



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FACTORES PERINATALES ASOCIADOS A MORBIMORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN EN EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2019

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. KARINA PILAR MAMANI COILA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2021



DEDICATORIA

A mis padres María y Raúl, por creer en mí y darme su apoyo incondicional; ya que sin ellos no lo hubiera podido lograr.

Karina Mamani



AGRADECIMIENTOS

Mi primer y más profundo agradecimiento va al Dios Todopoderoso por su protección en todos estos años de mi vida.

Atribuyo la finalización de mi tesis a la guía y apoyo de muchas personas a las que estoy muy agradecida.

Me gustaría expresar mi profundo respeto y gratitud al Dr. Carlos Quispe, cuya valiosa orientación y apoyo me ayudaron a completar con éxito este trabajo. Aprovecho esta oportunidad para agradecer y emitir mi más sincera gratitud al Dr. Vidal Quispe ya que su orientación y aliento constante me incentivaron para culminar la realización de este trabajo. De igual forma, a los miembros de mi jurado de tesis; quienes con sus conocimientos, recomendaciones y observaciones permitieron la culminación de este trabajo.

No encuentro palabras para expresar gratitud a mi familia, cuya: paciencia, amor, aliento, incontables sacrificios y por ser un soporte permanente a lo largo de este camino; contribuyeron a la finalización de este trabajo.

Karina Mamani



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 9

ABSTRACT..... 10

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 11

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 15

1.3 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN..... 16

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO 16

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN 17

1.5.1 Objetivo general..... 17

1.5.2 Objetivos específicos 17

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES..... 19

2.2 MARCO TEÓRICO..... 28

2.2.1 Prematuridad 28

2.2.2 Factores de riesgo 32



2.2.3	Complicaciones a corto plazo de la prematuridad	42
2.2.4	Complicaciones a largo plazo de la prematuridad	55

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1	UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO	57
3.2	PERIODO DE DURACIÓN DEL ESTUDIO	57
3.3	TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	57
3.4	POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO	58
3.5	TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	60
3.6	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	60
3.7	VARIABLES	61
3.8	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	62

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1	RESULTADOS	64
4.2	DISCUSIÓN	75
V.	CONCLUSIONES	82
VI.	RECOMENDACIONES	83
VII.	REFERENCIAS.....	84
	ANEXOS.....	98

Área : Ciencias médicas clínicas

Tema : Prematuridad

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 22 de junio del 2021



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Prevalencia de prematuridad en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019	64
Tabla 2:	Frecuencia de neonatos prematuros con y sin morbimortalidad en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019	64
Tabla 3:	Distribución de la mortalidad neonatal en prematuros según el momento de su muerte en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019	66
Tabla 4:	Distribución de las causas básicas de muerte en prematuros en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019	67
Tabla 5:	Factores perinatales de la madre asociados a morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.....	69
Tabla 6:	Factores perinatales del recién nacido asociados a morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.....	71
Tabla 7:	Factores perinatales asociados a morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.	74



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de selección de pacientes	58
Figura 2. Distribución de complicaciones a corto plazo en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019	65
Figura 3. Grado de prematuridad según la edad gestacional y la morbimortalidad en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.....	72



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

OMS	: Organización Mundial de la Salud
MINSA	: Ministerio de Salud del Perú
EG	: Edad Gestacional
HRMNB	: Hospital Regional Manuel Núñez Butrón
OR	: Odds Ratio
IC 95%	: Intervalo de Confianza al 95%
p	: p-valor, significancia estadística
CPAP	: Presión Positiva Continua en las Vías Respiratorias
BPN	: Bajo peso al nacer
MBPN	: Muy bajo peso al nacer
PEBN	: Peso extremadamente bajo al nacer
RPM	: Ruptura prematura de membranas
SDR	: Síndrome de Dificultad Respiratoria
ECN	: Enterocolitis necrotizante
PEG	: Pequeño para la edad gestacional



RESUMEN

Objetivos: Determinar los factores perinatales asociados a morbimortalidad en prematuros Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de la ciudad de Puno durante los meses de enero a diciembre el año 2019. **Materiales y métodos:** El estudio fue de tipo observacional, transversal, analítico y con diseño de casos y controles. La población está conformada por 84 recién nacidos prematuros que ingresaron al servicio de Neonatología y cuyo parto fue atendido en la misma institución. **Resultados:** Se incluyeron 52 casos (con morbimortalidad) y 32 controles (sin morbimortalidad). La prevalencia de prematuridad fue de 4,8%, las causas más frecuentes de morbilidad fueron el síndrome de dificultad respiratoria (78,6%) y sepsis neonatal (53,6%). Los factores perinatales asociados a morbimortalidad en prematuros fueron edad gestacional <34 semanas (OR 44,37; IC 95%: 2,58-764), peso al nacimiento <1500g (OR 20; IC 95%: 1,14-351), pequeño para la edad gestacional (OR 10,33; IC 95%: 1,28-83,37), Apgar<4 a los 5 minutos (OR 22; IC 95%: 1,27-388), reanimación neonatal (OR 16,4; IC95%: 2,07-130), control prenatal inadecuado (OR 2,7; IC 95%: 1,10-7,01) y corticosteroides prenatales (OR 9,69; IC 95%: 3,43-27,38). **Conclusiones:** Los factores perinatales asociados a morbimortalidad son la edad gestacional menor de 34 semanas, peso al nacimiento menor de 1500g, pequeño para la edad gestacional, Apgar <4, reanimación neonatal, control prenatal y corticosteroides prenatales.

Palabras claves: Prematuridad, morbilidad, mortalidad neonatal, factores perinatales.



ABSTRACT

Objectives: To determine the perinatal risk factors associated with morbidity and mortality in premature newborns at Manuel Núñez Butrón Regional Hospital, Puno, between January and December 2019. **Materials and methods:** The study was a case-control design, observational, cross-sectional, analytical. The population is made up of 84 premature newborns who entered the Neonatology service and whose delivery was attended at the same institution. **Results:** 52 cases (with morbidity and mortality) and 32 controls (without morbidity and mortality) were included. The prevalence of prematurity was 4.8%; the most frequent causes of morbidity were respiratory distress syndrome (78.6%) and neonatal sepsis (53.6%). The perinatal factors associated with morbidity and mortality in preterm infants were gestational age <34 weeks (OR 44.37; 95% CI: 2.58-764), birth weight <1500 g (OR 20; 95% CI: 1.14 -351), small for gestational age (OR 10.33; 95% CI: 1.28-83.3); Apgar <4 at 5 minutes (OR 22; 95% CI: 1.27-388), neonatal resuscitation (OR 16.4, 95% CI: 2.07-130), prenatal care inadequate (OR 2.7; 95% CI: 1.10-7.01), and antenatal corticosteroid therapy (OR 9.69, 95% CI: 3.43-27.38). **Conclusions:** The perinatal factors associated with morbidity and mortality are gestational age less than 34 weeks, birth weight less than 1500g, small for gestational age, Apgar <4, neonatal resuscitation, prenatal care inadequate and antenatal corticosteroid therapy.

Key words: Prematurity, morbidity, neonatal mortality, perinatal factors.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS), la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) definen el parto prematuro como el parto de un bebé antes de las 37 semanas de gestación o 259 días después del primer día del último período menstrual de la madre. (1,2)

La tasa de natalidad prematura global, de acuerdo con el último reporte elaborado por la OMS, fue de 11,1% y según The Lancet fue de 10,6%. Casi el 85% de los nacimientos prematuros ocurren en el período prematuro tardío. Además, en los países con ingresos bajos, ocurrió en un 12% frente al 9% de los países con ingresos más altos (3)(4).

Según el Centers for Disease Control and Prevention (CDC, Centros para el Control y Prevención de Enfermedades) en el último reporte del año 2019 la tasa de nacimientos prematuros fue de 10,23% y la tasa de mortalidad neonatal de 5,67 por 1 000 nacidos vivos. Sin embargo, persisten las diferencias raciales y étnicas en las tasas de nacimientos prematuros. Así, en 2019, la tasa de partos prematuros entre las mujeres afroamericanas (14,4%) siendo un 50% más alta que la tasa de partos prematuros entre las mujeres blancas o hispanas (9,3% y 10% respectivamente). Los recién nacidos negros no hispanos en EE. UU. mueren con más frecuencia que los bebés blancos no hispanos (11,4 frente a 4,9 por 1 000 nacidos vivos). Esto se refleja en las tasas de partos prematuros, ya que dos tercios de la mortalidad infantil ocurren en bebés prematuros (5,6)



En América Latina para el 2 010, el número de nacidos vivos fue 10 200 000, de los cuales 852 800 fueron prematuros y una tasa estimada de 8,4%. Así, alrededor de 1 de cada 10 lactantes, nacen en estas condiciones cada año (7); también, en América Latina y el Caribe en el 2 018 hubieron casi 11 millones de nacimientos de los cuales fallecieron 102 522 en el periodo neonatal (8). Además, según la OPS (Organización Panamericana de la Salud) para el 2 019 la tasa de mortalidad neonatal es de 9,2 y 10 por cada 1 000 nacidos vivos en la Zona andina y Perú respectivamente (9). Siendo en el 30% la causa de la muerte las complicaciones del parto prematuro (10).

En el Perú, en el año 2 008 en 29 hospitales del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), se atendieron 96 265 recién nacidos vivos, de los cuales 6,6% fueron prematuros y en la sierra la incidencia de prematuros tardíos fue del 5% (11). Para el 2 019 la tasa de nacimientos prematuros fue de 6,78%, se debe agregar que para la región Puno fue de 5,32% (12).

Los nacimientos prematuros representan una cantidad importante de la tasa de mortalidad infantil de un país y es la principal causa de secuela infantil. Por otra parte, existen desigualdades globales sorprendentes en las tasas de supervivencia de los lactantes nacidos prematuros. En entornos de bajos ingresos, la mortalidad de los bebés nacidos a las 28 y 32 semanas de gestación es de más del 90% y 50% respectivamente, mientras que en los países de altos ingresos este indicador es menor al 10%. Estas marcadas disparidades se deben a una falta de atención básica y esencial, como calor, apoyo a la lactancia, antibióticos y oxígeno suplementario (13),(14).

En el 2 015, las complicaciones del parto prematuro fueron las principales causas de muerte neonatal y el 15,9% de las causas de muerte en niños menores de 5 años (13). Globalmente, las complicaciones del parto prematuro son la principal causa directa de



muerte neonatal, responsable del 35% o 1,08 millones de muertes neonatales. Nacer prematuro también aumenta el riesgo de que el bebé muera debido a otras causas, así los partos prematuros moderados y tardíos aumentan la posibilidad de morir a causa de una infección neonatal y se estima que es un factor de riesgo en al menos el 50% de todas las muertes neonatales (3).

La Muerte Neonatal es la defunción de un recién nacido vivo, que ocurre en el intervalo comprendido desde su nacimiento hasta cumplidos los 28 días de vida (15). En nuestro país, la causa básica de muerte neonatal, en el período anterior al ventilador (1970), eran inmadurez y enfermedad de membrana hialina en un 37% y 29% respectivamente; posteriormente (2017) representan el 3 y 17%. Al mismo tiempo, las malformaciones congénitas (42%) ocupan el primer lugar como causa de muerte, valor similar a los de países desarrollados (16). En cuanto a la mortalidad en prematuros reportada por el Centro Nacional de Epidemiología y Control de Enfermedades y el MINSA (17), han ido en aumento desde el 63% el año 2011 a 71% en el 2019; distribuidos en 23, 20 y 27% para prematuros extremos, muy prematuros y prematuros tardíos en ese orden. Se debe agregar que, las causas de muerte neonatal reportadas son prematuridad-inmadurez (29,8%), infecciosa (19,6%) y malformaciones congénitas letales (15,2%).

La tasa de mortalidad infantil en Puno, es la más alta a nivel nacional siendo esta de 43,6 defunciones de menores de un año por cada mil nacidos vivos (18). Las principales causas de muertes neonatales en nuestra región son la sepsis (28,3%) seguida de prematuridad-inmadurez (22,4%), es decir 447,7 y 354,2 muertes neonatales por cada 1000 recién nacidos vivos, respectivamente (19). Por ello la prematuridad es un problema prioritario de salud pública.



Hasta la semana epidemiológica 46 del 2019, en la región Puno se reportaron una tasa de nacimientos prematuros de 5.32% y 73 recién nacidos fallecidos. Así mismo, la proporción de prematuros fallecidos con respecto al total de defunciones neonatales es de 63.5% (12).

