

**MORBIMORTALIDAD NEONATAL DE LOS PRETERMINOS DE LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA FUNDACION
SANTAFE DE BOGOTA**

ANDREA ARIZA RIVERA

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FUNDACION SANTA FE DE BOGOTA
POSTGRADO DE NEONATOLOGIA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

**MORBIMORTALIDAD NEONATAL DE LOS PRETERMINOS DE LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA FUNDACION
SANTAFE DE BOGOTA**

**AUTOR: ANDREA ARIZA RIVERA
ASESOR TEMATICO: DR. JUAN PIÑEROS
ASESOR METODOLOGICO: DRA. LINA MORON**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FUNDACION SANTA FE DE BOGOTA
POSTGRADO NEONATOLOGIA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIAA
BOGOTA D.C., 2011**

SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer al Doctor Andrés Sarmiento Ginecólogo Obstetra Perinatólogo de la Unidad de Alto riesgo Obstétrico y Jefe del departamento de Ginecología de La Fundación Santa Fe de Bogotá y a los recién nacidos que estuvieron a nuestro cuidado en la Unidad de Cuidados Intensivos, quien sin la ayuda de ellos no hubiera podido culminar mi trabajo de grado.

TABLA DE CONTENIDO

Título	2
Resumen	7
Abstract	8
Introducción	9
1. Definición del Problema	10
2. Justificación	11
3. Marco teórico	12
4. Objetivos	16
5. Metodología	17
5.1. Tipo y diseño general del estudio	17
5.2. Sujetos de estudio	17
5.3. Selección y tamaño de muestra	17
5.4. Criterio de inclusión y exclusión	17
5.5. Procedimiento para la recolección de información	18
5.6. Métodos para el control de calidad de los datos	18
5.7. Plan de análisis de los resultados	18
5.8. Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables	19
5.9. Programas a utilizar para análisis de datos	22
6. Aspectos éticos	23
7. Cronograma	24
8. Presupuesto	25
9. Resultados	26
10. Discusión	35
11. Conclusión	38
12. Bibliografía	39

LISTA DE TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1	19
Tabla 2	27
Tabla 3	29
Tabla 4	30
Tabla 5	31
Tabla 6	32
Tabla 7	33
Tabla 8	33
Tabla 9	34
Figura 1	14
Figura 2	27
Figura 3	28
Figura 4	28
Figura 5	30
Figura 6	31
Figura 7	32

RESUMEN

MORBIMORTALIDAD NEONATAL DE LOS PRETERMINOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA FUNDACION SANTAFE DE BOGOTA

Introducción: El manejo de los neonatos pretermino en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) de la Fundación Santafé sigue protocolos internacionales, sin embargo no se conoce si las estadísticas internacionales se correlacionan con las locales. El estudio pretende determinar la morbilidad en esta población de pretérminos, buscar si existen factores de riesgo asociados a esta y plantear propuestas para mejorar en los cuidados de los pacientes.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo de corte Transversal, que incluyó neonatos preterminos menores de 1500 gr que hubieran estado hospitalizados en la UCIN en un periodo de 5 años desde enero del 2005 a diciembre de 2009. Se analizó la información estadísticamente y se buscaron diferencias entre los grupos que presentaron mortalidad y los que sobrevivieron.

Resultados: Fueron recolectadas 106 historias clínicas, murieron (12,3%) y sobrevivieron (87,7%). La diferencia entre el peso medio fue de 387 gramos (IC95% 245.5 a 528,5; $p < 0,05$), mayor en los que sobrevivieron que en los que murieron; al igual que la diferencia entre las semanas de gestación fue de 2 semanas (IC95% 0.7 a 3,3; $p < 0,05$) también mayor en los sobrevivientes. La principal indicación de parto fue Ruptura Prematura de Membranas (23,1% y 25,8% respectivamente) y el 87,7% fue diagnosticado con Enfermedad de Membrana Hialina.

Conclusión: La Fundación Santafé presenta estadísticas de mortalidad de preterminos muy por debajo del nivel mundial, pero debido a la falta de seguimiento de los pacientes que egresan no es posible la comparación con los datos de los estudios encontrados en la literatura.

Palabras Clave: Mortalidad, Recién Nacido Prematuro, Salas Cuna en Hospital

ABSTRACT

PREMATURE NEWBORN MORBIMORTALITY IN THE NEWBORN INTENSIVE CARE UNIT OF THE SANTAFE DE BOGOTÁ FOUNDATION

Background: The handling of the premature newborns in the newborn intensive care unit of the Santafé of Bogotá Foundation (NICU) follows international protocols, however it's not known if the international statistics are correlated with the local ones. The study seeks to determine the morbimortality in the population of premature newborn, to look for associated risk factors and to outline proposals to improve the cares of our patients.

Materials and Methods: This is a cross-sectional analysis that included smaller newborn prematures than 1500 gr that had been hospitalized in the NICU in a 5 years period between January 2005 to December 2009. The data was statistically analyzed, looking for differences among the groups that presented mortality and those that survived.

Results: 106 clinical Histories were gathered, died (12,3%) and survived (87,7%) premature. The difference among the half weight of those that died and the survivors were of 387 grams (IC95% 245.5 at 528,5; $p < 0,05$), bigger in the group survivor; the same as the difference among the weeks of gestation was of 2 weeks (IC95% 0.7 at 3,3; $p < 0,05$) also bigger in the group survivor. The main childbirth indication was Premature Rupture of Membranes (23,1% and 25,8% respectively) and 87,7% was diagnosed with Hyaline Membrane Disease.

Conclusion: The NICU presents statistical of premature mortality very below compare to world level, but due to the lack of the patients' pursuit that discharge is not possible the comparison with the data of the researchers found in the literature.

Keywords: Mortality; Nurseries, Hospital; Newborn Premature

INTRODUCCION

El incremento en el número de nacimientos pretérminos a nivel mundial y la morbilidad asociada contribuye a sí mismo a la alta mortalidad de estos pacientes menores de 26 semanas (sem). Sin la intervención médica, el número de muertes de los pretérminos extremos sería igual o mayor a la de las principales causas de mortalidad en los adultos.(1) La mortalidad en los Estados Unidos de los menores de 25 semanas es del 50 %, Reino Unido e Irlanda (Epicure) (2) , Francia (Epipage) (3) , Bélgica (Epibel) (4) han reportado sobrevividas de 41% a 48% en prematuros de 23 semanas y hasta 20% en los de 22 semanas. Avances en la medicina perinatal y cuidados intensivos del recién nacido han hecho que incremente la sobrevivida de estos pacientes. Sin embargo existen preocupaciones acerca de su posterior discapacidad, enfermedades metabólicas en la edad adulta, como diabetes e hipertensión, los altos costos de su atención perinatal y tratamiento de las secuelas posteriores se elevan dependiendo de la edad del prematuro. Por esto los límites de viabilidad y la intervención médica son controversiales y se convierten en un dilema ético (5) y de costo efectividad.

La intención de este estudio es determinar la mortalidad en la población de recién nacidos pretérminos de nuestra institución, buscar si existen factores de riesgo asociados a esta, y describir las secuelas con que se encuentren antes de su egreso de la UCIN.

