 68: 58-61.
9. Lemons J. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and human development. Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* jan 2001, 107 (1): Online First. DOI: 10.1542/peds.107.1.e1.
10. Evans N: Diagnosis of patent ductus arteriosus in the preterm newborn. *Arch Dis Child* 1993: 68:58-61.
11. Grupo Colaborativo Neocosur. Very low birth weight mortality. *J Perinatol* 2002; Jan 22 (1):2-7.
12. Taeusch - Ballard. *Tratado de Neonatología de Avery*. 7 ° Edición. Harcourt-Saunders; 2000.
13. Palomino MA, Morgues M, Martinez F. Management of infants with chronic lung disease of prematurity in Chile. *Early Hum Dev* 2005; 81: 143-9.
14. Szot M. Mortalidad infantil en Chile: 1989-1998. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 164-8.
15. Kaempffer AM, Medina E. Análisis de mortalidad infantil factores condicionales: Chile 1998. *Rv Chil Pediatr* 2000; 71: 405-12.
16. Shimabuku R, Oliveros M. Factores de riesgo de bajo peso al nacer. *Rev Esp Pediatría* 1999; 55 (5): 428-433.
17. Horbar J, Onstad L, Wrigly E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: A National Institutes of Health Neonatal Research Network Report. *Crit Care Med* 1993; 21:12-18.
18. Sánchez P, Sánchez V, Bello V y cols. Enfermedad hipertensiva del embarazo. Trabajos de Revisión. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2004. [Online]. [citado 18 diciembre 2008]. Disponible en la World Wide Web: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol3_1_04/mie10104.htm
19. Valdés R, Reyes DM. Examen Clínico al Recién Nacido. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. 2002: 23- 43.
20. McGowan J. Neonatal Hypoglycemia. American Academy of Pediatrics. [Online]. Jul 1999. [citado 05 diciembre 2008], p.e6-e15. Disponible en la World Wide Web: <<http://pedsinreview.aappublications.org/cgi/content/full/20/7/e6>>. ISSN 1526-3347.
21. Profilaxis del Síndrome de distress respiratorio. [En línea] Consultado el 15 de agosto del 2008. Disponible en: http://perinatal.bvsalud.org/E/temas_perinatales/guiasdr.htm

22. Juárez M, Hübner M, Cifuentes L y cols. Mortalidad y factores de riesgo asociados a depresión cardio - respiratoria prolongada al nacer. *Rev. Hospital Clínico. Universidad de Chile.* 6 (3): 204-210.
23. López J, Fernández B, Coto G, De la Rosa M. Sepsis en el período neonatal. *Evidencias Pediatría.* 2008 Nov. [Online]. [citado 17 diciembre 2008]. Vol 4, nº 4, p. 1-6. Disponible en la World Wide Web: <http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_4/pdf/2008_vol4_numero4.15.pdf>. ISSN 1885-7388.
24. Orfali J. Sepsis neonatal: Nuevas estrategias terapéuticas. *Revista Pediatría Electrónica.* 2004 [Online]. [citado 14 diciembre 2008]. Vol 1, nº 1, p 25-31. Disponible en la World Wide Web: <<http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>> ISSN 0718-0918.
25. Muñoz R, Baena G y cols. Guía de Cuidados del Recién nacido. Hospital universitario Reina Sofía. Córdoba. [Online]. [citado 15 diciembre 2008]. Disponible en la World Wide Web: http://www.juntadecandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs/enfermeria_2003/publicaciones/recien_nacido.pdf.
26. Martin R, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory Problems. In: Klaus M, Fanarof A, editores. *Care of the high - risk Neonate.* 5ta ed. Philadelphia: Editorial W.B. Saunders Co; 2001: 243- 76.
27. Guía de Práctica Clínica: Administración de Surfactante. En: *Protocolos del Servicio de Neonatología.* Dpto de Pediatría. Hospital Belén de Trujillo.
28. Tejera C, Suárez P, Antunez M, Falcón H. Ductus arterioso persistente en el prematuro. En Zabala I, coordinador: *Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica 2005* [En línea] Consultado el 14 de agosto del 2008. Disponible en: http://www.aeped.es/protocolos/protocolos_secpc.htm
29. Lorenz JM. Supervivencia del recién nacido muy pretérmino en Estados Unidos durante el decenio de 1990. *Clin Perinatol (español)* 2000; 2:269-276.
30. Ment LR, Vohr B, Oh W, Scott DT, Allan WC et al. Neurodevelopmental Outcome at 36 months Corrected age of Preterm infants in the Multicenter Indomethacin Intraventricular Hemorrhage Prevention Trial. *Pediatrics* 1996; 98 (4): 714-718.
31. Oliveros M, Shimabuku R, Chirinos J, Costta R, Ticona M, Mestanza M, Barrientos A. El riesgo de muerte del recién nacido de muy bajo peso en el Perú. Proyecto Multicéntrico *Rev. Soc. Peruana de Pediatría.* 2002; 55 (3):18-24.

32. Richardson DK, Phibbs CS, Gray JA et al. Birth weight and illness severity: Independent predictors of neonatal mortality. *Pediatrics* 1993; 91: 969-975.
33. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS, Mayfield SR et al. The Apgar score revisited. Influence of gestational age. *J Pediatr* 1986; 109: 865-868.
34. Clark RH, Dykes FD, Bachman TE, Ashurst JT. Intraventricular hemorrhage and high frequency Ventilation. A Meta-analysis of Prospective Clinical Trials. *Pediatrics* 1996; 98 (6): 1058-1061.
35. Anderson S, Shakya KN, Shrestha LN, de L Costello AM. Hypoglycaemia: A common problem among uncomplicated newborn infants in Nepal. *Journal of tropical pediatrics* 1993; 39: 273-277.
36. Maier RF, Rey M, Metze BC, Obladen M. Comparison of mortality risk: a score for very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76: 146-151.