Los bebés prematuros tienen mayor morbilidad a corto y largo plazo resultado de la inmadurez anatómica y funcional durante el período neonatal. El riesgo de desarrollar complicaciones aumenta con la disminución de la edad gestacional (EG) y el peso al nacer (20). Los prematuros tienen un riesgo de 6,8 veces mayor de fallecer en comparación a un recién nacido a término (21). Así pues los prematuros tardíos en comparación con los bebés a término, tienen una tasa de morbilidad más alta durante la hospitalización por nacimiento y el reingreso en el primer año de vida (2).

La atención del paciente prematuro en unidades de cuidados intensivos neonatales, centros de referencia que atienden gran volumen de estos neonatos y la atención neonatal óptima (manejo respiratorio, cardiovascular e hipotermia) se asocia a mayor supervivencia y menor discapacidad a largo plazo (22–24).

Muchos estudios han demostrado una disminución de mortalidad hospitalaria, morbilidad grave o ambos, poniendo en práctica la atención del parto en una unidad de maternidad con el nivel apropiado de atención neonatal, con la administración de corticosteroides prenatales, uso temprano de surfactante o de presión nasal continua positiva en las vías respiratorias (CPAP) (25–29). Pero todavía existe gran diferencia en los resultados de supervivencia de prematuros entre los países desarrollados y los de en vía de desarrollo a pesar de contar con estas ventajas.



Se ha demostrado que pocas intervenciones prolongan el embarazo, probablemente debido a que la mayoría de partos prematuros se presenta en mujeres sin factores de riesgo. Sin embargo, existen conductas que se pueden alentar para disminuir el riesgo de parto prematuro tales como espaciar los embarazos con al menos 18 meses de diferencia, planificación familiar a una edad de 20 a 34 años (30,31).

A nivel nacional e internacional, existe evidencia de que la prematuridad presenta una gran prevalencia y junto a las patologías propias del prematuro tales como enfermedad de membrana hialina, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, sepsis, enterocolitis necrotizante, retinopatía de la prematuridad, entre otras, representan una morbilidad importante en los mismos; estas no son ajenas a nuestro medio. Sin embargo, se da que en hospitales públicos que cuentan muchas veces con menos recursos y a pesar de ser centro de referencia regional, no se llegan a reportar algunas de estas patologías tan frecuentes. Por lo expuesto se tomará como población a los recién nacidos prematuros en el Hospital Regional de Puno.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores perinatales asociados a morbimortalidad en recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno durante el año 2019?



1.3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

H0: No existen factores perinatales asociados a morbilidad en recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno durante el año 2019.

H1: Existen factores perinatales asociados a morbilidad en recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno durante el año 2019.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La prematuridad es uno de los principales problemas de salud pública en la mayoría de los países, en especial en aquellos con dificultades sociales y control inadecuado de la salud (32). Es la variable única, que más se relaciona con la morbilidad neonatal, con estancia hospitalaria prolongada y con secuelas a largo plazo; por lo cual es necesario determinar sus causas y los factores asociados.

La mortalidad infantil en el Perú ha disminuido alrededor del 65% desde 1990 a la fecha, encaminándonos a lograr el Objetivo del Milenio 4 (33). Sin embargo, la mortalidad neonatal, especialmente la precoz aún no ha podido ser controlada en forma óptima. Las diferencias que explican la sobrevivencia pueden ser diferentes según cada realidad local y está en relación directa con el cuidado obstétrico y un soporte muy costoso del neonato. En países desarrollados la mayoría de estos recién nacidos sobrevivirían con cuidados de apoyo; en los países de bajos y medianos ingresos donde se tiene una mayor carga de enfermedad atribuida al parto prematuro. Sigue existiendo una gran brecha de supervivencia e inequidad entre los países más ricos y pobres (7).



Existen prácticas clínicas basadas en la evidencia con las cuales el parto pretérmino reduciría la morbimortalidad asociada.

Otro rasgo importante, es conocer el límite de viabilidad en nuestra localidad dada la realidad compleja que esto conlleva a corto y largo plazo, para la familia y la comunidad ya que tiene un alto costo emocional y económico.

Todo esto es muy importante debido a que es necesario determinar las características perinatales del prematuro, de la morbilidad, así como la mortalidad, ya que, después de esto se podrá hacer un análisis del estado actual, para posteriormente tomar medidas preventivas y correctivas por parte de la autoridad correspondiente, para mejorar la supervivencia y calidad de vida del paciente sobreviviente.

1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores perinatales asociados a la morbimortalidad en recién nacidos prematuros atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno el año 2019.

1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.** Determinar la prevalencia de prematuridad y de morbimortalidad en prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.
- 2.** Identificar las causas de morbilidad y de mortalidad neonatal en los prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.



3. Determinar los factores perinatales maternos asociados a morbilidad en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.
4. Determinar los factores perinatales neonatales asociados a morbilidad en recién nacidos prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

A Nivel Internacional

Xu, et al (2019), en su investigación denominada “**Prácticas de atención, morbilidad y mortalidad de los recién nacidos prematuros en China, 2013-2014: un estudio retrospectivo**” (34).

Objetivo: investigar la prevalencia, la morbilidad, la mortalidad y la atención materna / neonatal de los recién nacidos prematuros y los factores de riesgo perinatal de mortalidad.

Resultados: Halló una prevalencia de neonatos prematuros del 9.9%. La mayoría de los lactantes de 24 a 27 semanas que sobrevivieron más de 12 horas fueron ventilados mecánicamente (56,1%). La mortalidad global fue del 1,9%. Ser pequeño para la edad gestacional, aumenta el riesgo de morbilidad por ser prematuro. Los factores de riesgo que se asociaron a muerte neonatal en prematuros fue peso bajo al nacer o menor a 2500g (OR 0.407; IC95%: 0.346-0.478), esteroides prenatales (OR 0.680; IC95%: 0.493-0,938) y asfixia neonatal (OR 3.215; IC95%: 2.180-4.741). **Conclusiones:** La mayoría de los recién nacidos prematuros a las 28-36 semanas de gestación sobrevivieron sin morbilidad importante. La tasa de supervivencia de los prematuros de menos de 28 semanas seguía siendo baja.

Rivera, et al. (2017) en su trabajo titulado “**Morbilidad y mortalidad de neonatos < 1,500g ingresados a la UCIN de un hospital de tercer nivel de atención**” (35).



Objetivo: determinar la morbilidad y la mortalidad en neonatos < 1,500 g al nacer egresados de la terapia intensiva neonatal de una institución de tercer nivel de atención.

Resultados obtenidos, fueron que el peso al nacer fue menor para los que fallecieron (969 g versus 842 g; p 0,0074) al igual que la edad gestacional (29 versus 27.9 p 0,01). En los que sobrevivieron, las patologías prevalentes fueron displasia broncopulmonar severa (38%), la hemorragia intraventricular grado III/IV en el 20%, retinopatía de la prematuridad estadio 3 en el 2.6%. La sepsis fue la causa principal de mortalidad.

Conclusión: La sobrevivida se presentó a mayor peso y edad gestacional, con una mortalidad del 16.29%.

Bejarano, (2016), en su investigación titulada, “**Morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros y su asociación con factores de riesgo identificados en el servicio de neonatología del Hospital IESS Ibarra 2014**” (36).

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro. **Resultados:** encontró que los principales factores de riesgo maternos identificados fueron los controles prenatales (menos de 5 controles), corticoides antenatales y la ruptura prematura de membranas, y los factores de riesgo fetales fueron edad gestacional menor de 34 semanas, y peso menor de 2500 gramos. **Conclusiones:** se determinó que hay factores de riesgo materno y fetales asociados a morbilidad neonatal.

García, et al, (2017), en su investigación denominada “**Mortalidad y morbilidad infantil asociadas con nacimientos prematuros y pequeños para la edad gestacional en el sur de Mozambique: un estudio de cohorte retrospectivo**” (37).

Objetivo: Evaluar la morbilidad y la mortalidad asociadas con los partos prematuros y pequeños para la edad gestacional durante la infancia en una zona rural del sur de Mozambique. **Resultados:** La prevalencia de parto prematuro fue del 6,2%; la



prevalencia de PEG fue 14,0% y 2,2% de los niños presentaron ambas condiciones. Durante el período neonatal, el parto prematuro y PEG se asociaron con 13 (HR: 13.0; IC95%: 4.0–42.2) y 5 veces (HR: 4.5, IC95%: 1.6–12.6) mayor mortalidad en comparación con los recién nacidos a término no PEG. El riesgo de hospitalización solo aumentó cuando ambas condiciones estaban presentes (IRR: 3.5; IC95%: 1.5–8.1). La mortalidad también aumenta durante todo el primer año, aunque a un ritmo menor. **Conclusiones:** Las tasas de mortalidad neonatal e infantil son notablemente altas entre los bebés prematuros y PEG en el sur de Mozambique; principalmente en el período neonatal.

Montiel, et al, (2011), en su estudio titulado “**Mortalidad, morbilidad y límite de viabilidad de los recién nacidos de muy bajo peso en el Hospital Ángeles Lomas**” (38).

Objetivo: Conocer la morbilidad, mortalidad y el límite de viabilidad de recién nacidos menores de 1,500 g. **Resultados:** Los principales factores de riesgo de mortalidad fueron el embarazo múltiple (RR 5.73, IC95% 2.11-15.58, $p = 0.006$), el género masculino (RR 1.96, IC95% 1.59-2.40, $p = 0.022$) y haber recibido maniobras de reanimación avanzadas al nacimiento (RR 2.85, IC95% 1.89-4.29, $p = 0.005$). El límite de viabilidad encontrado fue de 26 semanas de gestación y 700 g de peso al nacimiento. **Conclusiones:** La importancia de establecer el límite de viabilidad en cada institución, permite definir metas, así como sustentar las decisiones éticas de no reanimar de acuerdo a las posibilidades de cada institución.

A Nivel Nacional

Gonzales C (2017) en su trabajo titulado “**Factores asociados a la presencia de morbilidad en recién nacidos prematuros tardíos Hospital Nacional Sergio E.**



Bernales 2017” (39).

Cuyo **objetivo** fue encontrar los factores asociados a la morbilidad en el prematuro tardío. Estudio cuantitativo, analítico, observacional, retrospectivo de corte transversal. **Resultados:** se encontró morbilidad en 66 de 132. Ninguno antecedentes de la madre (edad, parto prematuro, aborto y cesárea previos), antecedentes de la gestación (CPN, el uso de corticoides, infecciones durante la gestación y RPM), se asociaron con morbilidad del prematuro tardío. Los factores asociados fueron la gestación múltiple ($p=0,041$) y la preeclampsia ($p=0,017$); ningún antecedente relacionado al parto (causa y tipo de parto) presentó asociación; en relación al neonato se asoció a su peso ($p=0,004$) y a las semanas de gestación ($p=0,028$), más no así con la depresión al nacer y el sexo. **Conclusión:** en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales los factores asociados a la presencia de patología en prematuros tardíos son la gestación múltiple, la preeclampsia, el peso del neonato y la edad gestacional.

Figuroa, (2019), su investigación titulada “Perfil epidemiológico y factores de riesgo en recién nacidos prematuros en el hospital nacional Hipólito Unanue, 2018” (40)

Objetivo: Determinar la incidencia del factor de riesgo más importante que con lleva a un parto pretérmino en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2018. **Resultados:** la prevalencia de prematuridad es de 9.2% Las morbilidades asociadas fueron sepsis (24,5%), retinopatía de la prematuridad (20%), ictericia neonatal (14,1%). Tener sexo masculino y una edad materna menor o igual a 18 años y mayor de 35 años, ser primigesta y periodo intergenésico menor o igual a dos años; constituyen factores de riesgo asociados a prematuridad con un OR de 7.82, 4.62, 1.82, 2.41, 1.82 respectivamente, siendo estadísticamente significativos el género Masculino, Edad menor a 18 años y Primigesta. que ≤ 6 , 0, ITU, Enfermedad materna y H < de 11 g/dl estuvieron



asociados con un OR de 2.67, 2.08, 4.90, 3.63 y 15.29, siendo no significativo no tener ningún control prenatal. **Conclusiones.** %). Los factores de riesgo eran ser varón, edad materna menor o igual a 18 años, la condición de primigesta, menor o igual de 6 controles prenatales, infección del tracto urinario, patología materna y una hemoglobina menor de 11 g/dl

Ramírez, (2019), en su estudio titulado “**Factores asociados a la mortalidad perinatal en prematuros nacidos en el Hospital María Auxiliadora de Enero a Diciembre 2017**” (41).