1. DEFINICION DEL PROBLEMA

En la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal de la Fundación Santafé (UCIN) es atendido un gran número de neonatos pretérmino, productos de diferentes semanas de gestación. Dado que en los últimos 30 años la neonatología ha avanzado en cuanto al cuidado del recién nacido, ventilación y nutrición algunos centros a nivel mundial como Reino Unido e Irlanda (Epicure) (2) , Francia (EpiPAGE) (3) , Bélgica (EpiBEL) (4) han reportado sobrevividas de 41% a 48% en prematuros de 23 semanas y hasta 20% en los de 22 semanas con datos muy variables (6). Estos pacientes pretérminos extremos presentan diferentes características clínicas que posiblemente estarían asociadas con un buen o mal pronóstico, sobrevivida y viabilidad. Se pretende saber si existe un factor asociado que determine más el riesgo de morbilidad y mortalidad en la UCIN de la Fundación Santafé.

2. JUSTIFICACION

Siendo la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal de la Fundación Santa Fe (UCIN) un Hospital de gran nivel de complejidad, que utiliza tecnología de punta y centro de referencia de otros hospitales del país, es importante conocer si el hecho de ser el punto más alto en cuanto a las posibilidades de intervención, con el mejor recurso humano y tecnológico del país, logra alcanzar los estándares mundiales en cuanto al manejo que se hace de los recién nacidos pretermino. Si no se comparan los logros internos con otros centros de referencia mundial, no se sabrá si se están haciendo bien las cosas o simplemente si se están haciendo. Describiendo las tasas de morbilidad y mortalidad de los neonatos preterminos durante un periodo de 5 años ayudaría a tener una idea clara de la situación local.

El hecho de que en la literatura local no se encuentren estudios analíticos sobre el tema de neonatos prematuros, puede significar que falta concientización de la necesidad de realizarlos. Un estudio que describa las características de esta población se hace necesario como punto de partida para nuevas investigaciones, teniendo una línea base para la comparación posterior y la incentivación de estos estudios analíticos.

Las directrices mundiales indican una intervención médica en determinados casos, pero la idiosincrasia y el fenotipo circulante en nuestro país crea diversos factores de confusión para seguir estas guías foráneas. El beneficio sería grande si se pudiera comprobar que el seguimiento de estas indicaciones se adapta a nuestro entorno y si al hacer sus correctivos, según nuestra situación, beneficiaría a los pacientes.

3. MARCO TEORICO

La prematuridad se define como un nacimiento que ocurre antes de completar las 37 semanas (menos de 259 días) de gestación. El impacto máximo en las estadísticas de supervivencia de la atención intensiva en los pequeños de 25 sem de gestación y 750gr de peso se produjo en el decenio de 1970 y 1980 gr. Con la introducción de los esteroides maternos para la maduración pulmonar y el uso de surfactante para evitar del síndrome de dificultad respiratoria creció el entusiasmo por mejorar de manera continua los límites de la viabilidad neonatal, así nace el conflicto de ¿qué tan pequeño es demasiado pequeño? Nos puede quedar dudas sobre qué actitud tomar en los fetos de 23 y 24 semanas, edad gestacional en la que la mortalidad puede superar el 50% en muchos centros y el riesgo de presentar secuelas significativas puede ser del 25% de los supervivientes. Por cada semana que se retarde el parto hay hasta un 10% de reducción de la mortalidad pero el riesgo de secuelas no disminuye en la misma proporción. (7,8)

La prematurez se asocia con aproximadamente un tercio de todas las muertes infantiles en los Estados Unidos. Los recién nacidos que nacen antes de las 25 semanas de gestación tienen la mayor tasa de mortalidad (alrededor del 50%) y, si sobreviven, tienen un mayor riesgo de secuelas. (1) En el estudio: “*One-Year Survival of Extremely Preterm Infants After Active Perinatal Care in Sweden*”, determinaron la sobrevida durante el primer año de los recién nacidos menores de 27 semanas desde el 2004 al 2007. Concluyendo que durante el año 2004 al 2007, el primer año de supervivencia de los recién nacidos vivos de 22 a 26 semanas de gestación en Suecia fue del 70% con un rango de 9,8% a las 22 semanas a 85% a las 26 semanas. (6)

El Reino Unido e Irlanda (Epicure) (2), Francia (EpiPAGE) (3), Bélgica (EpiBEL) (4) han reportado sobrevidas de 41% a 48% en prematuros de 23 semanas y hasta 20% a las 22 semanas.

En Pakistán en el estudio “*Neonatal mortality, risk factors and causes: a prospective population-based cohort study in urban Pakistan*”; se determinó que la mortalidad del recién nacido pretermino fue del 28%. (9)

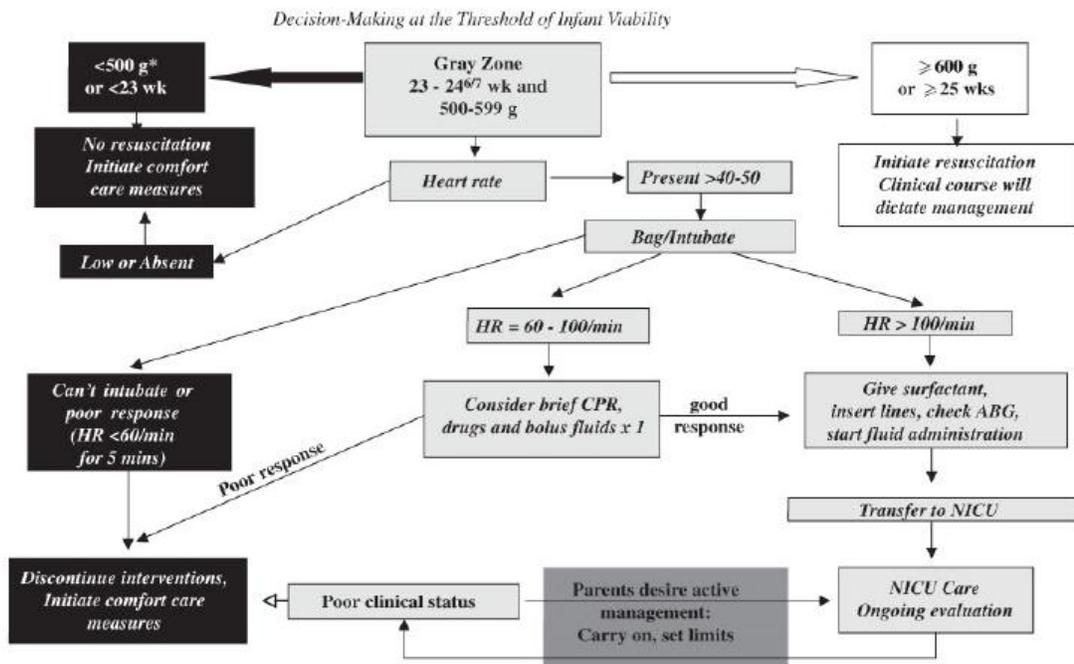
En la literatura latinoamericana se encontró un estudio mexicano: “*En los límites de la viabilidad: el dilema del obstetra. Experiencia de cinco años en un Centro de Atención Perinatal*” de la revista de Ginecología Y Obstetricia De México del 2000; se reporta una sobrevida de 25% en menores de 1000gr la cual fue su población de estudio. Se concluye que hay mejoría en la sobrevida con la intervención de esteroides prenatales, en los pretérminos mayores de 867 gr y mayores de 28 semanas de EG. (10)

