

Mortalidad en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2000 y diciembre 2004.

Mortality among newborns with extreme low body weight at birth from the neonatology unit at the Hospital Nacional Cayetano Heredia. January 2000 to December 2004.

LOHMANN GANDINI-BILLINGHURST Pablo¹, RODRÍGUEZ ESPINOZA Manuel¹, WEBB LINARES Verónica^{1,2}, ROSPIGLIOSI LÓPEZ María Luz^{1,2}.

SUMMARY

Objective: To identify the demographic and clinical conditions more frequently present in dead patients with extremely low birth weight, in the neonatology unit of Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH). **Material and methods:** The following study is a case series. We reviewed the epicrisis and NEOCOSUR database of the patients born weighing under 1000g, and whose death occurred during hospitalization in the Neonatology Unit, from January 2000 to December 2004. **Results:** A total of 99 patients were obtained, with incomplete registries in 12 of them (12% of the sample), making a total of 87 eligible study subjects. Mortality in these patients varies from 70-85% and the following clinical conditions were found: inadequate prenatal care, gestational age under 27 weeks, lack of use of antenatal steroids, lack of surfactant therapy, hyaline membrane disease-respiratory distress syndrome and intracranial hemorrhage. **Conclusions:** Antenatal steroids, surfactant therapy and prenatal care constitute intervention levels with probable impact on mortality. Hyaline membrane disease-respiratory distress syndrome, sepsis and intracranial hemorrhage were the most frequently associated conditions. This study allows hypotheses to be formulated, which will need further observational and analytical studies to be evaluated. (*Rev Med Hered* 2006;17:141-147).

KEY WORDS: Extreme Low Birth Weight, prenatal care, antenatal steroids, surfactant therapy, sepsis, hyaline membrane disease, intracranial hemorrhage.

RESUMEN

Objetivos: Identificar los factores demográficos y clínicos más frecuentes en recién nacidos con peso menor a 1 000g al nacimiento (extremo bajo peso) fallecidos en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. **Material y métodos:** El estudio diseñado es una serie de casos. Se evaluaron las epicrisis y la base de datos NEOCOSUR de los pacientes con estas características, fallecidos durante la hospitalización,

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Médico Asistente Servicio de Neonatología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

de enero 2000 a diciembre 2004. **Resultados:** Se encontraron 99 pacientes, con registros completos en 87 de ellos (88% de la muestra). La mortalidad en esta población fluctuó entre 70 y 85%, siendo las siguientes condiciones clínicas más frecuentes: control prenatal inadecuado, edad gestacional menor a 27 semanas, uso de corticoides prenatales, empleo de surfactante, enfermedad de membrana hialina-síndrome de distrés respiratorio y hemorragia intraventricular. **Conclusiones:** Los cuidados prenatales, el uso de corticoides prenatales y surfactante son factores modificables que tendrían impacto en la mortalidad. Síndrome de Distrés Respiratorio-membrana hialina, sepsis y hemorragia intraventricular, constituyen las entidades de morbilidad más frecuentes. El alcance de este estudio permite formular estas hipótesis. La evaluación de las mismas requiere estudios tipo observacionales y analíticos posteriores. (*Rev Med Hered 2006;17:141-147*).

PALABRAS CLAVE: Extremo bajo peso al nacer, control prenatal, corticoides prenatales, surfactante, sepsis, enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular.

INTRODUCCIÓN

Se define a pacientes con *Muy Bajo peso al Nacer* (MBPN) como aquellos que nacieron con un peso menor de 1 500g y de *Extremo Bajo Peso* (EBPN) a aquellos con peso entre 401 y 1 000g. 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.

La Red Vermont Oxford (RVO) es una asociación de profesionales que tienen como objetivo mejorar la calidad de la atención de los neonatos y de sus familias a través de programas educacionales y de investigación. La RVO mantiene una base de datos de los recién nacidos con pesos entre 401 y 1 500g. Los infantes deben de haber nacido en un centro perteneciente a la RVO o haber sido transferidos a uno de sus centros antes de los 28 días de nacidos. En nuestro país se está formando un organismo similar y 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 conformado por 16 Unidades Neonatales de cinco países Sudamericanos (Argentina, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay) e incluye la unidad de recién nacidos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH).