Objetivos: determinar los factores asociados a la mortalidad perinatal en prematuros nacidos en el hospital maría auxiliadora de enero a diciembre 2017. **Resultados:** La tasa de mortalidad neonatal precoz fue de 7,34 por 1,000 nacidos vivos. Se halló como factores asociados a la mortalidad perinatal a la edad gestacional menor de 32 semanas (72,5%, n 29) de los fallecidos y $p < 0.05$ y $OR = 4.935$; y el peso al nacer menor a 1500 gramos en un 82,5% (n 33) de los casos y $p < 0.05$ y $OR = 4.635$. **Conclusiones:** Los neonatos que presentan una edad gestacional menor a 32 semanas o un peso al nacer menor a 1500 gramos tienen mayor riesgo de mortalidad.

Lozano V, et al, (2018), en su estudio titulado “**Controles prenatales y su asociación con la morbimortalidad del recién nacido en el Hospital Sergio Bernales, Enero – Mayo 2016**” (42).

Objetivos: Determinar la asociación entre los controles prenatales y la morbimortalidad en el recién nacido en el hospital Sergio Bernales, enero–mayo 2016. **Resultados:** Se obtuvo un $p = 0,000$, el cual indicó que sí existe asociación entre controles prenatales y la morbimortalidad. En relación a la morbilidad y la mortalidad de los recién nacidos con menos de 6 controles prenatales se obtuvo un $OR = 52.305$ ($IC_{95\%} = 40.786-67.077$) y



OR 8.175 (IC 95% 6.269-10.661). **Conclusión:** Existe asociación significativa entre los controles prenatales y la morbimortalidad del recién nacido.

Collazos, Martinez, (2018), en su investigación “**Factores perinatales de mortalidad neonatal en prematuros en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen. 2017**” (43).

Objetivo: Determinar los factores perinatales (maternos y neonatales) asociados a la mortalidad neonatal en prematuros. **Resultados:** Mediante el análisis multivariado de regresión logística se demostró que: ningún control prenatal (OR 4,09; IC95%: 1,0093-16,622; p 0,049), síndrome de dificultad respiratoria (OR 47,05; IC95%: 9,001-245,97) y la cardiopatía congénita (OR: 11,31; IC95%: 2,53-50,56; p: 0,001) tuvieron una fuerte asociación con la mortalidad neonatal en prematuros. **Conclusiones:** El síndrome de dificultad respiratoria, la cardiopatía congénita y el no tener ningún control prenatal; son factores asociados a la mortalidad neonatal en prematuros.

Risco, (2018), en su trabajo titulado “**Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 – mayo 2017**” (44).

Objetivo: Determinar los factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, en el periodo de mayo 2015 a mayo 2017. **Resultados:** Los factores asociados fueron tener sexo masculino (OR 0.268; IC95% 0.122–0.589; p 0.001), ser prematuro con edad gestacional menor de 34 semanas (OR 4.132; IC95% 1.565–10.912; p 0.003), pacientes con un peso <1500 gr (OR 5.017; IC95% 2.068–12.173; p 0,000), APGAR al minuto menor o igual a seis (OR 5.556; IC95% 2.110–14.630; p 0.000), presencia de ruptura prematura de membranas (OR 2.597; IC95% 1.187–5 685; p 0.016). **Conclusiones:** Se



encontró factores asociados a mortalidad por enfermedad de membrana hialina en pacientes prematuros fueron sexo, grado de prematuridad, bajo peso al nacer, APGAR menor o igual a 6 y ruptura prematura de membranas.

Culi J, (2012), en su publicación titulada “**Factores de riesgo asociados a morbimortalidad perinatal precoz en el Hospital San Juan De Dios. Ancash, Perú**” (45).

Objetivo: Identificar los factores de riesgo asociados a morbimortalidad perinatal precoz del Hospital San Juan de Dios, en la región Ancash, el 2010. **Resultados:** La tasa de mortalidad precoz fue 12%. Los factores de riesgo fueron: edad de la madre de más de 35 años (OR 4.54), multiparidad (OR 3.77), ningún control prenatal o inadecuado (OR 3.87), cesárea electiva o parto inducido (OR 21.5), trabajo de parto precipitado o prolongado (OR 10.5), depresión (OR 37.40) prematuridad (OR 9.67). **Conclusiones:** Los factores de riesgo del recién nacido tienen mayor asociación y valor predictivo alto son la depresión al nacer, inicio de parto inducido, trabajo de parto prolongado, bajo peso y prematuridad.

Oliveros D, et al. (2007), en su publicación titulada “**Factores de riesgo asociados a muerte hospitalaria en recién nacidos de muy bajo peso en el Perú**” (46).

Objetivo: Determinar los factores asociados al riesgo de muerte de los RN con pesos entre 501 a 1500g. **Resultados:** La mortalidad fue de 51%. La media de peso al nacer fue de 1096 g; la edad gestacional de 29.8 semanas, el Apgar al minuto de 5.17y a los cinco de 6,72. **Conclusiones:** La falta de control prenatal y el parto vaginal en el lado materno y el peso menor que 1 000g, Apgar muy bajo a los 5', y el síndrome de dificultad respiratoria, que ameritó el uso de ventilación mecánica en el lado neonatal resultaron asociados al riesgo de muerte de RNMBP.



Saboya, (2018) en su trabajo titulado “**Factores de riesgo asociado a morbilidad neonatal, Hospital II – 2 Tarapoto, 2017**” (47).

Objetivo: Determinar los factores de riesgo maternos asociados a Morbilidad Neonatal ocurridas en el Hospital II-2 Tarapoto. 2017. Diseño de casos y controles. **Resultados:** La tasa de morbilidad neonatal fue de 2,1/1 000 nacidos vivos; el tipo de morbilidad neonatal más frecuente ocurrida fue la Fisura del paladar duro y del paladar blando. Los factores de riesgo fueron el grado de instrucción iletrada y al estado civil unión no estable. **Conclusión:** los factores de riesgo maternos asociados a morbilidad neonatal son la atención prenatal < 6 (RR 25,650), grado de instrucción iletrada (RR 4,125), estado civil unión no estable (RR 2,813), hemorragia vaginal (RR 2,261) y pre-eclampsia/eclampsia (RR 2.234).

A Nivel Regional

Machaca (2019) en su trabajo titulado “**Factores de riesgo asociados a la morbimortalidad del prematuro en el periodo neonatal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2018**” (48).

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a la morbimortalidad del prematuro en el periodo neonatal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, en el año 2018. **Resultados:** de los 228 recién nacidos prematuros, 182 presentaron morbilidad (79.8%) y 41 fallecieron (17.9%); la principales causas de morbilidad fueron, Membrana hialina (42.3%) y Sepsis temprana (27.5%); y las de mortalidad fueron, las ,mismas; se encontró asociación como factor de riesgo: prematuro extremo (OR:4.17; IC:1.01-18.17; p:0.03) y Apgar al minuto menor de 7 (OR:2.29; IC:1.17-4.48; p:0.001) y asociación como factor protector: prematuro leve (OR:0.17; IC:0.06-0.44; p:0.001) y Apgar de 7 a más (OR:0.06; IC:0.03-0.11; p:0.001). **Conclusiones:** La prevalencia de la



morbimortalidad del prematuro es elevada, los factores asociados son tipo de prematuridad y Apgar al minuto.

Paredes (2019) en su trabajo titulado “**Factores de riesgo materno asociados a parto prematuro en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” – Puno, enero – diciembre 2018” (49).**

La investigación realizada en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno el año 2018, cuyo **objetivo** era estudiar factores de riesgo maternos asociados al parto prematuro, un estudio analítico retrospectivo de casos y controles; que incluyó 170 neonatos prematuros y a término. Encontró una prevalencia de parto pretérmino de 9,2% y varios factores asociados a parto pretérmino como embarazo múltiple (OR 2,1; $p=0,007$), enfermedad hipertensiva del embarazo (OR 5,6; $p=0,000$), infección del tracto urinario (OR 2,8; $p=0,036$), hemorragia anteparto (OR=4,9; $p=0,029$), ruptura prematura de membranas (OR 2,8; $p=0,009$)

Canaza, (2017), en su trabajo titulado “**Morbimortalidad en neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología procedentes de alojamiento conjunto y emergencia del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón - Puno (octubre del 2016- febrero del 2017)” (50).**

Objetivos: Establecer la frecuencia de morbilidad y mortalidad en neonatos procedentes de alojamiento conjunto y emergencia del HRMNB. **Resultados:** Los recién nacidos con el diagnóstico de sepsis neonatal representaron 40.19%; los recién nacidos con el diagnóstico de recién nacidos pretérmino son el 25.36 %; los recién nacidos con el diagnóstico de ictericia neonatal representaron el 18.18%. **Conclusión:** La mortalidad de los neonatos representa el 2,59%; las causas de muerte son: Sepsis neonatal (47%); enfermedad de membrana hialina (29.4%); malformaciones congénitas (11.76%).



2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Prematuridad

1. Definición

El nacimiento prematuro o parto pretérmino (PPT) es un nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas o 259 días de la edad gestacional desde el primer día del último período menstrual, con límite inferior de 22 semanas o 500 gr de acuerdo con la definición de la OMS, aprobada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y usada por la Clasificación internacional de Enfermedades (CIE - 10) (1). El MINSA lo define como un nacimiento que se produce después de las 22 semanas de gestación y antes de completar las 37 semanas, con independencia del peso al nacer (51).

2. Clasificación

Los recién nacidos prematuros se clasifican por peso al nacer (PN) o edad gestacional (EG)

Edad Gestacional

La Academia Americana de Pediatría reconoce que la edad gestacional debe estar determinada mediante el “mejor parámetro obstétrico”, que se basa en parámetros, tales como, primer día del último período menstrual, el examen físico de la madre y la ecografía prenatal. Cuando este, parezca inexacto se puede recurrir al examen físico posnatal del lactante (52). Según el MINSA en el recién nacido prematuro el diagnóstico de la edad gestacional se hará con el Método de Capurro y se corroborará a las 24 horas con el Método de Ballard (53). Otros métodos para determinar la edad gestacional son el método de Dubovitz y el de Usher.



Los nacimientos prematuros se informan solo para bebés nacidos vivos, puede subdividirse en función de la edad gestacional como un indicador de madurez (3),(7). Así, la clasificación basada en EG es la siguiente:

Extremadamente prematuros (EPT): EG a las 28 semanas o menos

Muy prematuros: EG a las 31 semanas y 6 días o menos

Prematuros moderados: EG entre 32 semanas y 33 semanas y 6 días

Prematuros tardíos: EG entre las 34 semanas y las 36 semanas y los 6 días

Peso al Nacer

Una de las primeras definiciones de prematuridad fue introducida en 1948 por la World Health Assembly (WHA, Asamblea Mundial de la Salud) usando un peso al nacer de 2500 g o menos como determinante (28). Aun cuando la prematuridad y el bajo peso al nacer (BPN) estén relacionados entre sí, no son sinónimos (30). Sólo alrededor de dos tercios de los lactantes con BPN son prematuros. El BPN incrementa el riesgo de mortalidad y morbilidad. Una clasificación basada en el peso al nacer (PN) incluye las siguientes categorías:

Bajo peso al nacer (BPN): peso al nacer menos de 2500 g

Peso muy bajo al nacer (MBPN): peso corporal inferior a 1500 g

Peso extremadamente bajo al nacer: peso al nacer menos de 1000 g

Un recién nacido prematuro con peso menor de 1500 gramos tiene aproximadamente un riesgo 200 veces mayor de fallecer en la infancia en los países en vías de desarrollo y, si sobrevive, un riesgo 10 a 15 veces mayor de tener impedimentos neurológicos que un recién nacido a término con un peso mayor a 2500 gramos (16).



3. Incidencia De La Prematuridad

Según reportes de la OMS de los 135 millones de nacidos vivos en todo el mundo, se estima que anualmente 14,9 millones nacen prematuros cada año, lo que representa una tasa de nacimientos prematuros del 11,1% (entre el 5% en partes de Europa y el 18% en partes de África). En los países de ingresos bajos, una media del 12% frente al 9% en los países de ingresos más altos (3).

En el Perú, cada año nacen aproximadamente 30,000 bebés prematuros. Desde el 2015, aproximadamente el 7% de todos los nacidos vivos tenían menos de 37 semanas de EG, según información disponible en el Sistema de Registro del Certificado de Nacido Vivo en Línea-MINSA (12).

En el Perú en el año 2019 la tasa de nacimientos prematuros es de 6,78% y en la región Puno de 5.2% (12) , en el HRMNB, durante el año 2017 la prevalencia de prematuridad era 7% (54). En el año 2018 de 9,2% (49). Al mismo tiempo, en el Hospital Carlos Monje Medrano el 2017 fue de 15.8% (55) y el 2018 se encontró 228 recién nacidos prematuros (48)

4. Patogénesis del Parto Prematuro

La infección materna es la causa más frecuentemente asociada a parto prematuro, en un 40 a 50% (56). La presencia de patógenos sistémicos, del tracto genitourinario y el microbioma alterado se asociaron a mayor riesgo de parto prematuro. Puede haber una reducción en el parto prematuro y el bajo peso al nacer cuando se administra antibióticos en la gestante (57,58).