Los preterminos que nacen entre la semana 23 y 24 de gestación y con un peso al nacimiento entre 500 -599gr la sobrevida los resultados son extremadamente inciertos. Este rango de edad y peso es llamado “Zona Gris” de la viabilidad y depende de muchos factores médicos incluyendo la opinión de los padres. No existe ningún estudio que haya demostrado una sobrevida más de 6 meses de pacientes de 23 semanas. En una base de datos de Vermont –Oxford se realizó un seguimiento por un periodo de 5 años que incluyeron 4.172 infantes con un peso entre 401 gr y 500gr y una EG promedio de 23,3 +/- 2 sem encontrando una sobrevida de 17%. Con algún grado de discapacidad: déficit cognitivo, déficit visual y auditivo o la combinación de todos. (11)

La mayoría de neonatologos y personal médico entrenado realizan reanimación sobre los 600gr y 25 semanas de edad gestacional. (6) Según las recomendaciones de la AHA (American Heart Association) en la revista Circulation 2010 no está indicado reanimar menores de 400gr o menores de 23 semanas. Tampoco está indicado en anomalías graves como anencefalia o trisomías 13 o 18 y si lo está en recién nacidos mayores de 25 semanas. (12) Las recomendaciones en las situaciones intermedias se debe decidir con los padres. (7)

A continuación vemos un flujograma de decisiones en una situación donde estemos en la zona gris de la viabilidad (11). (Figura 1).

Figura 1: Flujoograma de decisiones en zona gris de la viabilidad



Journal of Perinatology (2008) 28, S4–S8

La clasificación de la prematuridad basada en el peso incluye las siguientes categorías según la Sociedad Española de Neonatología:

- Bajo peso al nacer (BPN) menos de 2500 g
- Recién nacidos de muy bajo peso (MBPN) - menos de 1500 g
- Peso extremadamente bajo al nacer: peso menos de 1000 g

Los percentiles del peso están definidos para cada edad gestacional.

La prematuridad también se define por la edad gestacional (EG) de la siguiente manera según la Sociedad Española de Neonatología:

- Recién nacidos prematuros — EG entre 33 semanas y 36 semanas y 6 días
- Los recién nacidos muy prematuros — EG en o por debajo de 32 semanas
- Los bebés extremadamente prematuros — EG igual o inferior a 25 semanas

En un estudio de recién nacidos extremadamente prematuros definido por debajo de 25 semanas en la región de Trento de Gran Bretaña, las tasas de supervivencia se compararon 1994 a 1999 y de 2000 a 2005 (14). Concluyendo que:

- Las tasas de supervivencia aumentaron de 24 a 41 por ciento en niños con EG de 24 semanas y de 52 a 63 por ciento en aquellos con EG de 25 semanas.
- No hubo cambios en la tasa de supervivencia de niños con EG de 23 semanas entre los dos periodos de estudio (18% vs 19%).
- Ninguno de los 261 recién nacidos en o por debajo de 22 semanas de gestación sobrevivió hasta el alta del hospital durante el período de estudio desde 1994 hasta 2005

El tiempo de la muerte en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, ilustrado por un estudio basado en información de la base de datos National Inpatient Sample Database, de pacientes hospitalizados desde 1997 a 2004 que incluían a 115.350 niños de muy bajo peso al nacimiento, reporto que el 50 % de las muertes ocurrían en los primeros tres días después del parto. (15)

Podemos concluir que las mejoras en la terapia intensiva neonatal, incluyendo el uso de tratamiento con surfactante y tratamiento prenatal con esteroides para prevenir y tratar el síndrome de dificultad respiratoria neonatal, se han traducido en tasas de disminución de la mortalidad de recién nacidos prematuros, con excepción de aquellos que están en el límite de la viabilidad. En este trabajo se pretende identificar en nuestra población de recién nacidos prematuros menores de 1500gr de la UCIN, los factores que se vieron implicados para la sobrevida de estos recién nacidos y de mortalidad, así mismo otras variables asociadas a la morbilidad a corto plazo que podrían ser causa de secuelas.

En la búsqueda de las bases de datos de Latinoamérica incluyendo en Colombia: Embase, Portales de Revista en español, Medilatina, Cochrane no se encontraron estudios relacionados con el tema.

4. OBJETIVOS

Describir las características que puedan estar asociadas a muerte o sobrevida en un grupo de neonatos pretérmino con bajo peso al nacer, en el tiempo que estuvieron hospitalizados en UCIN de la Fundación Santafé, durante un periodo de 5 años desde enero del 2005 a diciembre de 2009.

Objetivos Específicos

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los neonatos preterminos menores de 1500 gr que nacieron en la Fundación Santafé durante el periodo comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2009.
- Describir las características prenatales y postnatales (indicaciones de parto y secuelas) que pudieran favorecer la muerte o sobrevida de los neonatos.
- Comparar la información encontrada de morbilidad y mortalidad de la UCIN de la Fundación Santafé con otros estudios similares internacionales.

5. METODOLOGIA

5.1. Tipo y diseño general del estudio

Estudio descriptivo de corte Transversal

5.2. Sujetos de estudio

Pacientes neonatos pretérminos menores de 1500gr que hubieran estado hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la Fundación Santafé entre Enero 2005 a Diciembre 2009.

5.3. Selección y tamaño de muestra

No se realizó un estudio del tamaño de muestra debido a que se utilizaron todos los casos reportados en el periodo de 5 años para hacer un análisis descriptivo.

5.4. Criterio de inclusión y exclusión

Inclusión:

- Neonatos pretérmino de menos de 1500 g de peso al momento del nacimiento independiente de la edad gestacional, que nacieron en esta institución durante el periodo comprendido de enero de 2005 a diciembre de 2009.
- Hospitalización de al menos 1 día en UCIN (unidad de cuidados intensivos neonatal)
- Se entiende como pretermino a cualquier producto que por Ballard o por FUR en el momento del nacimiento haya obtenido una edad gestacional menor a 36 semanas y 6 días.

Exclusión

- Datos incompletos en la Historia Clínica en un 10%.

- Los preterminos con algún tipo cromosopatías, malformación congénita incompatible con la vida o que fueran trasladados a otra UCIN.

5.5. Procedimiento para la recolección de información

Se realizó la búsqueda en la base de datos de la UCIN de la Fundación Santafé sistematizada en SISIPS del periodo de tiempo comprendido entre Enero del 2005 y Diciembre del 2009.

5.6. Métodos para el control de calidad de los datos

Control de sesgo

Sesgo de Información: Se recolectará la información de la Historia Clínica directamente de la base de datos SISIPS de la UCIN de la fundación Santafé, por lo que podría presentarse este riesgo, se intento disminuirlo descartando las historias clínicas que presentaran información insuficiente y buscando variables básicas que se presentaban en todas ellas.

Sesgo de Medición: La medición no se considera posible causa de sesgo en el presente estudio debido a que son las muertes ocurridas en la UCIN, por lo que no hay criterios menores o de error para este desenlace.

Perdidas: No se presentaron perdidas, todas las historias fueron escogidas, esto gracias a definir variables de búsqueda que todos los casos encontrados en la base de datos contenían descritos.

5.7. Plan de análisis de los resultados

Se organiza la información en una base de datos, haciendo los cambios necesarios con libro de códigos para su procesamiento estadístico posterior. Se agrupan los pacientes en

dos categorías de acuerdo a si fueron dados de alta de la UCIN (Sobrevivieron) o murieron, para ver las características de cada grupo.