Según el estudio de NEOCOSUR, en algunos países sudamericanos la mortalidad de esta población fluctúa entre 11 y 51% (1). En países desarrollados, la sobrevivencia de estos pacientes ha mejorado durante los últimos años, aunque con tendencia a la mantenerse constante en los años recientes (2,3).

Hay grupos con mayor riesgo de fallecimiento que están ligados directamente al peso al nacimiento, siendo el grupo de mayor riesgo el comprendido por recién nacidos de menos de 750g, con una mortalidad que bordea el 60%, mientras que en aquellos cuyos pesos se encuentran entre 751 y 1000g fluctúa entre 14% y 50% según las series (1,5,6). En general, los más

comprometidos son aquellos con edades gestacionales menores a las 27 semanas (1,6,7).

Algunos factores obstétricos asociados al fallecimiento de los RNEBP son, desarrollo de Hipertensión inducida por la Gestación (HIG), corioamnionitis, gestación múltiple. La Ruptura Prematura de Membranas (RPM) es un evento controversial pues hay evidencia de que protege al feto (8), y en la vía de parto también existe controversia (1,9,10).

Los primeros en reportar el uso de corticoides antenatales para prevenir la Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) fueron los neozelandeses Liggins y Howie. En Nueva Zelanda en 1986, 58% de los RNMBP fueron tratados con corticoides y entre 1998-1999 este porcentaje fue de 80% (11). Este tratamiento ha demostrado la disminución en la mortalidad, del síndrome de distrés respiratorio (SDR), de la hemorragia intraventricular (HIV), y de la enterocolitis necrotizante (NEC) (12,13). Los esteroides prenatales benefician considerablemente al pretérmino al asociarse a disminución del SDR, de la severidad del mismo y de la necesidad de ventilación mecánica. Un curso completo de esteroides prenatales redujo la mortalidad neonatal de 28% a 20%, la cual es clínica y estadísticamente significativa (14), pero se debe tener cierta precaución en el uso repetido de esteroides para mejorar el resultado fetal ya que no hay evidencia de que mejoren el pronóstico del RN, incluso, pueden aumentar la mortalidad neonatal, el riesgo de sepsis y disminución de la circunferencia craneal (15,16).

Los esteroides tienen otras ventajas como la reducción en la incidencia de leucomalacia periventricular y de otras anomalías craneales como ventriculomegalia (17).

El objetivo del presente trabajo fue identificar los factores demográficos y clínicos más frecuentes en recién nacidos con peso menor a 1 000g al nacimiento (extremo bajo peso), fallecidos en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2000 y diciembre 2004.

Es importante identificar los factores asociados a muerte que sean modificables para poder establecer medidas de intervención adecuadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio es una serie de casos. Las variables evaluadas fueron: edad materna, grado de instrucción, estado civil, paridad, edad gestacional, controles prenatales, uso de corticoides prenatales, complicaciones prenatales, peso al nacer, año de nacimiento, sexo del RN, vía y lugar de parto, gestación múltiple, uso de surfactante, ventilación mecánica, sepsis, hemorragia intraventricular, asistencia ventilatoria CPAP, Enfermedad de Membrana Hialina, NEC, Displasia broncopulmonar, insuficiencia renal, nutrición parenteral total (NPT) y tiempo de vida al fallecimiento.

Se revisaron las epicrisis y fichas de NEOCOSUR de todos los recién nacidos con pesos mayores de 500g y menor o igual a 1 000g, hospitalizados, fallecidos en la unidad entre enero 2000 y diciembre 2004. Los datos se tomaron en una ficha creada para ese fin y fueron almacenados en una hoja de cálculo del Programa Excel y procesados en el paquete estadístico SPSS. Los criterios de inclusión fueron: 1) Recién nacidos que ingresan a la unidad procedentes de la sala de partos, de emergencia o partos ocurridos de manera extrahospitalaria; 2) Peso al nacimiento menor o igual a 1000g y mayor de 500g y 3) Fallecimiento antes del alta de la unidad.

Los criterios de exclusión fueron: 1) Pacientes transferidos de la unidad a otra sede por motivos médicos o de infraestructura; 2) Pacientes transferidos a la unidad y 3) Pacientes con datos incompletos. Se excluyeron los pacientes transferidos pues no era posible el control de las variables que influyeron antes y después de la transferencia, porque sólo se contaba con la epicrisis y constituían menos del 10% de la muestra.