El parto prematuro presenta una variedad de causas que se pueden clasificar en dos grupos (59):

- **Parto Prematuro Espontáneo:** Se da en el 70 a 80% de los casos, que a su vez es de inicio espontáneo (40 a 50%) o posterior a la rotura prematura de membranas (20 a 30%).

Existe una serie de procesos patogénicos que pueden conducir a una vía final común, que da como resultado un parto prematuro espontáneo. Las cuatro causas más comunes son (60):

- Activación prematura del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal asociado al estrés materno - fetal.
- Respuesta inflamatoria exagerada / infección y / o microbiota alterada del tracto genital.
- Distensión uterina patológica (embarazo multifetal y polihidramnios)

Estos procesos podrían llevar a un acortamiento cervical (61) y pueden iniciarse mucho antes de que el trabajo de parto prematuro o la rotura prematura de membranas sea clínicamente evidente.

Aunque cada mecanismo tiene características epidemiológicas, genéticas y clínicas distintas, no se excluyen entre ellos. Comparten una vía común final que involucra la formación de agentes uterotónicos y proteasas que debilitan las membranas fetales y el tejido cervical, lo que eventualmente conduce al trabajo de parto y al parto prematuro.

- **Parto Prematuro Indicado:** Es el iniciado por el proveedor ocurre el 20 a 30% restante, definido como inducción del trabajo de parto o cesárea electiva antes de las 37



semanas completas de gestación por indicaciones maternas, fetales o ambos que ponen en peligro su salud (p. Ej., hipertensión, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, restricción del crecimiento fetal, gestación múltiple) u otras razones no médicas, algunas veces denominado "Iatrogénico".

2.2.2. Factores de Riesgo

Un factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia detectable de una población, que se asocia a un aumento en la probabilidad de que esta pueda desarrollar un evento de interés (morbimortalidad). Estos factores de riesgo, podrían al agregarse a otros, aumentando así el efecto aislado de cada uno de ellos (62,63). El periodo perinatal que ocurren en la proximidad temporal del trabajo de parto, desde las 28 semanas de gestación hasta antes de los 7 días de vida (64).

La identificación de los factores perinatales asociados al parto prematuro, conducirá a la disminución de este evento o las complicaciones asociadas al prematuro que son causa de mortalidad. Los factores pueden ser maternos o neonatales.

1. Edad Materna

Se ha demostrado que los resultados neonatales adversos (como retraso de crecimiento intrauterino, prematuridad y mortalidad) aumentan en edades maternas extremas. Tanto la edad materna menor de 18 años y mayor de 35 años aumenta el riesgo de parto pretérmino (65). La explicación probable de este evento es que, en madres adolescentes, el crecimiento físico materno es incompleto, la desnutrición y factores socioeconómicos; en madres mayores, una mayor prevalencia de enfermedades crónicas preexistentes y obesidad (66).



Un gran estudio donde se evaluó el efecto de la edad materna con el riesgo de parto prematuro, encontró que la edad avanzada, mayor de 40 años, (OR 1,20; IC 95%: 1,06-1,36) y la edad de 20-24 años (OR 1,08; IC del 95%: 1,01-1,15) tuvieron mayor riesgo de parto prematuro (67). Otro estudio similar, donde las probabilidades de parto prematuros también fueron mayores en el grupo de adolescentes (≤ 19 años) en comparación con el grupo de 20 a 34 años (31).

Al contrario, en un estudio se demostró que el aumento de la edad materna se asoció con una mayor supervivencia sin morbilidad importante (OR 1,047; IC95%: 1,001-1,095) y reducciones de la mortalidad (OR 0,922; IC95%: 0,855-0,955), estos hallazgos pueden reflejar que las madres con edad materna avanzada tienen más probabilidades de tener partos planificados, buscar atención prenatal de rutina y tener complicaciones que permitan el uso de esteroides prenatales (68).

2. Control Prenatal

La ausencia de atención prenatal se ha identificado como un factor de riesgo para el trabajo de parto y el parto prematuros, pero no está claro si esta asociación es causal o un marcador de otros factores que contribuyen al parto prematuro.

Se estima que menos del 50% de países en desarrollo recibieron atención prenatal temprana versus el 80% de las mujeres en países con ingresos altos (69).

Se debe fomentar la atención prenatal regular y mejorar el resultado perinatal en mujeres con trastornos médicos subyacentes (p. Ej., Diabetes, hipertensión crónica, enfermedad de la tiroides) o afecciones relacionadas con el embarazo (p. Ej., Preeclampsia). Según el MINSA, la frecuencia de controles prenatales es una vez por mes de embarazo hasta el sexto mes; del séptimo al octavo mes cada 15 días; en el noveno



mes cada semana. El número mínimo de atenciones prenatales requeridos durante la gestación es de seis, menor a ese número se considera inadecuado. La atención prenatal debería iniciarse en el primer trimestre, idealmente a las 10 semanas de gestación, para poder realizar pruebas de detección y diagnóstico prenatales.

Las intervenciones prenatales para prevenir la muerte fetal o perinatal, en embarazos de bajo riesgo, en niveles de atención primario; que son beneficiosas, son la atención dirigidos por parteras tradicionales, que están capacitadas y la cardiotocografía prenatal. Además, un número reducido de visitas de atención prenatal da lugar a un aumento de la muerte perinatal (CR 1.14; IC del 95%: 1.00-1.31) (70).

3. Antecedente de Parto Prematuro Espontáneo

Es el principal factor de riesgo de recidiva, y además suelen producirse en la misma edad gestacional (71). Las mujeres con mayor riesgo son aquellas con:

- Sin embarazo a término entre el parto prematuro espontáneo anterior y el embarazo actual
- Un historial de múltiples partos prematuros espontáneos
- Un intervalo de embarazo corto (menos de año y medio) se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro.

4. Gestación Multifetal

La gestación multifetal representa sólo el 2-3% de los nacimientos, pero el 17% de los nacimientos antes de las 37 semanas de gestación y 23% de los nacimientos antes



de las 32 semanas. La tasa de nacimientos gemelares y de nacimientos múltiples de orden superior fue de 33,5 y 0,1 respectivamente por 1 000 nacidos vivos (72).

5. Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Ya que los bebés nacidos de madres con preeclampsia / eclampsia tienen más probabilidades de tener restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro y muerte intrauterina (73)

Los cuatro principales trastornos hipertensivos que ocurren en mujeres embarazadas son:

- Preeclampsia / eclampsia / síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas)
- Hipertensión gestacional
- Hipertensión crónica
- Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica

La **preeclampsia** se refiere a un síndrome caracterizado por la nueva aparición de hipertensión más proteinuria, disfunción de órganos diana o ambas después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. Existe una asociación positiva significativa entre la preeclampsia y el parto prematuro (OR 4,43; intervalo de confianza del 95%: 3,80 a 5,16) (74).

La aspirina en dosis bajas (81 mg / día) no debe usarse para la prevención del parto prematuro espontáneo, sino que se recomienda en mujeres con alto riesgo de



preeclampsia y debe iniciarse entre las 12 y las 28 semanas de gestación (óptimamente antes de las 16 semanas) y continuar diariamente hasta el parto (75).

La **eclampsia**, se refiere a la aparición de una convulsión generalizada en una mujer con preeclampsia que no pueden atribuirse a otras causas.

El síndrome de **HELLP**, representa un subtipo de preeclampsia con características graves en los que la hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, y la trombocitopenia son las predominantes características en lugar de la hipertensión o disfunción del sistema nervioso central o renal. Las manifestaciones clínicas son el resultado de una microangiopatía de leve a grave de los órganos diana, incluidos el cerebro, el hígado, los riñones y la placenta (76).

En la preeclampsia, ocurren anomalías en el desarrollo de la circulación uteroplacentaria al principio del embarazo, el citotrofoblasto se infiltra en la porción decidual de las arterias espirales, pero no penetra en la porción miometrial (77). Por tanto, no se desarrollan los grandes y tortuosos canales vasculares característicos de la placenta normal; en cambio, los vasos permanecen estrechos, lo que resulta en hipoperfusión e isquemia, que luego conduce a la liberación de factores antiangiogénicos en la circulación materna que alteran la función endotelial sistémica materna y causan hipertensión y otras manifestaciones de la enfermedad.

La preeclampsia con características de enfermedad grave se considera generalmente como una indicación para el parto en embarazos ≥ 34 0/7 semanas de gestación (76).



6. Rotura Prematura de Membranas

La ruptura prematura de membranas (RPM) se refiere a la rotura de la membrana antes del inicio de las contracciones uterinas. La RPM pretérmino, se refiere a RPM antes de las 37 semanas de gestación. El feto y el recién nacido tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad relacionadas con la RPM pretérmino que la madre. Las morbilidades relacionadas con la infección incluyen sepsis, meningitis y neumonía.

La RPM pretérmino, ocurre en hasta el 3% de los embarazos: aproximadamente el 0,5% de los embarazos <27 semanas, el 1% de los embarazos de 27 a 34 semanas y el 1% de los embarazos de 34 a 37 semanas (37).

Los factores de riesgo para RPM, tienen una asociación particularmente fuerte, son:

- Las gestantes con antecedente de RPM pretérmino en un embarazo anterior tienen una frecuencia tres veces mayor de RPM pretérmino en un embarazo posterior en comparación con las mujeres sin tal historial (13,5 frente al 4,1) (78).
- La infección del tracto genital, es el factor de riesgo identificable más común de RPM pretérmino. Tres líneas de evidencia epidemiológica apoyan firmemente esta asociación: las mujeres con RPM pretérmino tienen, (1) una probabilidad mayor que las madres con membranas intactas de tener microorganismos patógenos en el líquido amniótico, (2) una tasa significativamente más alta de corioamnionitis histológica que aquellas que dan a luz prematuramente sin RPM pretérmino. (3) la frecuencia de RPM pretérmino es significativamente mayor en mujeres con ciertas infecciones del tracto genital inferior (principalmente vaginosis bacteriana) que en mujeres no infectadas (79).



- Hemorragia anteparto, el sangrado vaginal durante el primer trimestre se asocia con un aumento del riesgo de RPM pretérmino, en las semanas 32-36 del 3.6% al 6.1% y en las semanas 28-31 desde 0,3% a 0,9% (80).
- Tabaquismo: el riesgo de RPM pretérmino entre los fumadores aumenta de dos a cuatro veces en comparación con los no fumadores.

El parto rápido de mujeres con RPM pretérmino está indicado si existe o se sospecha una infección intrauterina, desprendimiento prematuro de placenta, pruebas fetales no tranquilizadoras o un alto riesgo de prolapso del cordón (81).

7. Corioamnionitis

Existe una asociación entre la infección / inflamación y el parto prematuro, probablemente mediada por prostaglandinas. En un estudio en el que se evaluaron a casi 44 000 partos, se detectó corioamnionitis en el 5.9% y la tasa disminuyó conforme aumento la edad gestacional: 14.9% a las 28 a 32 semanas, 7.9% a las 33 a 36 semanas y 5.4% por ciento después de las 36 semanas de gestación (82)

8. Administración de Antibióticos Profilácticos

La infección puede ser una causa o una consecuencia de la RPM pretérmino. El objetivo de la terapia con antibióticos es reducir la frecuencia de infección materna y fetal y, por lo tanto, retrasar el inicio del trabajo de parto prematuro (es decir, prolongar la latencia) y la necesidad de un parto prematuro indicado. La importancia de reducir la infección es subrayada por estudios que sugieren una relación entre corioamnionitis, duración de la ruptura de la membrana y desarrollo de parálisis cerebral o deterioro del desarrollo neurológico.



El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomendó la profilaxis con antibióticos para prolongar la latencia en embarazos con RPM pretérmino menores de 34 semanas de gestación, pero no para RPM pretérmino mayores de 34 semanas, estas son manejadas con forma expectante (83).

9. Prevención del Parto Prematuro

La terapia tocolítica de un episodio agudo de trabajo de parto prematuro idiopático a menudo elimina las contracciones temporalmente, pero no elimina el estímulo subyacente que inició el proceso del parto ni revierte los cambios del parto en el útero. El efecto neto es que es poco probable que los tocolíticos prolonguen el embarazo por semanas o meses. Sin embargo, la tocólisis a corto plazo está respaldada por la mayoría de las guías, ya que el parto a menudo puede retrasarse al menos 48 horas, lo que permite que los glucocorticoides administrados a la madre alcancen su máximo efecto fetal (84).