Se realiza un análisis utilizando las medidas de tendencia central en todas las variables para describir los datos encontrados y las diferencias entre los grupos de mortalidad y sobrevivida. Para investigar si las diferencias eran significativas entre las medias y los promedios en los grupos de mortalidad y los que sobrevivieron, se utilizó pruebas de OR, Ji-cuadrado en tablas de contingencia de 2 x 2 y cuantificando intervalos de confianza en las diferencias de los grupos con grados de significancia del 95% ($p < 0,05$). Las formulas utilizadas fueron:

Intervalo de Confianza para Diferencia de Promedios:

$$\hat{p}_x - \hat{p}_y \pm z_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{\hat{p}_x \hat{q}_x}{n_x} + \frac{\hat{p}_y \hat{q}_y}{n_y}}$$

Intervalo de Confianza para Diferencia de Medias conociendo la Varianza

$$\bar{x} - \bar{y} \pm t_{1-\alpha/2}; (n_x + n_y - 2) S_p \sqrt{\frac{1}{n_x} + \frac{1}{n_y}}$$

Cuando se requirió prueba de hipótesis se definió así:

Ho: No existe diferencia entre alguna de las variables y la muerte postnatal en la UCIN

Ha: Existe diferencia entre alguna de las variables y la muerte postnatal en la UCIN

5.8. Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables.

Tabla 1. Definición de variables

Nombre	Definición	Categorías	Característica	Naturaleza
Sexo	Genero a que pertenece el niño	Masculino Femenino	Dicotómica Nominal	Discreta
Edad Gestacional	Edad en semanas al momento de nacer	Número de semanas de 23 a 35	Razón	Continua
Indicación del	Criterio para	Sufrimiento Fetal	Nominal	Discreta

parto	detener el embarazo	<p>Agudo (SFA)</p> <p>SFA y Retraso de Crecimiento Intrauterino</p> <p>Abrupcio</p> <p>Colestasis</p> <p>Corioamnionitis</p> <p>HELLP</p> <p>Preeclampsia</p> <p>Preeclampsia y Retraso de Crecimiento Intrauterino (RCIU)</p> <p>Amenaza de Parto Pretermino (APP)</p> <p>APP y RCIU</p> <p>APP y Ruptura Prematura de Membranas Ovulares (RPMO)</p> <p>Amenaza de parto Pretermino</p> <p>RCIU</p> <p>RCIU y Oligoamnios</p> <p>RPMO</p> <p>RPMO y SFA</p> <p>RPMO y Amhidranios</p> <p>Sepsis Materna y Neumonia</p>		
Peso	Peso en gramos	De 400 a 1500 g	Razón	Continua

	del neonato			
Destino	Dado de alta por traslado o muerte	Muerte Sobrevivio	Dicotomica, Nominal	Discreta
Año	Año en que estuvo hospitalizado en la UCIN	2005 2006 2007 2008 2009	Ordinal	Discreta
Días Hospitalizado en UCIN	Días que duro hospitalizado en la UCIN de la Fundación Santafé	De 1 a 90	Razón	Continua
Enfermedad de Membrana Hialina	Presencia de esta secuela	No Si	Dicotomica, Nominal	Discreta
Hemorragia Intraventricular	Presencia de esta secuela	No aplica Si No	Dicotomica, Nominal	Discreta
Grado de Hemorragia Intraventricular		No aplica I II III IV	Ordinal	Discreta
Retinopatía	Presencia de esta secuela	No aplica Si No	Dicotomica, Nominal	Discreta
Grado de Retinopatía		No aplica I II	Ordinal	Discreta

		III		
		IV		
Displasia Broncopulmonar	Presencia de esta secuela	No aplica Si No	Dicotomica, Nominal	Discreta

5.9. Programas a utilizar para análisis de datos.

Se recolecto la base de datos en EXCEL 2003 y se utilizo para su análisis el paquete estadístico SPSS 15.0.1.

6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se realizó, fue revisado y aprobado por el comité de ética médica de la Fundación Santafé, considerándose “Investigación sin riesgo” según el literal b del artículo 11 de la resolución 8430 del 4 de Octubre de 1993, por el cual el Ministerio de Salud de Colombia determina la reglamentación en investigación. Los investigadores en todo momento guardaron la información recogida con confidencialidad y solo se usaron los datos para fines investigativos.

7. CRONOGRAMA

CRONOGRAMA	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Actividades												
Búsqueda de literatura												
Diseño del protocolo												
Presentación al comité de investigación y de ética médica												
Recolección de datos												
Proceso de verificación y digitación de la información												
Limpieza y verificación de la base de datos												
Análisis estadístico de los datos												
Generación de conclusiones e informe final												

8. PRESUPUESTO

RUBROS	OBSERVACION	TOTAL
PERSONAL	Asesorias	\$ 300.000
EQUIPO		
MATERIALES	Papeleria	\$ 30.000
SERVICIOS TÉCNICOS		
SOFTWARE		
VIAJES	Transporte	\$ 15.000
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	Articulo	\$ 40.000
PUBLICACIONES		
OTROS		
TOTAL		\$ 385.000

9. RESULTADOS

La muestra recolectada fue de 106 historias clínicas que cumplían los criterios de selección, 13 de los recién nacidos murieron en la UCIN (12,3%) y los 93 restantes sobrevivieron (87,7%), al agrupar la muestra en dos grupos, se encuentra que las proporciones entre géneros con respecto a los neonatos que presentaban o no el evento era similar. El 53,8% de los que murieron eran Mujeres y 46,1% Hombres. Con respecto al grupo que sobrevivió 49,4% eran Mujeres y 50,5% Hombres. (Tabla 2)

La media del peso del grupo donde se presentó la mortalidad fue de 778 gr (DE 2,98) con un valor mínimo de 400 gr y máximo de 1320 gr, comparado con una media de 1165 gr (DE 2,08) con 610 gr como mínimo y 1500 gr máximo en el grupo de sobrevivientes (Figura 2).

La edad gestacional promedio del grupo que presento la mortalidad, fue de 28 semanas y en el que sobrevivio 30 semanas (Figura 3).

El Tiempo de Hospitalización en la UCIN también presento variación con 16 días promedio en el primer grupo y 25 en el segundo (Figura 4) (Tabla 2).

No se hallo diferencia significativa entre el grupo de neonatos que murieron y los que sobrevivieron en la UCIN en cuanto a su genero (OR 1,1920 IC95% 0,3723-3,8167 $p=0,7672$). La diferencia entre el peso medio de los neonatos pretermino que murieron y a los que se dio de alta en la UCIN vivos fue significativa (387 gramos IC95% 245.5 a 528,5; $p<0,05$) al igual que la diferencia entre las semanas de gestacion media (2 semanas; IC95% 0.7 a 3,3; $p<0,05$). En contraste la diferencia entre los días de hospitalizacion medio en los mismo grupos ya descritos no fue significativa (9 días con IC95% -1,2 a 19,2). Ver Tabla 2.