RESULTADOS

Desde enero 2000 a 2004, se registraron un total de 124 partos de recién nacidos con extremo bajo peso, 99 de estos pacientes fallecieron durante su hospitalización. Se obtuvo registros completos en 87 de ellos (88% de la muestra) (Tabla N°1).

La tasa de fallecidos de RNEBP en el año 2003 fue de 72% y en el año 2004, 83,3%.

Las características demográficas más frecuentes en las madres de estos pacientes fueron: edad materna mayor de 19 y menor de 35 años, grado de instrucción secundaria, estado civil conviviente y primigestas (Tabla N°2).

Tabla N°1. Población estudiada y tamaño.

	Total
Recién nacidos <1 000g	124
Universo	Recién nacidos de Extremo Bajo Peso al Nacer Fallecidos entre 01/2000 - 12/2004
N muestral	99
Pacientes perdidos	12(13%)
Pacientes estudiados	87

Tabla N°2. Distribución de Variables Demográficas

Variable	Distribución			
Edad materna	<19 años (25,3%)	19 ≤ 35 años (51,7%)	≥ 35 años (21,8%)	
Grado de instrucción	Analfabeta (2,3%)	Primaria (21,8%)	Secundaria (58,6%)	Superior (17,2%)
Estado civil	Soltera (31%)	Casada (12,6%)	Conviviente (56,3%)	
Control prenatal	Sí (24,1%)	No (75,9%)		
Gesta	Primigesta (49,4%)	Segundigesta (19,5%)	Tercigesta (14,9%)	Multigesta (16%)

El control prenatal inadecuado se documentó en 66 pacientes (76%). En el 2000 la relación entre las madres controladas y las no controladas fue de 1:1 y en los años siguientes fue menor a este valor, siendo en el 2004 de 1:6.

Las complicaciones gineco-obstétricas más frecuentes fueron: Ruptura de membranas (RM) (28%), Hemorragia del Tercer Trimestre (15%), Preeclampsia Severa - HELLP (11%), Corioamnionitis (9%), así como la coexistencia de más de una de ellas por paciente (Gráfico N°1).

En el 88,5% de los pacientes no se utilizó corticoides prenatales. Asimismo, el 73,6% no recibió surfactante. Se evidenció un incremento en la frecuencia de empleo de los mismos a lo largo de estos cinco años (Gráfico N°2).

El 51,7% fue de sexo masculino. La edad gestacional promedio fue de $27 \pm 2,8$ semanas, con un peso promedio de $799 \pm 123g$ (Tabla N°3).

La morbilidad encontrada fue: Síndrome de Distres Respiratorio-Enfermedad de Membrana Hialina (SDR-EMH) (31%), Sepsis (27%) y HIV (13%), entre las de mayor frecuencia (Gráfico N°3 y gráfico N°4).

Hay una tendencia a la disminución del tiempo de vida al fallecimiento a menor edad gestacional, siendo crítico en menores de 27 semanas (Gráfico N°5).

DISCUSIÓN

RNEBP es un grupo demográfico con alto índice de morbimortalidad, debido a factores obstétricos y perinatales. Los estudios internacionales en esta población muestran una tendencia creciente a mejorar la sobrevida gracias a los cuidados intensivos neonatales. En nuestro medio la mortalidad es mayor