Administración De Corticosteroides Prenatales

La terapia con corticoides prenatales conduce a una aceleración en el desarrollo de neumocitos de tipo 1 y tipo 2, e inducir enzimas antioxidantes pulmonares involucradas en la función respiratoria (85). Se debe administrar el uso de un ciclo único de corticosteroides prenatales para acelerar la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro (25). Los beneficios de corticoides prenatales no son afectados por el sexo fetal (86).

Un ciclo de corticosteroides consiste en una suspensión de betametasona en dos dosis de 12 mg por vía intramuscular cada 24 horas o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona por vía intramuscular con un intervalo de 12 horas (86).



La eficacia máxima de la administración de corticoides prenatales se da cuando el intervalo entre la administración y el nacimiento ocurre de más de uno a siete días después de la administración de la primera dosis y parece disminuir después de siete días (86,87).

El tratamiento con corticosteroides prenatales, independientemente del entorno de recursos (alto, medio o bajo), reduce el riesgo de: -muerte perinatal (RR 0,85; IC 95%: 0,77-0,93), -muerte neonatal (RR 0,78; IC 95%: 0,70-0,87) y -SDR (RR 0,71; IC 95%: 0,65-0,78). Probablemente reduzcan el riesgo de hemorragia intraventricular (RR 0,58; IC 95%: 0,45-0,75) y tengan poco o ningún efecto sobre el peso al nacer (25). En el estudio previo en embarazos entre 24 a 35 semanas, disminuyen la incidencia de enterocolitis necrotizante (RR 0,50; IC 95%: 0,32-0,78), infección sistémica en las primeras 48 horas de vida (RR 0,60; IC 95%: 0,41-0,88) y mortalidad neonatal en aproximadamente un 50% (RR 0,69; IC 95%: 0,59 a 0,81) (86).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda considerar un único ciclo repetido de corticoides prenatales en pacientes con las siguientes características (88): <34 0/7 semanas de gestación, con riesgo inminente de parto prematuro en los próximos siete días y con un ciclo previo de corticoides prenatales administrado hace más de 14 días. Sin embargo, la terapia con corticoides prenatales de rescate puede administrarse tan pronto como siete días a partir de la dosis anterior, si así lo indica el escenario clínico.

Los corticoides prenatales pueden ser efectivos incluso si se administran solo unas horas antes del parto (89).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos afirma que la administración de corticoides prenatales se recomienda para mujeres con un embarazo único entre



las 34 0/7 y 36 6/7 semanas de gestación con riesgo inminente de parto prematuro dentro de los siete días, con las siguientes **restricciones** (90): La administración de corticoides prenatales no debe administrarse a pacientes con corioamnionitis, la tocólisis no debe usarse para retrasar el parto en mujeres con síntomas de parto prematuro para permitir la administración de corticoides prenatales, el parto prematuro indicado desde el punto de vista médico / obstétrico no debe posponerse para la administración de corticoides prenatales, no se debe administrar corticoides prenatales si el paciente ya ha recibido un curso, los recién nacidos deben ser monitoreados para detectar hipoglucemia.

La administración de betametasona a mujeres con riesgo de parto prematuro tardío (entre 34 y 36 SEG) redujo significativamente la frecuencia de complicaciones SDR (5,5 frente a 6,4%), la taquipnea transitoria del recién nacido (6,7 versus al 9,9%), el uso de surfactante y la displasia broncopulmonar. El resultado primario, fue una combinación de tratamiento respiratorio neonatal en las primeras 72 horas, mortinato o muerte neonatal dentro de las 72 horas posteriores al parto. Este, ocurrió con menos frecuencia en el grupo de tratamiento (11.6 versus 14.4%) con reducciones en el uso de CPAP y cánulas nasales de alto flujo (91).

10. Género del Recién Nacido:

El sexo masculino es un factor de riesgo para parto prematuro espontáneo (92). Los bebés prematuros varones tienen una tasa de mortalidad más alta que las mujeres. Los bebés varones también tienen más probabilidades de tener una morbilidad importante (displasia broncopulmonar, retinopatía de la prematuridad, NEC y sepsis de aparición tardía) y un resultado neurológico adverso (definido como discapacidad funcional de moderada a grave a los dos o tres años de edad) (20).



11. Peso Para la Edad Gestacional

Pequeño para la edad gestacional (PEG), se define como un peso al nacimiento por debajo del percentil 10 para la edad gestacional (93). La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); se define como, un peso fetal estimado menor al percentil 10, y que no alcanza su potencial de crecimiento. Clínicamente, se identifican a estos cuando al nacer tienen un tamaño PEG y un peso por debajo del percentil 10° para la edad gestacional.

La morbilidad es mayor para los lactantes prematuros que también son PEG debido a la restricción del crecimiento intrauterino en comparación con los lactantes prematuros con un peso corporal adecuado para la edad gestacional (AEG). La mortalidad aumenta al aumentar la gravedad de la PEG junto con la disminución de la EG.

12. Evaluación del Puntaje de Apgar

Las puntuaciones van de 0 a 10, y las puntuaciones más altas indican una mejor condición física del recién nacido. Las puntuaciones de Apgar a los 5 y 10 minutos proporcionaron información de pronóstico sobre la supervivencia neonatal entre los recién nacidos prematuros (94). Un estudio mostró que, en comparación con los embarazos a término, el parto prematuro se asoció con un puntaje de Apgar bajo (<4) a 1 y 5 minutos (RR 1.03; IC 95%: 1.03-1.04 y 1.24; 1.04-1.49, respectivamente) (95).

2.2.3. Complicaciones a Corto Plazo de la Prematuridad

Los bebés prematuros corren el riesgo de desarrollar complicaciones a corto y largo plazo que resultan de la inmadurez anatómica o funcional durante el período neonatal.



Las complicaciones a corto plazo que se observan con mayor frecuencia son hipotermia, anomalías respiratorias, anomalías cardiovasculares, hemorragia intraventricular (HIV), hipoglucemia, enterocolitis necrotizante, infección y retinopatía del prematuro.

1. Patología del Aparato Respiratorio

1.1. Las anomalías respiratorias

Las complicaciones respiratorias de la prematuridad incluyen los siguientes:

- La displasia broncopulmonar (DBP), también conocida como enfermedad pulmonar crónica, es una complicación respiratoria tardía que ocurre comúnmente en bebés de MBPN. Se define como la dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual (EPM).
- La apnea del prematuro ocurre en aproximadamente el 25% de los bebés prematuros. La incidencia de este trastorno aumenta con la disminución de la EG.
- La hemorragia pulmonar ocurre con mayor frecuencia en lactantes extremadamente prematuros y se asocia con un aumento de la mortalidad. Esto se ilustró en una gran revisión retrospectiva de datos de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de Pediatrix de Estados Unidos que informaron una incidencia global del 0,5% y una incidencia máxima del 9% para los lactantes nacidos a las 24 semanas de gestación (96). En esta cohorte, los bebés con hemorragia pulmonar tenían una tasa de mortalidad más alta que aquellos sin hemorragia pulmonar a los siete días de edad (41 frente al 19 %), a los 30 días de edad (54 frente al 29%) y antes del alta (57 frente al 34%).



1.2. Síndrome De Dificultad Respiratoria

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), anteriormente también conocido como enfermedad de la membrana hialina (EMH), es un problema común en los recién nacidos prematuros.

El SDR es causado principalmente por la deficiencia tanto en calidad como en cantidad de surfactante pulmonar en un pulmón inmaduro. Otros factores que contribuyen a la lesión pulmonar incluyen inflamación y edema pulmonar. La deficiencia de surfactante causa colapso alveolar que conduce a una baja distensibilidad pulmonar y un desequilibrio de la ventilación y la perfusión que da lugar a hipoxemia.

La incidencia de SDR aumenta con la disminución de la EG. Los bebés extremadamente prematuros (EG 28 semanas o menos) tienen el mayor riesgo de SDR, con una incidencia de más del 90%. (97). En los prematuros tardíos se asoció con mayor riesgo de SDR, comparado con el parto a término (10,5% a las 34; 6% a las 35; 2,8% a 36; 1% a las 37 y 0,3% a las 38 semanas de gestación) (98). En los recién nacidos prematuros tardíos y a término, el sexo masculino se asocia con un mayor riesgo de SDR (RR 1,68; IC 95%: 1,45-1,93) (99).

Las manifestaciones clínicas del SDR se deben principalmente a una función pulmonar anormal e hipoxemia en un lactante prematuro. El SDR se presenta en los primeros minutos u horas del nacimiento con signos de dificultad respiratoria, como taquipnea, aleteo nasal, gruñidos espiratorios, retracciones intercostales, subcostales y subxifoideas y cianosis. Los hallazgos adicionales pueden incluir disminución de los ruidos respiratorios auscultatorios, palidez y disminución de la perfusión.



Antes del uso del surfactante, el SDR progresa durante las primeras 48 a 72 horas de vida con un aumento de la dificultad respiratoria y comienza a resolverse después de 72 horas. La mejora posterior coincide con el aumento de la producción de tensioactivo endógeno y la resolución de los síntomas a la semana de vida. El uso de esteroides prenatales, surfactante exógeno y / o presión positiva continua en las vías respiratorias mejora dramáticamente la función pulmonar y acorta el curso clínico.

El diagnóstico de SDR se basa en los hallazgos clínicos de un lactante prematuro con inicio de insuficiencia respiratoria progresiva poco después del nacimiento y una radiografía de tórax característica, que demuestra bajo volumen pulmonar y apariencia difusa en vidrio esmerilado reticulogranular con broncogramas aéreos

El diagnóstico diferencial de SDR incluye otras causas de dificultad respiratoria en el recién nacido, incluida la taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), neumonía bacteriana, fuga de aire, cardiopatía congénita cianótica, enfermedad pulmonar intersticial (difusa) y enfermedad sistémica no pulmonar. trastornos. Estos trastornos se distinguen del SDR según las diferencias en la presentación clínica, los hallazgos de la radiografía de tórax y el curso clínico.

- La **TTRN** es una condición benigna y autolimitada, que se desarrolla en bebés que nacen prematuramente o después de una cesárea sin trabajo de parto porque no se han iniciado los mecanismos para reabsorber el líquido alveolar (100), generalmente se observa en bebés más maduros (es decir, bebés a término o prematuros tardíos) en comparación con la EMH. Estos pacientes tienen dificultad respiratoria que se presenta desde el nacimiento o dos horas después, predominando la taquipnea (hasta 100-120 respiraciones por minuto). El cuadro puede agravarse en las primeras seis a



ocho horas, y luego estabilizarse; presentando mejoría de los síntomas rápidamente a partir de las 12 a 24 horas.

- La **neumonía bacteriana** a menudo es difícil diferenciarla entre bebés con SDR debido a la superposición de hallazgos clínicos y radiográficos. Como resultado, deben obtenerse hemocultivos y, posiblemente, cultivos de tráquea en todos los recién nacidos prematuros que presenten dificultad respiratoria. Se administran antibióticos empíricos a los lactantes con riesgo de infección en espera de los resultados del cultivo y del curso clínico.
- La **fuga de aire** (p. Ej., Neumotórax) puede ser una complicación del SDR, un problema aislado o asociado con otro trastorno subyacente. Se detecta mediante radiografía de tórax.

El manejo para prevenir y tratar el SDR es una combinación de intervenciones específicas para aumentar los niveles de surfactante pulmonar, proporcionar oxigenación y ventilación adecuadas, y cuidados de apoyo general para optimizar el estado metabólico y cardiorrespiratorio del recién nacido y reducir los factores concomitantes asociados con un mal pronóstico.

Se brinda atención general de apoyo a todos los bebés prematuros. Incluye la provisión de un ambiente térmico neutro, el equilibrio óptimo de líquidos y la prevención de la sobrecarga de líquidos, el mantenimiento de una perfusión adecuada y la provisión de una nutrición adecuada.

Las intervenciones iniciales específicas se basan en la edad gestacional y el estado respiratorio inicial del bebé dentro de la primera hora después del parto.



Las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA), las directrices del Comité Internacional de Enlace en Resucitación (ILCOR) y las Directrices de consenso europeo es, **el uso inicial de presión positiva no invasiva en bebés prematuros con un fuerte impulso respiratorio**, prefiriéndose la presión positiva continua nasal (nCPAP) (101), (102). Alternativamente, se puede administrar presión positiva usando ventilación nasal con presión positiva intermitente. Varios estudios demuestran que la CPAP es más eficaz con menor mortalidad y menor riesgo de displasia broncopulmonar en comparación con la intubación con o sin la administración de surfactante (27)

La terapia de reemplazo de surfactante exógeno es eficaz en la reducción de la mortalidad y la morbilidad SDR en recién nacidos prematuros (103).