Tabla 2 Composición de los grupos

		Evento						
		Muerte			Sobrevivieron			
		Media	Mínimo	Máximo	Media	Mínimo	Máximo	
n= 106	n= 13				n= 93			
Genero	Femenino	7	53,8		46	49,4		
	Masculino	6	46,1		47	50,5		
Peso (gramos)	DE	778	400	1320	DE	1165	610	1500
	270,8				240,1			
	IC95% 631,2 a 925,7			IC95% 1116,6 a 1214,2				
Edad Gestacional (semanas)	DE	28	23	33	DE	30	25	35
	2,98				2,08			
	IC95% 26,4 a 29,7			IC95% 29,5 a 30,4				
Hospitalización UCIN (días)	DE	16	1	55	DE	25	1	90
	15,57				17,9			
	IC95% 7,7 a 24,6			IC95% 21,1 a 28,3				

Figura 2. Distribución de Frecuencias en los dos grupos de la muestra según peso neonatal

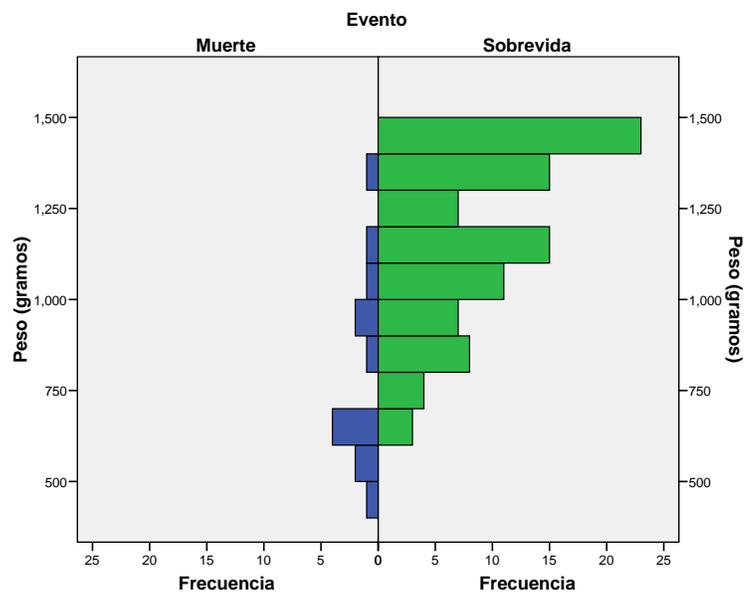


Figura 3. Distribución de Frecuencias en los dos grupos de la muestra según edad gestacional

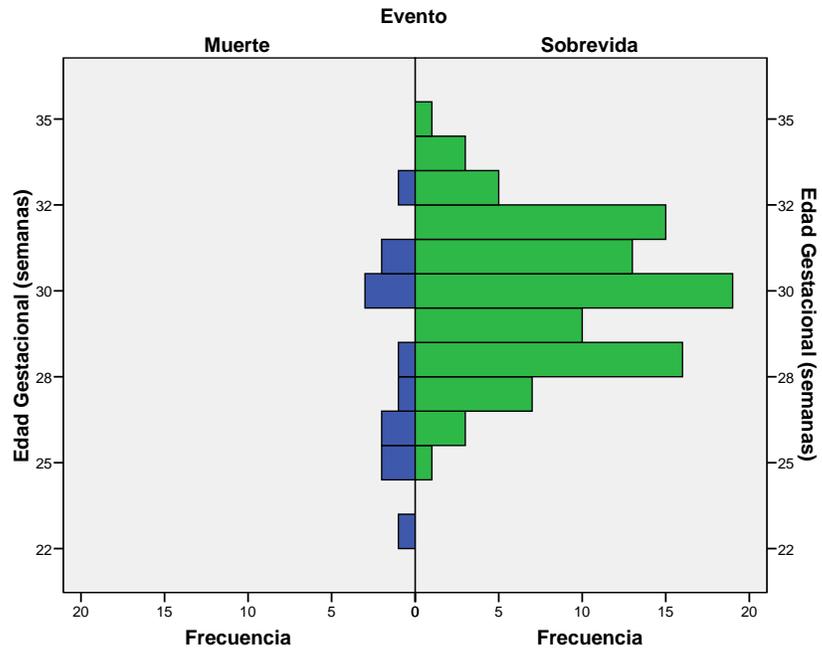
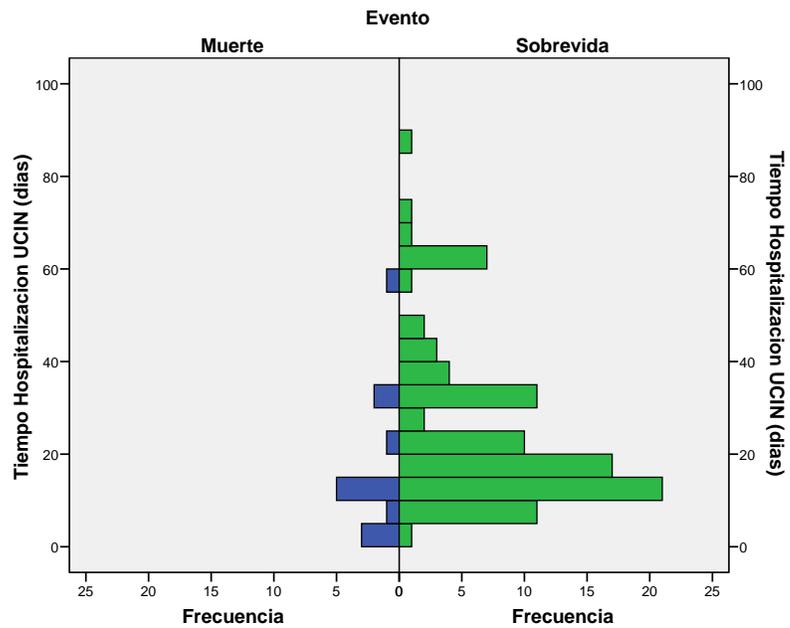


Figura 4. Distribución de frecuencias en los dos grupos de la muestra según tiempo de hospitalización (días)



Se encontró que el 23,1% de los neonatos que murieron en la UCIN, su indicación de parto fue por Ruptura Prematura de Membranas, siendo esta también la indicación principal en los prematuros sobrevivientes con un 25,8%. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Distribucion de la Indicacion del Parto en los grupos