Gráfico N°1 Complicaciones prenatales asociadas a mortalidad 2000-2004

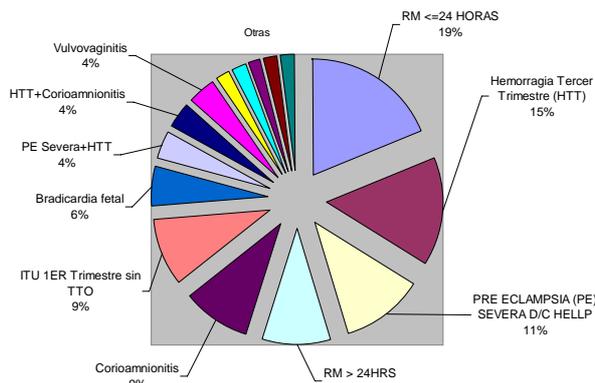
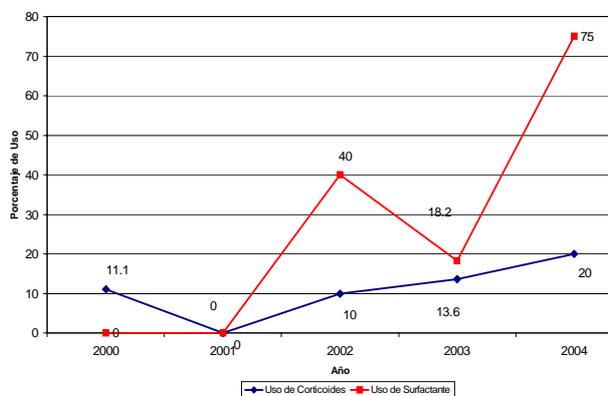


Gráfico N°2 Uso de corticoides prenatales y surfactantes a lo largo de los años estudiados.



al 70% (Hospital San Bartolomé y HNCH). En los años que incluye nuestro estudio en el HNCH esta variable alcanza un valor máximo de 85%.

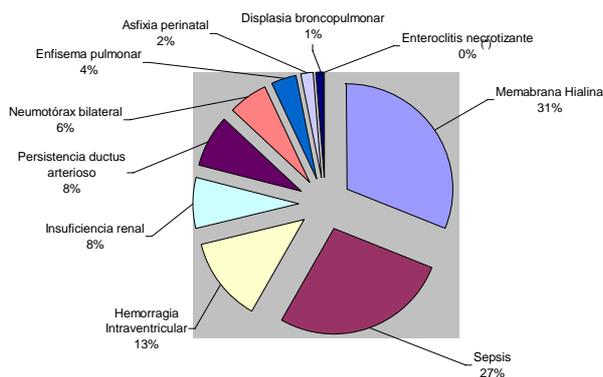
Nuestros resultados mostraron que en esta población el control prenatal es inadecuado en un 76% y tiene un impacto importante. En el estudio de Hobar et al, las pacientes controladas superaban el 90% entre 1991 y 1999 (2). Luke y Brown mostraron que el control prenatal es un factor protector para RM así como para Hemorragia Intraventricular y necesidad de ventilación mecánica.

Tabla N°3 Distribución de frecuencia factores natales.

Variables	Distribución				
Numero de Gestación	Unica (86%)	Gemelar-Doble (11,5%)	Gemelar-Triple (0%)		
Vía y Lugar de Parto	Cesárea (36,8%)	Sala de Partos SP(40,3%)	Fuera de SP dentro del Hospital (4,6%)	Extrahospitalario (4,6%)	Podálico en SP (13,8%)
Sexo del Recién Nacido	Masculino(51,7%)	Femenino (48,3%)			
Edad Gestacional	<25semanas (23%)	25-<27semanas (33,3%)	27-<30semanas (21,8%)	30->32semanas (20,7%)	>32 semanas (1,1%)
Peso al Nacimiento	500-750g (41,4%)	751-1000g (58,6%)			

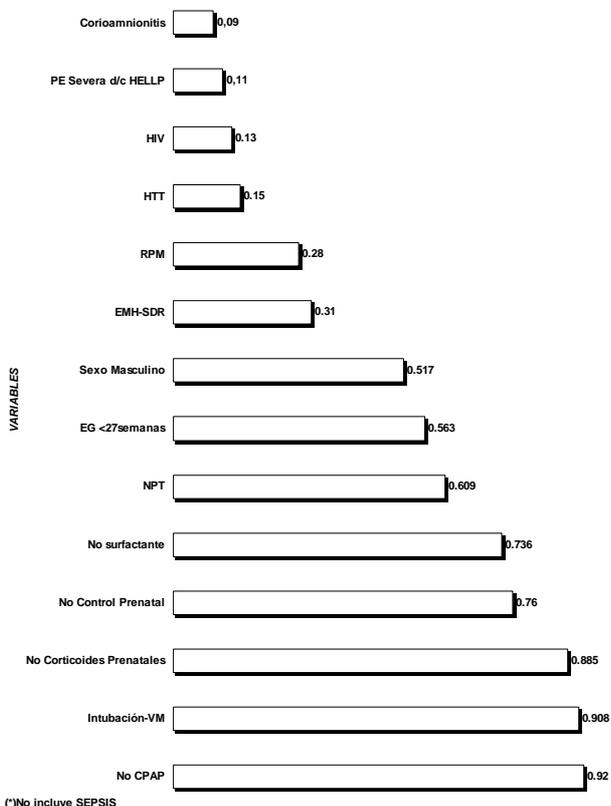
Mortalidad en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer

Gráfico N°3. Enfermedades asociadas a mortalidad 2000-2004



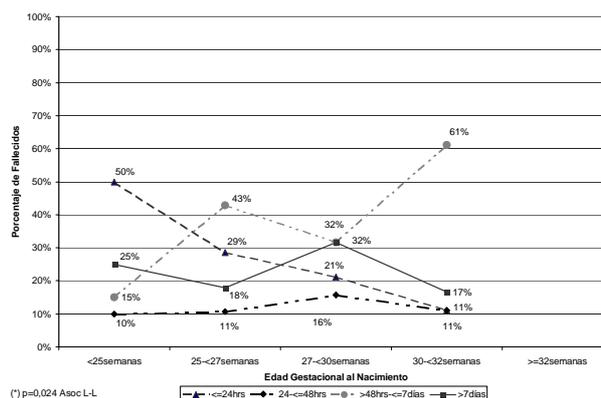
(*) Sólo se registró un paciente en los 5 años estudiados.

Gráfico N°4 Factores demográficos y clínicos asociados a mortalidad en RNEBP(*)



Otro problema es la gran incidencia de embarazos adolescentes (25,3% en nuestro estudio) y los riesgos para la salud materna y fetal que esto implica. Las madres adolescentes del Grady Memorial Hospital (Atlanta) tenían riesgo aumentado de Preeclampsia, eclampsia y mortalidad en general, así como de tener hijos con muy bajo peso al nacimiento (18). Las complicaciones gineco-obstétricas tienen mayor riesgo de RNEBP, pero no hay muchos estudios que la asocien a incremento en la mortalidad de los RNEBP. Los

Gráfico N°5. Distribución según edad gestacional y tiempo de vida (*).



resultados en los trabajos revisados son discrepantes al evaluar la asociación entre pre-eclampsia y maduración pulmonar o incidencia de membrana hialina (19,20). A partir de nuestro estudio se podrían diseñar estudios de cohorte prospectivos de los RN de madres con Ruptura de Membranas, Hemorragia del Tercer Trimestre y Preeclampsia como factores pronósticos.

Existen condiciones que se presentan desde la vida intrauterina y muchas de ellas son factores pronósticos modificables, como el control prenatal y uso de corticoides antenatales y surfactante. El uso de corticoides prenatales constituye un factor protector de mortalidad (1, 13); encontrando en nuestra población estudiada que los que no utilizaron este fármaco son el grupo predominante. El estudio de la Red Vermont Oxford además de mostrar que los esteroides prenatales reducen la mortalidad, señala que no disminuyen la incidencia de SDR, pero sí la severidad del mismo, al registrar una menor proporción de pacientes que requieren ventilación mecánica (16). En nuestra muestra se evidenció un bajo uso de corticoides prenatales, si bien esto no se puede extrapolar a la totalidad de pacientes si correlaciona con el bajo nivel de control prenatal. El empleo de surfactante ha aumentado con los años, pasando de 0% en el año 2000 a 75% en el año 2004. Durante estos años el suministro no ha sido constante y han habido momentos en los cuáles no se disponía de este medicamento.

En nuestra serie existe predominio de pacientes fallecidos de sexo masculino, esto es una tendencia mundial ya que el sexo femenino es un factor protector. La edad gestacional también es directamente proporcional con el tiempo de vida al fallecimiento. Sin embargo, estos resultados para tener mayor validez requieren un diseño de estudio diferente (ej. la población de estudio sería todos los RNEBP incluyendo a los vivos).

El 27% de los pacientes tuvieron sepsis comprobada; no se tiene la data de los catalogados como sepsis probable por criterios clínicos. Sepsis es una condición clínica que requiere precisión en cuanto al momento de presentación de la misma (temprana vs tardía), nuestro estudio no hizo esa diferenciación, lo cual constituye un impedimento. Según la literatura, la mortalidad es mayor en sepsis temprana debido a los agentes etiológicos involucrados.