El surfactante se administra de manera estándar a través de un tubo endotraqueal. Según la respuesta del neonato a la dosis inicial, mediante medición de gases en sangre arterial, si el lactante mantiene un esfuerzo respiratorio adecuado y tiene un requerimiento de $FiO_2 < 0,30$, no se necesitan dosis adicionales de surfactante y el paciente puede extubarse a nCPAP. La administración posterior de surfactante puede reducir la mortalidad y la morbilidad en lactantes de menos de 30 semanas de gestación con SDR. (103)

En pacientes con insuficiencia respiratoria que no responden a formas de ventilación menos invasivas, se requieren intubación y ventilación mecánica, utilizándose entornos ventilatorios que minimizan el volutrauma, el barotrauma y la toxicidad por oxígeno para minimizar el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar.

2. Patología Del Aparato Cardiovascular



Las complicaciones cardiovasculares en el recién nacido prematuro incluyen conducto arterioso permeable (PDA) y la hipotensión sistémica.

2.1. Conducto arterioso persistente

El conducto arterioso persistente (CAP) sintomático es común en los recién nacidos prematuros y se presenta en aproximadamente el 30% de los lactantes de MBPN. El CAP desvía el flujo sanguíneo de izquierda a derecha, lo que aumenta el flujo a través de la circulación pulmonar y disminuye la perfusión de la circulación sistémica. Las consecuencias fisiológicas del CAP dependen del tamaño de la derivación y de la respuesta del corazón y los pulmones a la derivación. La derivación significativa puede presentarse con una variedad de síntomas que incluyen apnea, dificultad respiratoria o insuficiencia cardíaca.

2.2. Presión arterial baja

La hipotensión arterial precoz es más frecuente cuanto menor es el peso. Esta hipotensión puede estar relacionada con la incapacidad del sistema nervioso autónomo para mantener adecuado tono vascular o con otros factores como la hipovolemia, la sepsis y /o disfunción cardíaca. La presión arterial media debe ser igual o superior a la EG del pretérmino como regla general.

El tratamiento para aumentar la presión arterial sigue siendo incierto, ya que hay datos limitados y contradictorios con respecto al impacto de intervenciones sobre los resultados de los pacientes. Esto incluye el uso de drogas vasoactivas (Dopamina o Dobutamina o Adrenalina y/o hidrocortisona), reanimación con líquidos (suero fisiológico como expansor de volumen (10- 20 ml /kg)) y terapia con corticosteroides, usados con indicación estricta.



3. Patología Neurológica

3.1. Hemorragia Intraventricular

La hemorragia intraventricular (HIV) ocurre generalmente en la matriz germinal frágil y aumenta en frecuencia con la disminución del peso al nacer. La incidencia de HIV grave (grados III y IV) es aproximadamente del 12 al 15% en los lactantes con MBPN (97).

Las medidas preventivas generales incluyen una reanimación rápida y adecuada. Además, se deben hacer esfuerzos para evitar la inestabilidad hemodinámica y las condiciones que alteran la autorregulación cerebral (p. Ej., Hipoxia, hipercapnia, hiperoxia e hipocapnia). La terapia prenatal con corticosteroides en gestantes con alto riesgo de parto prematuro disminuye el riesgo de hemorragia intraventricular (RR 0,55; IC 95%: 0.40-0.76) (86).

4. Infecciones

4.1. Sepsis neonatal

Es un síndrome clínico en un lactante de 28 días de vida o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano del torrente sanguíneo. La sepsis neonatal es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad neonatal en lactantes prematuros y de MBPN (peso al nacer <1500 g) (104). El riesgo de sepsis neonatal aumenta al disminuir la edad gestacional y el peso al nacer (105).

La sepsis neonatal se clasifica según la edad del bebé al inicio de los síntomas, en sepsis de inicio temprano (≤ 3 días de vida) debido a bacterias de transmisión vertical



materna y sepsis de inicio tardío (> 3 días de vida) debido a bacterias adquiridas al nacer o de transmisión horizontal ambiental.

En los prematuros, el estreptococo del grupo B y las infecciones por gramnegativos (típicamente *Escherichia coli*) son las bacterias más comunes que causan sepsis de inicio temprano (106), y los estafilococos coagulasa negativos son las bacterias más comunes que causan sepsis de inicio tardío. En un estudio en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza se encontró una elevada incidencia de sepsis confirmada en una edad gestacional promedio de 34.5 semanas, los aislamientos más frecuentes fueron de *Staphylococcus* coagulasa negativo, seguido por el *Staphylococcus aureus*; ambos con altas tasas de resistencia a oxacilina (90 y 66,6%, respectivamente) (107).

El principal factor de riesgo que aumentan la probabilidad de sepsis en los recién nacidos prematuros en comparación con los recién nacidos a término es la inmadurez del sistema inmune, una barrera mucosa epitelial más deficiente y una mayor prevalencia de procedimientos invasivos e intervenciones asociadas con la infección (p. Ej., nutrición parenteral total, ventilación mecánica, catéter arterial, catéter periférico) (108). En un estudio del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017 se encontró asociación entre la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros y el bajo peso al nacer, los controles prenatales (menores de 6), la infección del tracto urinario del tercer trimestre, la edad materna >35 años y el líquido meconial (109).

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal en prematuros, son inespecíficos (dificultad respiratoria que varía desde taquipnea leve hasta insuficiencia respiratoria, incremento del soporte ventilatorio en el paciente ventilado mecánicamente, letargo o hipotonía, aumento de la apnea, intolerancia alimentaria, inestabilidad de temperatura, hipotensión o evidencia de mala perfusión, aumento de la frecuencia cardíaca) hasta



choque séptico fulminante. Debido a que los signos y síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, cualquier desviación del patrón habitual de actividad o alimentación de un bebé debe considerarse como una posible indicación de infección bacteriana sistémica.

El manejo de apoyo de la sepsis bacteriana incluye el mantenimiento de una oxigenación óptima, una perfusión adecuada y un ambiente térmico neutral. La sepsis neonatal sospechada se trata inicialmente con terapia antibiótica empírica (110): La sepsis de inicio temprano sin un foco aparente, la terapia empírica inicial es con ampicilina y gentamicina. La sepsis de aparición tardía sin un foco aparente; para los recién nacidos ingresados se prefiere ampicilina y gentamicina; y para los bebés que continúan hospitalizados desde el nacimiento, vancomicina y gentamicina.

4.2. Antibioticoterapia Neonatal

La terapia con antibióticos se modifica con base en el aislamiento del agente causal y su patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos. En lactantes con sepsis comprobada por cultivo, el curso habitual de tratamiento es de 10 a 14 días. El tratamiento puede ser más prolongado si se identifica un foco específico de infección (p. Ej., Meningitis, osteomielitis o artritis séptica). La neumonía de aparición tardía existe una alta prevalencia de especies de estafilococos resistentes a las penicilinas (*Staphylococcus epidermidi* y *S. aureus* resistente a *meticilina* [MRSA]); el tratamiento empírico depende de la prevalencia y la sensibilidad de las bacterias de la comunidad y el hospital. Los recién nacidos a término de más de 6 días, se usa vancomicina más un aminoglucósido para la terapia inicial. En lactantes con buen aspecto y cultivos negativos después de 48 horas, se debe interrumpir la antibioticoterapia empírica, ya que es poco probable que se produzca sepsis en estos lactantes (111).



La mayoría de los lactantes con sepsis comprobada por cultivo mejoran clínicamente dentro de las 24 a 48 horas posteriores al inicio del tratamiento antibiótico apropiado. La respuesta a la terapia con antibióticos se evalúa mediante un hemocultivo repetido entre 24 y 48 horas después del inicio de la terapia con antibióticos. La falta de esterilización del torrente sanguíneo sugiere que los antimicrobianos elegidos no son activos contra el patógeno infectante o que hay un foco de infección no reconocido.

5.- Digestivo

5.1.- Enterocolitis Necrotizante (ECN)

Es un trastorno caracterizado por necrosis isquémica de la mucosa intestinal, que se asocia con inflamación severa, invasión de organismos formadores de gas entérico y disección de gas hacia la pared intestinal y el sistema venoso porta (112).

La ECN se produce en 2 a 10 % de los bebés MBPN. La ECN se asocia con un aumento de la mortalidad. Los sobrevivientes tienen un mayor riesgo de retraso en el crecimiento y discapacidades del desarrollo neurológico. Además, el 10 % de los bebés prematuros con ECN tendrán dificultades gastrointestinales a largo plazo con heces blandas persistentes o deposiciones frecuentes.

Un estudio cuasi experimental realizado en bebés con MBPN, la disminución en la incidencia de ECN se observó después del aumento de las tasas de administración de leche materna en los primeros 3 días posnatales, de un 8% a 3,1% (113).

5.2.- Hiperbilirrubinemia



Los lactantes moderadamente prematuros también tienen un mayor riesgo de encefalopatía aguda por bilirrubina. Las manifestaciones clínicas pueden ser más sutiles en el lactante pretérmino que en el lactante a término.

Debido a la inmadurez de las vías de conjugación de la bilirrubina hepática, los recién nacidos prematuros tardíos tienen el doble de probabilidades que los recién nacidos a término de tener ictericia prolongada, también tienen un mayor riesgo de encefalopatía aguda por bilirrubina debido a la inmadurez relativa de la barrera hematoencefálica (2).

6. Metabolismo

6.1. Hipotermia

La pérdida rápida de calor ocurre en los bebés prematuros debido a su área de superficie corporal relativamente grande y a la incapacidad de producir suficiente calor. La hipotermia puede contribuir a trastornos metabólicos como hipoglucemia o acidosis.

En los lactantes prematuros, especialmente en los muy prematuros, la hipotermia se asocia con un aumento de la mortalidad y, en los supervivientes, con hemorragia intraventricular e insuficiencia y hemorragia pulmonar (114).

6.2. Anormalidades de la Glucosa

Los trastornos en el suministro o el metabolismo de la glucosa pueden provocar hipoglucemia o hiperglucemia. La concentración de glucosa en sangre debe controlarse de forma rutinaria comenzando dentro de una o dos horas después del nacimiento y continuar hasta que la alimentación esté bien establecida y los valores de glucosa se hayan normalizado.



7. Ofatalmológico

7.1. Retinopatía del prematuro (ROP)

La ROP es un trastorno proliferativo vascular del desarrollo que se presenta en la retina incompletamente vascularizada de los bebés prematuros. La incidencia y la gravedad de la retinopatía del prematuro aumentan con la disminución de la EG o el peso corporal (115). Por lo general, la afección comienza aproximadamente a las 34 semanas de edad posmenstrual, aunque puede aparecer tan pronto como entre las 30 y 32 semanas.

La ROP avanza irregularmente hasta las 40 a 45 semanas de edad posmenstrual y se resuelve espontáneamente en la mayoría de los lactantes. Sin embargo, los pacientes con retinopatía del prematuro grave no tratada tienen un mayor riesgo de mal resultado ocular con deterioro de la visión.

8. Anomalías Congénitas

Los defectos de nacimiento son una causa importante de mortalidad infantil en bebés prematuros. Las tasas de defectos congénitos de los estudios basados en la población se producen en aproximadamente el 5 al 6% de los lactantes con MBPN (116).

9. Pronóstico

El momento de la muerte durante la hospitalización por nacimiento en los lactantes de MBPN, aproximadamente el 50% de las muertes se producen en los primeros tres días después del parto. En el caso de los lactantes extremadamente prematuros, la mortalidad no solo es más alta, sino que la muerte se produce antes, ya que del 40 al 50 por ciento morirá en las primeras 12 a 24 horas de vida (117).



En áreas de altos recursos, las causas de muerte notificadas incluyen trastornos respiratorios e insuficiencia (especialmente en lactantes extremadamente prematuros), infecciones, anomalías congénitas, hemorragia intraventricular y ECN. Sin embargo, en áreas de bajos recursos, los datos no son confiables para determinar la causa de muerte en los recién nacidos prematuros. En estos entornos, la prematuridad suele figurar como causa de muerte.

10. Mortalidad Neonatal

La muerte infantil se define como un nacimiento vivo que resulta en la muerte dentro del primer año de vida (<365 días). La tasa de mortalidad infantil o de lactantes es el número de muertes registrado en el primer año de vida por cada 1 000 nacidos vivos (118).

La muerte neonatal se define como una muerte infantil antes de los 28 días de edad. Las muertes neonatales tempranas ocurren antes de los primeros siete días desde el nacimiento y las muertes neonatales tardías ocurren entre los 7 y los 27 días de edad.