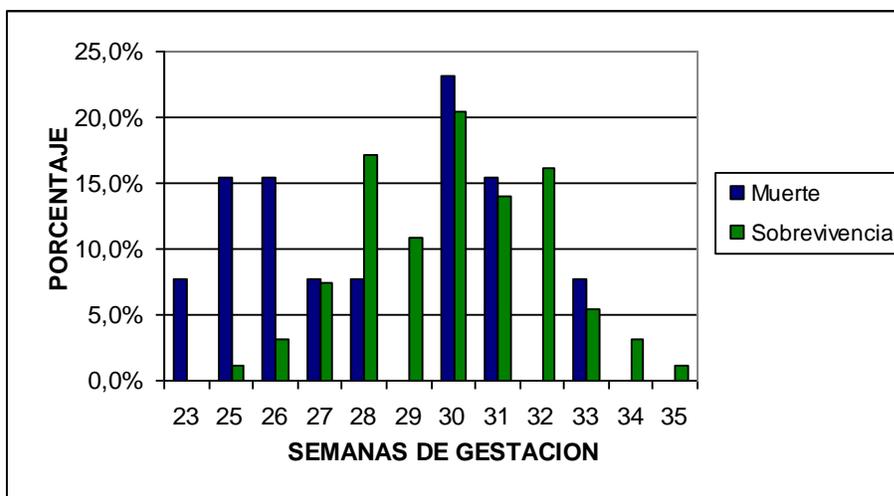
Indicacion del Parto	Evento			
	Muerte		Sobrevivieron	
	Recuento	%	Recuento	%
Ruptura Prematura de Membranas (RPM)	3	23,1%	24	25,8%
Preeclampsia	2	15,4%	22	23,7%
Retraso Crecimiento Intrauterino (RCIU)	2	15,4%	13	14,0%
Amenaza de Parto Pretermino (APP)	0	,0%	6	6,5%
Preeclampsia y RCIU	0	,0%	5	5,4%
Corioamnionitis	2	15,4%	3	3,2%
Abrupcio	1	7,7%	3	3,2%
Sepsis materna y Neumonía	0	,0%	3	3,2%
HELLP	0	,0%	3	3,2%
Sufrimiento Fetal Agudo (SFA)	0	,0%	3	3,2%
APP y Ruptura Prematura de Membranas	0	,0%	2	2,2%
APP y RCIU	2	15,4%	0	,0%
Colestasis	0	,0%	2	2,2%
SFA y Retraso de Crecimiento Intrauterino	1	7,7%	1	1,1%
RPM y Amhidramnios	0	,0%	1	1,1%
RPM y SFA	0	,0%	1	1,1%
RCIU y Oligohidramnios	0	,0%	1	1,1%
RCIU y SFA	0	,0%	0	,0%

En el grupo que presentó la mortalidad se evidenció que más del 50% de los neonatos tenían de 23 a 28 semanas de gestación (53,9%) en comparación de los del grupo sobreviviente con un 29%, es decir el grupo en donde se presentó la mortalidad tenían más preterminos extremo. Ver Tabla 4. (Figura 5)

Tabla 4. Distribucion de las Semanas de Gestacion dentro de los Grupos

Edad Gestacional (semanas)	Evento					
	Muerte			Sobrevivieron		
	Frecuencia	%	% Acumulado	Frecuencia	%	% Acumulado
23	1	7,7%	7,7%	0	,0%	,0%
25	2	15,4%	23,1%	1	1,1%	1,1%
26	2	15,4%	38,5%	3	3,2%	4,3%
27	1	7,7%	46,2%	7	7,5%	11,8%
28	1	7,7%	53,9%	16	17,2%	29%
29	0	,0%	53,9%	10	10,8%	39,8%
30	3	23,1%	77%	19	20,4%	60,2%
31	2	15,4%	92,4%	13	14,0%	74%
32	0	,0%	92,4%	15	16,1%	90,1%
33	1	7,7%	100%	5	5,4%	95,5%
34	0	,0%	100%	3	3,2%	98,7%
35	0	,0%	100%	1	1,1%	100%

Figura 5. Distribucion de la Muestra en Porcentajes según Muerte o Supervivencia y Semanas de Gestación



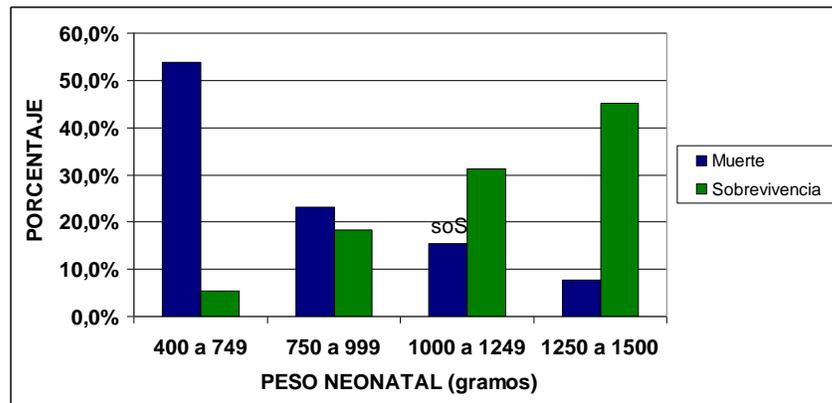
De la misma forma y correlacionándose con la distribución anterior, en el grupo en donde se presentó la mortalidad reportó el 53,8% de los casos de más bajo peso perinatal (400 a 749 gr) mientras que en los casos dados de alta del servicio de UCIN vivos, en este mismo rango de peso, solo se reportaron 5,4%, teniendo su máximo porcentaje de prevalencia 45,2% con el peso de 1250 a 1500 gr. En frecuencia también los neonatos de más bajo peso presentaban diferencia, el 58,3% (n = 7) de todos los neonatos de 400 a 749

gr de la muestra, murieron, 41,7% (n = 5) fueron dados de alta de la UCIN vivos. La diferencia de proporciones de neonatos pretermino que pesaron entre 400 a 749 g fue de 48,4% con IC95% 21% a 76% (p<0,05) a favor del grupo donde se presento la mortalidad. La diferencia de proporciones de neonatos pretermino que pesaron entre 1250 a 1500 g fue de 37,5% con IC95% 20% a 55% (p<0,05) a favor del grupo que sobrevivio y fue dado de alta vivos. En los otros rangos de peso no se presentaron diferencias estadisticamente significativas. Ver Tabla 5. (Figura 6)

Tabla 5. Distribucion del Peso Perinatal dentro de los Grupos

Peso Perinatal (gramos)	Evento					
	Muerte			Sobrevivieron		
	Frecuencia	%	% Acumulado	Frecuencia	%	% Acumulado
400 a 749 g	7	53,8%	53,8%	5	5,4%	5,4%
750 a 999 g	3	23,1%	75,9%	17	18,3%	23,7%
1000 a 1249 g	2	15,4%	91,3%	29	31,2%	54,9%
1250 a 1500 g	1	7,7%	100%	42	45,2%	100%

Figura 6. Distribucion de la Muestra en Porcentajes según Muerte o Salida de la UCIN de los Pesos Neonatales



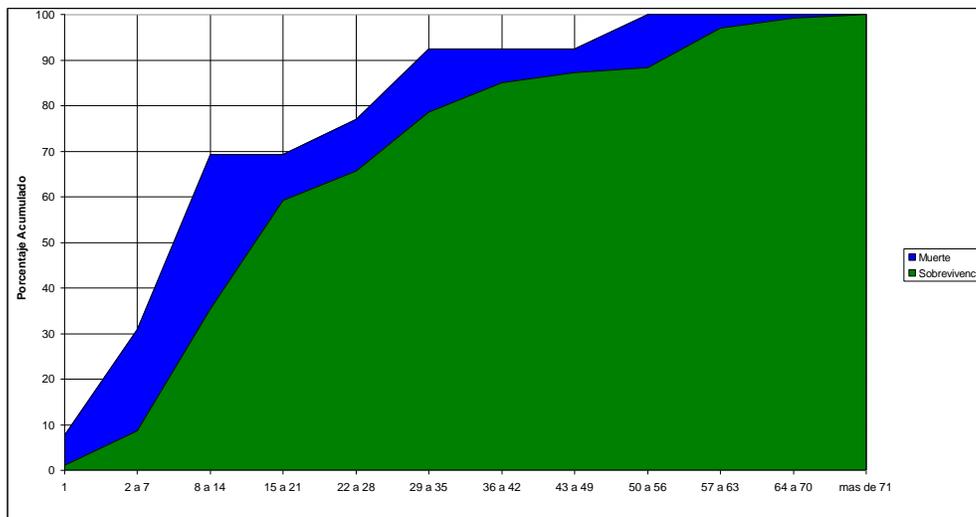
La relación de días hospitalizados varía del grupo de mortalidad al grupo sobreviviente, encontrando que más del 50% de los neonatos del primer grupo estuvieron hospitalizados menos de 1 a 14 días en UCIN y de 1 a 21 días en el grupo que sobrevivió, es decir que hay una tendencia hacia la izquierda en el primero y hacia la derecha en el segundo. Además el

area de frecuencias acumuladas del primer grupo alcanza su maximo a los 55 dias y el segundo a los 90. Ver Tabla 6. (Figura 7)