Tanto la RVO como el grupo NEOCOSUR coinciden en que la edad gestacional constituye un factor protector para mortalidad. En nuestro estudio el tiempo de vida al fallecimiento disminuye a menor edad gestacional, siendo crítico en menores de 27 semanas.

En conclusión, el uso de corticoides prenatales y surfactante exógeno, al igual que cuidados prenatales son factores modificables que tendrían impacto en la mortalidad. Estas variables deben ser evaluadas posteriormente en estudios de tipo casos y controles o de cohorte. El Síndrome de Distrés Respiratorio-membrana hialina, sepsis y hemorragia intraventricular, son las entidades de morbilidad más frecuentes en esta serie y con una adecuada prevención secundaria y terciaria se podría disminuir la mortalidad.

Agradecimiento:

Al Dr. Germán Málaga por su valiosa colaboración en el análisis estadístico y edición del presente manuscrito.

Correspondencia:

Pablo Lohmann Gandini-Billinghurst
Calle Lola Pardo Vargas 351 Urb. La Aurora
Lima 18, PERU
Correo electrónico: plohmamm@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Grupo Colaborativo NEOCOSUR Very low birth weight outcomes in 11 South American. *NCIU's Journal of Perinatology* 2002;22:2-7.
- Hobar JD, Badger GJ, Carpenter JH, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991 to 1999. *Pediatrics* 2002;110:143-151
- Kaiser JR, Tilford JM, Simpson PM, Salhab WA, Rosenfeld CR. Hospital survival of very-low-birth-weight neonates from 1977 to 2000. *J Perinatol* 2004;24: 343-50
- Schwartz, RM. Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. *N Engl J Med* 1994;330:1476-1480.
- Gould JB, Benitz WE, Liu H. Mortality and time to death in very low birth weight infants: California 1987 and 1993. *Pediatrics* 2000;105:37e-37.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;107:e1.
- Hack M, Wright LL, Horbar JD, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network, November 1989 to October 1990. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:457-64.
- Sims EJ, Vermillion ST, Soper DE. Preterm premature rupture of the membranes is associated With a reduction in neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002, 187(2):268-72.
- Bottoms SF, Paul RH, Mercer BM, et al. Obstetric determinants of neonatal survival: antenatal predictors of survival and morbidity in extremely low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180 :665 –669
- Vall i Soler A, Paramo S, Centeno C, et al Morbidity and mortality of VLBW infants as an indicator of the quality of perinatal care. *An Pediatr* 2003;58(5) 464-470.
- Darlow BA, Cust AE, Donoghue DA, on behalf of the Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN). Improved outcomes for very low birthweight infants: evidence from New Zealand national population based data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88: F23-F28.
- Shinwell ES, Blickstein I, Lusky A, Reichman B. Effect of birth order on neonatal morbidity and mortality among very VLBW twins: a population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89(2):F145-8.
- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: A meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(1):322-35
- Agarwal R, Chiswick ML, Rimmer S, et al. Antenatal steroids are associated with a reduction in the incidence of cerebral white matter lesions in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F96–101.
- Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birthweight. *JAMA* 1997;278(3):207-211
- Goldenberg RL, Wright LL. Repeated courses of antenatal corticosteroids. *Obstet Gynecol.* 2001; 97: 316-317.

17. Jonas HA, Khalid N, Schwartz SM. The relationship between cesarean section and neonatal mortality in very-low-birth weight infants born in Washington State, USA. *Pediatr Perinatal Epidemiol* 1999; 13 :170-189.
18. Eure CR, Lindsay MK, Graves WL. Risk of adverse pregnancy outcomes in young adolescent parturients in an inner-city hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:918-20.
19. Carvalho MA, Faundes A, Santos LC. Pregnancy induced hypertension and hyaline membrane disease. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;58(2):197-202.
20. Winn HN, Klosterman A, Amon E, Shumway JB, Artal R. Does preeclampsia influence fetal lung maturity? *J Perinat Med* 2000;28(3):210-3.

Recibido: 12/10/05

Aceptado para publicación: 31/07/06