En general, más de dos tercios de las muertes infantiles ocurren durante el período neonatal definido como menos de 28 días de edad. El riesgo de morir dentro de este período neonatal aumenta con la disminución de la EG.

2.2.4. Complicaciones a Largo Plazo de la Prematuridad

Dado el aumento de supervivencia a una edad gestacional menor, existen diversas secuelas a largo plazo en los prematuros; siendo los recién nacidos de menos de 28 semanas y los menores de 1 000g los más vulnerables.



La discapacidad del neurodesarrollo y rendimiento académico, se presenta con mayor frecuencia en los bebés pretérmino en comparación a los nacidos a término. Existen factores de riesgo adicionales como; factores maternos, nivel más bajo de educación, seguro no privado, etnia no blanca, no estar casado y obesidad materna. Factores del recién nacido; retraso del crecimiento intrauterino, sexo masculino, parto múltiple, y presencia de morbilidades neonatales (hemorragia intraventricular grave, leucomalacia periventricular). Factores en la atención del recién nacido: falta de controles prenatal o maduración pulmonar y parto vaginal.

Estas discapacidades incluyen anomalías cognitivas, déficits motores como el retraso motor leve, fino y / o grueso), parálisis cerebral, alteraciones sensoriales de la visión y audición (119).

Asimismo, los prematuros también tienen más probabilidades de presentar problemas psicológicos y de comportamiento, como trastorno por déficit de atención con hiperactividad, ansiedad, depresión y trastorno del espectro autista (120).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN GEOGRÁFICA DEL ESTUDIO

Esta investigación se realiza en la región, provincia y distrito de Puno en los servicios de Gineco-Obstetricia y Neonatología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón (HRMNB) de Puno, ubicado en la Av. El Sol 1 022.

3.2. PERIODO DE DURACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del año 2019.

3.3. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Tipo de investigación: El tipo de estudio es observacional, de corte transversal y analítico.

–Observacional, debido a que no hubo ninguna intervención.

–Transversal, con una sola medición de las variables de estudio, en el año 2019

–Analítico, ya que se busca la asociación entre dos o más variables en estudio. Para la presente investigación se realiza entre los factores perinatales y la morbilidad en los recién nacidos prematuros.

Diseño de investigación: La presente investigación es no experimental, retrospectivo de casos y controles.

3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

La población estuvo conformada por 104 bebés prematuros que nacieron con <36 semanas 6/7 días de edad gestacional.

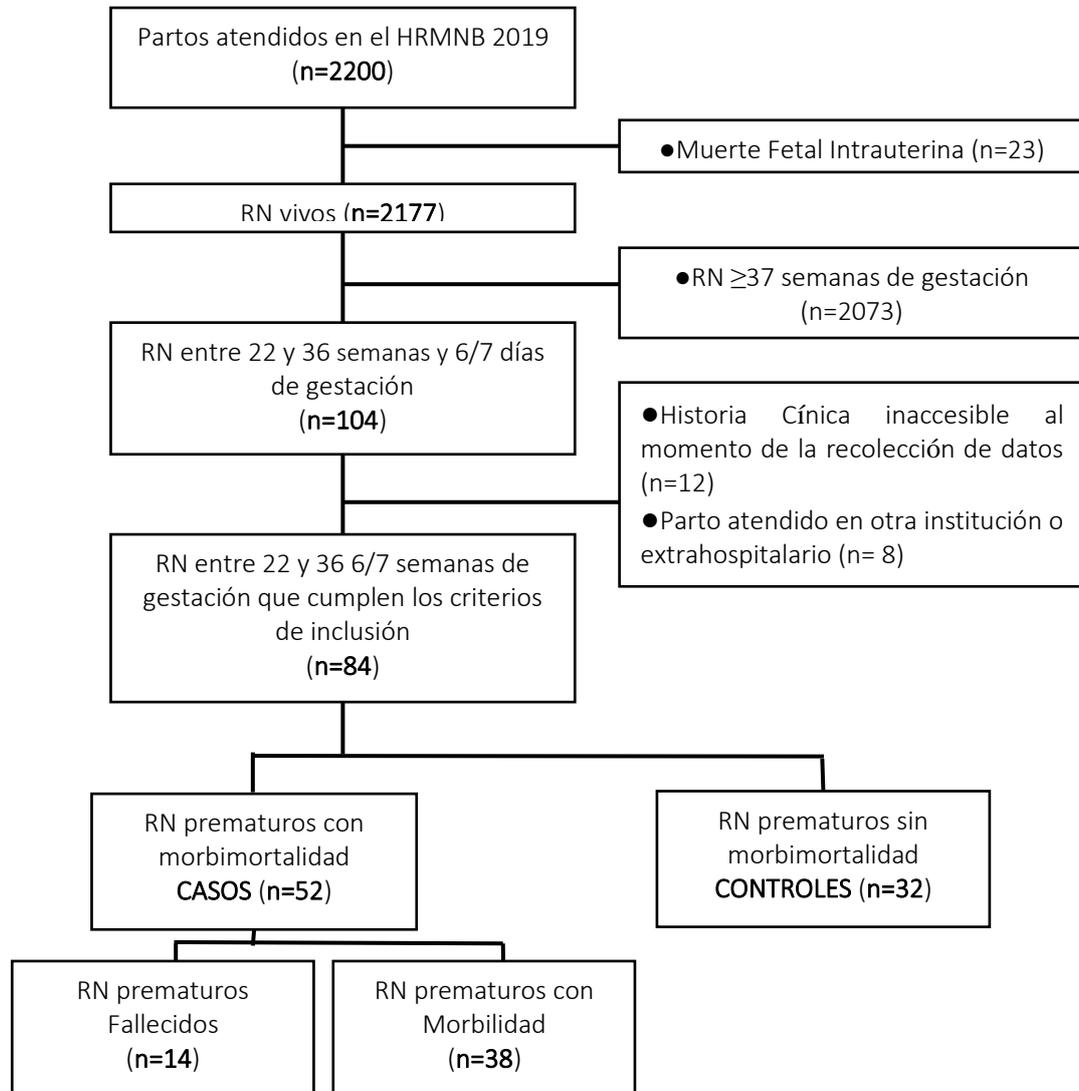


Figura 1: Diagrama de selección de pacientes

Muestra: Constituida por la toda la población, que cumpla con los criterios de inclusión; esto corresponde a 84 pacientes recién nacidos atendidos durante el año 2019 en el servicio de Neonatología, donde hay 52 prematuros con morbilidad y 32 prematuros sin morbilidad.



Unidad de análisis: Son los pacientes prematuros menores de 28 días de vida y sus respectivas madres que cumplan con los criterios de selección el año 2019.

Criterios de inclusión:

Casos:

1. Pacientes prematuros.
2. Prematuros fallecidos en el periodo neonatal.
3. Prematuros con alguna morbilidad (síndrome de distrés respiratorio severo, sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, malformación congénita).
4. Pacientes atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón”, cuyo nacimiento también haya sido atendido en el mismo.
5. Pacientes atendidos durante el periodo de estudio Enero–Diciembre del 2019.

Controles:

1. Pacientes con diagnóstico de prematuridad, no fallecido y **sin** alguna morbilidad (como, síndrome de distrés respiratorio severo, sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, malformación congénita).
2. Recién nacidos atendidos en el Hospital en estudio.
3. Pacientes prematuros atendidos durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión para casos y controles:

1. Historia clínica de recién nacido prematuro con atención del parto extra hospitalaria o en otra institución.
2. Prematuros referidos a otras Instituciones hospitalarias.
3. Historia clínica del neonato o su madre ilegibles, incompletas o inaccesibles al momento de la recolección de datos.



3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica aplicada fue la documentación, esta técnica permitió obtener información a partir de la historia clínica del recién nacido y su madre.

Se utilizó una “Ficha de recolección de datos” ANEXO A con 19 ítems.

3.6. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se solicitó autorización del Director del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón y el jefe de departamento de Pediatría del mismo para la realización de la investigación.

Posteriormente se coordina con la Unidad de Estadística e Informática, obteniendo así la lista de todos los recién nacidos prematuros registrados con el código CIE-10 P07.3 del año 2019. Además, se realiza la revisión del libro de registro de nacimientos del servicio de neonatología en el año 2019.

Con el permiso correspondiente se procede a la recolección de las historias clínicas de prematuros, para identificar las historias clínicas maternas, se utiliza el número de historia clínica registrado de sus madres en la historia neonatal. Los datos se obtuvieron de la revisión directa y detallada de las historias clínicas de las mujeres y sus recién nacidos, utilizándose una ficha de recolección de datos. La información registrada se anonimizó asignando un número único a cada recién nacido.

Se recopiló una amplia información de las historias clínicas neonatales, incluidas las hojas de evolución diaria, de los eventos que ocurrieron entre el parto y el alta del servicio de neonatología. La presencia o ausencia de diagnósticos neonatales se basó en la información de la historia clínica, determinados por el especialista tratante que evaluó a cada bebé.



3.7. VARIABLES

Las variables usadas en el presente estudio se muestran en el Anexo B: “Operacionalización de variables”.

La **variable dependiente**, son la mortalidad neonatal o morbilidad (síndrome de dificultad respiratorio severo, sepsis, enterocolitis necrotizante) del recién nacido prematuro:

Mortalidad Neonatal, se definió como el fallecimiento que sucede antes del alta de la hospitalización y antes de los 28 días de vida.

Morbilidad, se consideró que un prematuro presenta morbilidad cuando tiene uno o más de los siguientes diagnósticos:

- Síndrome de dificultad respiratoria severo, esto implica que dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento requiere oxigenoterapia tipo CPAP o ventilación mecánica, durante al menos 12 horas.
- Sepsis neonatal, infección durante la hospitalización confirmada o probable, tratada con antibióticos.
- Enterocolitis necrotizante, esto diagnosticado durante la hospitalización, sospechosa o confirmada.
- Malformación congénita

Las **variables independientes**, son los factores perinatales asociados a morbimortalidad del prematuro:



Factores perinatales maternos: edad materna, control prenatal, comorbilidad materna (ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, preeclampsia), gestación doble, administración de corticosteroides prenatales durante la gestación y tipo de parto.

Factores neonatales: edad gestacional, peso al nacimiento, sexo, ser pequeño para la edad gestacional, puntuación de Apgar al primer y a los cinco minutos, reanimación neonatal inmediatamente después del nacimiento.

3.8. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Después de la recolección de datos, se ingresaron en una base de datos de Microsoft Office Excel 2016 y se importaron al software estadístico IBM® SPSS® Statistics Versión 25 para su análisis. También se usó “Análisis epidemiológico de datos tabulados EPIDAT versión 3.1”.

Primeramente, se realizó el análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas, se presentaron con frecuencias absolutas y porcentajes; las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión como la media y valores mínimo y máximo.

Además, se realizó el análisis estadístico inferencial de casos y controles (prematuros con morbimortalidad y sin ella, respectivamente).

Nivel de significancia $\alpha=5\%=0,05$

Para determinar si existe asociación se utilizó la prueba estadística chi cuadrado (χ^2) con la corrección por continuidad de Yates y el Test exacto de Fisher cuando corresponda (121,122). También, se utilizó la prueba t de Student en la variable



cuantitativa continua (peso) con distribución normal y para variables ordinales y continuas asimétricas la prueba U de Mann-Whitney.

La magnitud del error permitido tipo I o p-valor o significancia asintótica permitido es menor a 0,05. Cuando el valor de p es menor 0,05 se consideró estadísticamente significativo y cuando es menor a 0,001 muy significativo.

Para medir la fuerza de asociación se utilizó el odds ratio (OR) o razón de momios (RM) o razón de ventajas, etc. Con intervalo de confianza (IC) del 95%, con un error permitido del 5%. Para las tablas en las cuales una celda tenga el valor de cero se utilizó la corrección de Haldane-Anscombe (123).

Para la interpretación, si el $OR=1$, en esta situación concluiríamos que no existe asociación con el factor de riesgo. Si el $OR > 1$ y su IC 95% no contiene al valor 1, se concluye que existe asociación con el factor de riesgo con un 95% de certeza. Si el $OR < 1$ y su IC al 95% no contiene el valor 1, concluimos que existe una asociación negativa con el factor de riesgo con un 95% de certeza.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

El estudio fue realizado en el periodo comprendido entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2019 en el HRMNB, donde nacieron 2 177 bebés vivos. Asimismo, 1 228 fueron hospitalizados en el servicio de neonatología y 104 recién nacidos fueron prematuros. Para el año de estudio se estimó una prevalencia de prematuridad de 4,78% (Tabla 1), es decir, 5 de cada 100 recién nacidos vivos fue prematuro.