Tabla 6. Distribucion de los dias de Hospitalizacion dentro de los Grupos

Tiempo Hospitalizado UCIN	Evento					
	Muerte			Sobrevivieron		
	Frecuencia	%	% Acumulado	Frecuencia	%	% Acumulado
Menos de 7 dias	4	30,8%	30,8%	8	8,6%	8,6%
8 días a 14 dias	5	38,5%	69,3%	25	26,9%	35,5%
15 días a 21 dias	0	,0%	69,3%	22	23,7%	59,2%
22 días a 28 dias	1	7,7%	77%	6	6,5%	65,7%
29 días a 35 dias	2	15,4%	92,4%	12	12,9%	78,6%
36 días a 42 dias	0	,0%	92,4%	7	7,5%	86,1%
43 días a 49 dias	0	,0%	92,4%	2	2,2%	88,3%
50 días a 56 dias	1	7,7%	100%	0	0%	88,3%
Más de 57 dias	0	,0%	100%	11	11,8%	100%

Figura 7. Porcentaje Acumulado Según dias de Hospitalizacion graficada por grupos



El 87,7% de los niños pretermino fue diagnosticado con Enfermedad de Membrana Hialina, siendo la totalidad de los pacientes que murieron y la mayoría (86%), en el grupo que sobrevivió. La otra complicación encontrada en la UCIN fue la Hemorragia

Intraventricular con 23,6% de prevalencia, se presentó en un 30,8% en el grupo de la mortalidad. La prevalencia en el grupo que sobrevivió fue de 73,3%. Ver Tabla 7.

Tabla 7. Distribucion de Factores Clinicos de Complicaciones en los Grupos

		Evento					
		Muerte			Sobrevivieron		
		Frecuencia	% en la muestra	%	Frecuencia	% en la muestra	%
Enf. de Membrana Hialina n=93 (87,7%)	Si	13	14,0%	100,0%	80	86,0%	86,0%
	No	0	,0%	,0%	13	100,0%	14,0%
Hemorragia Intraventricular n=25 (23,6%)	N/A	1	100,0%	7,7%	0	,0%	,0%
	Si	4	26,7%	30,8%	11	73,3%	11,8%
	No	8	8,9%	61,5%	82	91,1%	88,2%

El 45,3% de la muestra presentó como secuela retinopatía siendo el 30,8% de los preterminos que murieron y 47,3% a los que se dio de alta de la UCIN vivos. Con respecto a la Displasia Broncopulmonar se encontró una prevalencia de 75,5% con 7,7% en los que murieron y 84,9% en los que sobrevivieron. Ver Tabla 8.

Tabla 8. Distribucion de las Secuelas Econtradas en los Grupos

		Evento					
		Muerte			Sobrevivieron		
		Frecuencia	% en la muestra	%	Frecuencia	% en la muestra	%
Retinopatia n=48 45,3%	N/A	3	100,0%	23,1%	0	,0%	,0%
	Si	4	8,3%	30,8%	44	91,7%	47,3%
	No	6	10,9%	46,2%	49	89,1%	52,7%
Displasia Broncopulmonar n=80 75,5%	N/A	6	100,0%	46,2%	0	,0%	,0%
	Si	1	1,3%	7,7%	79	98,8%	84,9%
	No	6	30,0%	46,2%	14	70,0%	15,1%

El mayor grado de Hemorragia Intraventricular (grado III) se evidenció en el grupo que presentó la mortalidad, con un 15,4% del total de los que murieron. En cambio en el grupo sobreviviente en UCIN el mayor porcentaje entre los grados de severidad se encontró en el

I grado, y también con el anterior se presentaron sujetos a los que no se les practicó el examen (n = 82, 88,2%). La retinopatía tuvo el mayor porcentaje de prevalencia en el grado más leve en ambos grupos (grado I), con 30,8% en los que murieron y 31,2% en los que sobrevivieron, y se presentaron datos de grado II, III y IV solo en los sobrevivientes. No a todos se les practicó el examen. Ver Tabla 9.

Tabla 9. Distribucion del grado de Severidad de La Hemorragia Intraventricular y de la Retinopatia en los Grupos

	Evento						
		Muerte			Sobrevivieron		
		Frecuencia	% de la muestra	% del grupo	Frecuencia	% de la muestra	% del grupo
Grado de Hemorragia Intraventricular	N/A	9	9,9%	69,2%	82	90,1%	88,2%
	I	1	10,0%	7,7%	9	90,0%	9,7%
	II	1	33,3%	7,7%	2	66,7%	2,2%
	III	2	100,0%	15,4%	0	,0%	,0%
	IV	0	,0%	,0%	0	,0%	,0%
Grado de Retinopatia	N/A	9	15,5%	69,2%	49	84,5%	52,7%
	I	4	12,1%	30,8%	29	87,9%	31,2%
	II	0	,0%	,0%	10	100,0%	10,8%
	III	0	,0%	,0%	4	100,0%	4,3%
	IV	0	,0%	,0%	1	100,0%	1,1%

En la muestra de 106 prematuros se encontraron particularidades como 2 casos aislados que murieron, uno de 23 semanas con 610 gr y otro de 25 semanas con 400 gr, en donde se ve la necesidad de conocer cual de los ítems entre peso y semanas de gestación debiera considerarse con más peso para la iniciación de reanimación y como mejor determinante pronostico. Si miramos nuestra base de datos, antes de la semana 26, existieron 3 casos de mortalidad contra 1 caso de sobrevida, lo cual habla de un 75% de mortalidad en los prematuros extremos.

10. DISCUSIÓN

Lo que mas llama la atención en los resultados y cabe resaltar es la incidencia de mortalidad en la UCIN que a diferencia de los datos de la literatura mundial, aquí se encuentra muy por debajo (12,3%) de las estadísticas de esos estudios. Sin embargo cabe afirmar que las investigaciones que demostraban unas tasas de mortalidad mayores a las encontradas en este trabajo, tomaban como base para su análisis poblaciones de recién nacidos pretermino extremos, que eran reanimados con menos de 25 semanas (50% de mortlidad) (1), por ello los porcentajes tan disimiles. En la Fundación Santafe se tiene como protocolo reanimar recién nacidos solo que estén sobre las 25 semanas de gestación, o peso mayor de 500 gramos. El tamaño de la muestra y el tipo de estudio no es el adecuado para dar una correlación al respecto con estadísticas mundiales. Como se reporto en los resultados y en la grafica (Figura 3) hay una clara tendencia de la curva de mortalidad hacia la izquierda (menor edad gestacional-mayor incidencia de mortalidad) y de la de sobrevida hacia la derecha (mayor edad gestacional-mayor prevalencia de sobrevida).

Con respecto a la mortalidad dependiendo del peso, se ve que la tendencia en la Fundación Santafé es que neonatos menores de 1000 gramos representaran las tres cuartas partes de los recién nacidos pretermino que fallecen en la institución, tendencia que es similar a la reportada en el estudio realizado en México (10).

La comparación de diferentes estudios no es posible sin saber bien los datos demográficos de las muestras de los mismos, sin embargo surge una pregunta, ¿es más confiable pronosticar una mala evolución dependiendo más del peso del neonato pretermino, que de su semana de gestación, cuando los rangos están sobre los límites de la definición de extremo?, la diferencia entre las estadísticas mundiales y las encontradas localmente pueden haber sido por factores confusores, que no se tuvieron en cuenta en este estudio, pero no puede pasar desapercibido y sin comentario en esta discusión (ejemplo edad materna, estrato socioeconómico de los padres, estado de nutrición de la madre, etc).

Como se evidencio en las pruebas estadísticas la diferencia entre el tiempo de hospitalización de los dos grupos no fue significativo, muy probablemente la diferencia de tamaño de la muestra en los grupos no dejo evidenciar sin un grado de incertidumbre amplio, la posible asociación entre el menor o mayor tiempo de hospitalización y el evento. Tambien hay que recordar que el diseño de esta investigación permite ver diferencias, posibles riesgos y asociaciones, pero no con una posibilidad de extrapolar los datos, siempre bajo una gran validez interna pero no externa.

Al analizar los datos obtenidos sobre una de las principales causas del nacimiento pretermino en la institución, se encontró que al igual que en la literatura internacional fue la RPM (23,1%), sin diferencia estadísticamente significativa, entre los que murieron y los que sobrevivieron.

Otro hecho que cabe resaltar es que todos los casos que murieron tuvieron EMH, y la mayoría de los que sobrevivieron. Los 13 pacientes que no presentaron EMH fueron de más de 1000 g de peso.

Aparentemente no hubo diferencia entre la media de las semanas de gestación del grupo que presento EMH y murió y el que sobrevivio (28 sem,+/-3 vs 30 sem +/-2) sin embargo al realizar una prueba de corrección de Bonferoni para la comparación de medias, esta arroja con un adecuado grado de significancia ($p < 0,05$) que la media de las semanas de gestación del grupo que sobrevivió es mayor que del que murió. Sobre la proporción mayor de recién nacidos con EMH que murieron, estaban en el rango de pesos más bajos con significancia estadística adecuada (400 a 749, 53%, $p < 0,05$).

En el otro factor clínico de complicación (Hemorragia Intraventricular) no se encontró diferencias significativas en cuanto a mortalidad o grado de la Hemorragia según peso o edad gestacional.

En la Retinopatía se encontró una diferencia significativa ($p < 0,05$) comparando las proporciones dadas en los grupos, según su peso, encontrando que era mayor el Grado I en

los recién nacidos pretermino de 400 a 749gr que murieron que en los que sobrevivieron. En el resto de comparaciones no se encontró diferencias significativas estadísticamente.

Aunque en las proporciones absolutas de los resultados se evidenció un mayor valor de la Displasia Broncopulmonar en los recién nacidos pretérmino que sobrevivieron, al cruzar estos valores con otros factores como la edad gestacional y el peso, solo se encontró diferencia significativa en el grupo que no presentó la enfermedad y que sobrevivió. Por lo que puede deberse a que casi todos o la gran mayoría de los recién nacidos de la UCIN reciben tratamiento con oxígeno y aun más si fueron hospitalizados largo tiempo.

11. CONCLUSIONES

La UCIN de la Fundación Santafé presenta estadísticas de mortalidad de preterminos (12,3%) muy por debajo del nivel mundial, pero debido a la característica del estudio y a la falta de seguimiento no se puede comparar adecuadamente estos datos. Otras características que se presentaron y que si son comparables son las indicaciones de parto, las cuales son las mismas que en otros trabajos ya mencionados (RPM), las secuelas o complicaciones que se presentaron también (EMH y Displasia Broncopulmonar).

Con el presente estudio queda una pregunta no resuelta para una nueva investigación en donde se recomendaría un periodo de seguimiento a los pacientes que salgan de la UCIN, pues las secuelas o la muerte pudieron aparecer posteriormente sin que esto hubiera sido censado con la historia clínica de la Unidad. Además también se cree que hizo falta un estudio de las características demográficas de la madre, pues hay información básica que puede ser un factor decisivo en las causas de indicación de trabajo de parto pretermino y por lo tanto un factor confusor. Un estudio ideal para llevar a cabo con estas características propuestas y de bajo costo seria una cohorte anidada, con dos componentes, uno retrospectivo para escoger los casos y los controles dependiendo de la información demográfica y otro prospectivo de seguimiento extraer las tasas de sobrevivencia para comparar con otras instituciones y países.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Mathews TJ, Miniño AM, Osterman MJ, et al. Annual summary of vital statistics: 2008. *Pediatrics* 2011; 127:146.
2. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR; EPICure Study Group. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2000; 343:378–84.
3. Larroque B, Breart G, Kaminski M, Dehan M, Andre M, Burguet A, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F139–44.
4. Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, Debauche C, Devlieger H, Docx M, et al. The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. *Pediatrics* 2004; 114: 663–75
5. Karel Mars MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, One-Year Survival of Extremely Preterm Infants After Active Perinatal Care in Sweden *JAMA*, June 3, 2009—Vol 301, No. 21.
6. RA Khan¹, L Burgoyne², MP O’Connell³, EM Dempsey, Resuscitation at the limits of viability – an Irish perspective, *Acta Pædiatrica/Acta Pædiatrica* 2009 98, pp. 1456–1460
7. Jeffrey M. Perlman, J. Wyllie, Neonatal Resuscitacion: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations, *Circulation* 2010; 122;s516-s538.
8. Ruiz A, Morillo L, *Epidemiología Clínica, Investigación clínica aplicada*. Editorial PANAMERICANA, 2004, 576 pgs,
9. Imtiaz Jehan,^a Hillary Harris,^b Sohail Salat,^a Amna Zeb, Neonatal mortality, risk factors and causes: a prospective population-based cohort study *Bull World Health Organ* 2009;87:130–138 in urban Pakistan.
10. Lira Plascencia J; Arteaga Gómez C; Kourchenko Raab H; Zambrana Castañeda M; Coria Soto I; Iburgüengoitia Ochoa F; Simón Pereyra L , En los límites de la

viabilidad: el dilema del obstetra. Experiencia de cinco años en un Centro de Atención Perinatal ; Ginecología Y Obstetricia De México [Ginecol Obstet Mex] 2000 Jun; Vol. 68, pp. 236-241.

11. Serid and J. Evans, Limits of viability, definition of the gray zone, Journal of Perinatology (2008) 28, s4-s8.
12. Riffenburgh RH, Statistics in Medicine, 2da Edición, ELSEVIER ACADEMIC PRESS, 2006, 622 pgs.
13. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, et al. Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. Pediatrics 2009; 123:313.
14. Field DJ, Dorling JS, Manktelow BN, Draper ES. Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994-9 compared with 2000-5. BMJ 2008; 336:1221.
15. Mohamed MA, Nada A, Aly H. Day-by-day postnatal survival in very low birth weight infants. Pediatrics 2010; 126:e360.