Tabla 1: Prevalencia de prematuridad en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019

	Neonatos (N)	Prevalencia (%)
Recién nacidos vivos	2177	100
Prematuros	104	4,8

Fuente: Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno; ficha de recolección de datos 2019

Tabla 2: Frecuencia de neonatos prematuros con y sin morbimortalidad en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019

Prematuros	n=84	Porcentaje (%)
Con morbilidad	38	45,2%
Con mortalidad neonatal	14	16,7%
Sin morbimortalidad	32	38,1%

*morbilidad (SDR severo o sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, malformación congénita)

Fuente: Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno; ficha de recolección de datos 2019

La prevalencia de morbimortalidad corresponde al 61,9%. Ver tabla 2.

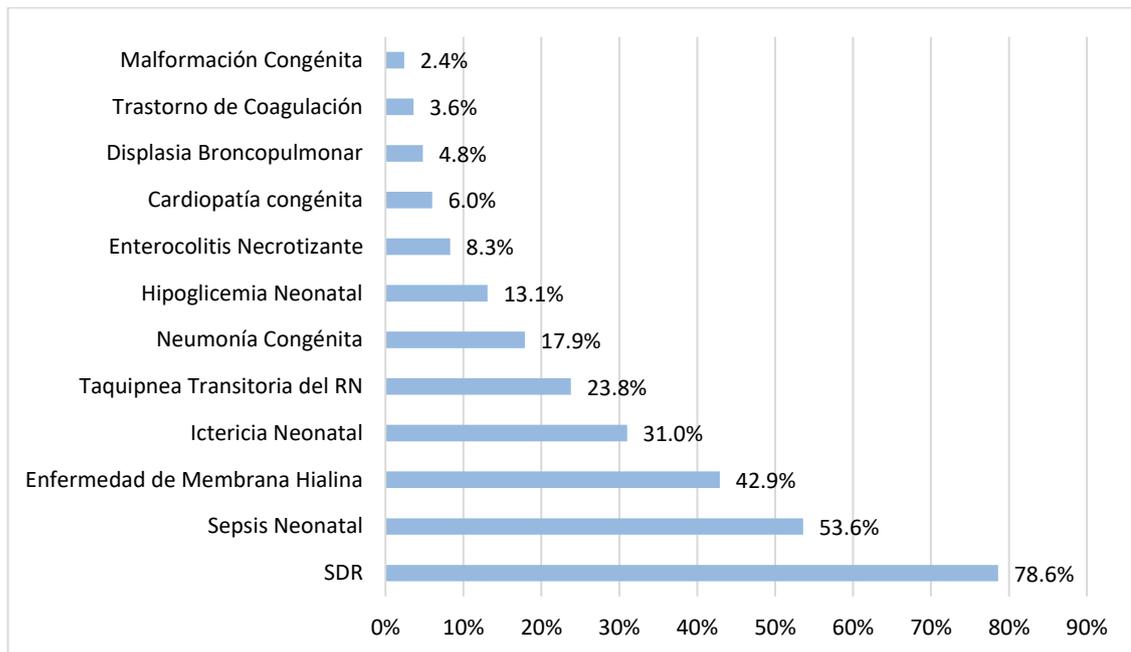


Figura 2: Distribución de complicaciones a corto plazo en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019

En la Figura 2 observamos las complicaciones a corto plazo, en toda la población (n=84), los diagnósticos más frecuentes fueron síndrome de dificultad respiratoria en 66 recién nacidos prematuros (78,6%), sepsis neonatal en 45 (53,6%). No se encontró en ninguno de los recién nacidos prematuros el diagnóstico de retinopatía de la prematuridad ni hemorragia intraventricular.

Tabla 3: Distribución de la mortalidad neonatal en prematuros según el momento de su muerte en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019

Mortalidad Neonatal en Prematuros	N (14)	Porcentaje (%)
Mortalidad Neonatal Precoz	10	71,4%
Mortalidad Neonatal Tardía	4	28,6%
Total	14	100%

Fuente: Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno; ficha de recolección de datos 2019

Encontramos 14 prematuros fallecidos que cumplen con los criterios de inclusión. Según el momento de la muerte (tabla 3), es más prevalente (71,4%) la mortalidad precoz. Así mismo, la muerte precoz, ocurridas en las primeras 24 horas corresponden al 21,4% (3) y el 50% (7) sucedió entre los días 1 y 7 de vida.

Las morbilidades presentes en los prematuros fallecidos fueron síndrome de dificultad respiratoria en todos los casos, sepsis neonatal en el 85,7%, enfermedad de membrana hialina en el 71,4%, neumonía congénita en el 42,9%, malformaciones congénitas en el 21,3% y enterocolitis necrotizante en 14,2%.

Las causas de básicas de muerte en prematuros fueron principalmente de etiología infecciosa en el 42,9%, (diagnósticos como sepsis neonatal 4, neumonía congénita 1 y enterocolitis necrotizante 1). Además, la insuficiencia respiratoria fue la causa final de muerte en el 71,4% y el shock séptico en 28,6%. Ver tabla 4.

Tabla 4: Distribución de las causas básicas de muerte en prematuros en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019

Causas de muerte	Frecuencia	%
Infeciosa	6	42,9%
Prematuridad	4	28,6%
Malformación congénita	3	21,4%
Asfixia	1	7,1%

Fuente: Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno; ficha de recolección de datos 2019

La población estuvo compuesta de 84 recién nacidos prematuros que cumplen con los criterios de inclusión. Así mismo, 52 casos (con morbilidad) y 32 controles (sin morbilidad).

En el grupo de casos (con morbilidad) se encontró, que el 69,2% fueron de sexo masculino, presentaron una edad gestacional media de $33,1 \pm 2,3$ semanas, el 78,8% fueron prematuros moderado a tardíos; tuvieron un peso medio al nacer de $1\,790 \pm 455$ gramos, el 73% tuvo un peso bajo al nacer (menor a 2 500 gramos), el 25% fueron pequeños para la edad gestacional, la puntuación de Apgar al primer y a los cinco minutos fueron menor de cuatro en el 15,4% y 25% respectivamente y el 67,3% nacieron por cesárea. De este grupo, el 73,1% eran neonatos con madres de 20 a 35 años y con una media de 26,8 años, el 55,8% eran hijos de madres que habían tenido menos de 6 controles prenatales antes del nacimiento, el 21,2% fue hijo de madres con embarazo doble, el 36,5% presentó preeclampsia severa, 23,1% ruptura prematura de membranas y el 9,6% corioamnionitis, y se usó corticoide en el 73,1%. Asimismo, el 34,6% recibió reanimación neonatal. La duración de hospitalización es de 18 ± 12 días. Para mayor información ver más adelante la tabla 5 y 6.



En el grupo de controles (sin morbimortalidad) se encontró, que el 56,3% fueron de sexo masculino, presentaron una edad gestacional media de $35,4 \pm 0,7$ semanas, el 100% fueron prematuros tardíos; su media de peso al nacimiento de $2\,394 \pm 283$ gramos, el 62,5% tuvo un peso bajo al nacer (menor a 2 500 gramos), el 96,9% tuvieron un tamaño adecuados para la edad gestacional, su puntuación de Apgar fue mayor a cuatro en el primer y a los cinco minutos en el 96,9 y 100%, respectivamente y el 56,3% nacieron por cesárea. El promedio de edad materna es de 26 años, el 68,8% habrían tenido un control prenatal adecuado, el 25% fue hijo de madres con gestación doble, el 28% presentó preeclampsia severa, el 31% ruptura prematura de membranas y el 3,1% corioamnionitis; y se usó corticoide en el 21,9%. La duración de hospitalización en días es de $3,5 \pm 2$. Para mayor información ver más adelante la tabla 5 y 6.

Tabla 5: Factores perinatales de la madre asociados a morbilidad y mortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Factores maternos	Morbimortalidad		p-valor
	SI	NO	
	n (%)	n (%)	
Edad materna (años)			
Media (DE*)	26,8(6,9)	26(6,9)	0,570
Intervalos			
≤ de 19 años	8(15,4)	6(18,8)	0,963
de 20 a 34 años	38(73,1)	21(65,6)	
≥ de 35 años	6(11,5)	5(15,6)	
Control Prenatal			
< de 6 controles	29(55,8)	10(31,25)	0,049
≥ de 6 controles	23(44,2)	22(68,75)	
Embarazo doble			
Si	11(21,2)	8(25,0)	0,888
No	41(78,8)	24(75,0)	
Complicaciones Obstétricas			
Preeclampsia Severa	19(36,5)	9(28,1)	0,578
Ruptura prematura de membranas	12(23,1)	10(31,3)	0,567
Corioamnionitis	5(9,6)	1(3,1)	0,400
Corticoides prenatales			
Sin esteroides prenatales	14(26,9)	25(78,1)	<0,001
Ciclo incompleto	25(48,1)	3(9,4)	
Ciclo completo	13(25,0)	4(12,5)	
Intervalo entre administración de esteroides y nacimiento			
Menos de 24 horas	27(51,9)	3(9,4)	<0,001
Entre 24 horas y 7 días	7(13,5)	2(6,3)	
Más de 7 días	4(7,7)	2(6,3)	
Tipo de parto			
Cesárea	35(67,3)	18(56,3)	0,431
Vaginal	17(32,7)	14(43,8)	

*DE: Desviación Estándar

Fuente: Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno; ficha de recolección de datos 2019

Mediante el análisis inferencial, se determinó que la **edad materna** no es estadísticamente significativa ($p=0,570$ o $0,963$). Así mismo, cuando se categorizó la edad entre 20 a 34 años y edades extremas, es decir menor de 19 años (adolescentes) y mayor de 35 años (añosa). Ver tabla en Anexo C1. En el análisis bivariado se evidencia un valor $p \geq 0,05$ (OR 0,703; IC 95%: 0,271-1,824; 0,631), entonces, las edades maternas

extremas, no se consideran como factor perinatal asociado a morbilidad en prematuros.

En el análisis bivariado, del **control prenatal**, se demostró asociación estadísticamente significativa con controles prenatales menores de seis, valor p de 0,049 y OR 2,774; IC 95%: 1,098 a 7,005. Ver también Anexo C2. Por lo tanto, un prematuro que tiene menos de 6 controles prenatales, es un factor asociado a morbilidad.

La **gestación doble**, no tiene asociación estadísticamente significativa con la morbilidad en prematuros ($p=0,888$; OR 0,805; IC 95%: 0,284-2,279). No es un factor asociado a morbilidad en neonatos prematuros. Ver también anexo C3.

En el análisis bivariado de las complicaciones maternas: **preeclampsia severa** ($p=0,578$; OR 1,471; IC 95%: 0,566-3,824), **ruptura prematura de membranas** ($p=0,567$; OR 0,660; IC 95%: 0,246-1,772) y **corioamnionitis** ($p=0,400$; OR 3,298; IC 95%: 0,367-29,597); ya que sus IC contienen a la unidad, no tienen asociación estadísticamente significativa. Ver tablas en anexo C4, C5 y C6.

El antecedente de administración de **corticosteroides prenatales** fue muy significativo, así también en el análisis bivariado (ver anexo C7), se obtuvo un p valor $<0,001$ y un OR de 9,694 (IC 95%: 3,432 a 27,378). Es un factor perinatal asociado a morbilidad. No se pudo demostrar que sea un factor protector en la muestra seleccionada.

Según el análisis bivariado de entre el tipo de parto: **cesárea** y morbilidad en prematuros, no existe asociación estadísticamente significativa (valor de p es 0,431; OR 1,601; IC 95%: 0,646-3,968), el OR contiene a la unidad por lo que es no

significativo. Por consiguiente, no habría asociación entre la vía de parto y morbimortalidad en neonatos prematuros. Ver también anexo C8.

Tabla 6: Factores perinatales del recién nacido asociados a morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Factores neonatales	Morbimortalidad		p-valor
	SI n (%)	NO n (%)	
Sexo			
Masculino	36(69,2)	18(56,3)	0,331
Femenino	16(30,8)	14(43,8)	
Edad gestacional (sem)			
Media (DE*)	33,13(2,3)	35,44(0,7)	<0,001
Intervalos			
< 28 semanas	1(1,9)	0(0,0)	<0,001
< 31 semanas 6/7 días	10(19,2)	0(0,0)	
32 a 33 semanas 6/7 días	10(19,2)	0(0,0)	
34 a 36 semanas 6/7 días	31(59,6)	32(100,0)	
Peso al nacimiento (g)			
Media (DE*)	1 790(454,8)	2 394(283,1)	<0,001
Intervalos			
Peso extremadamente bajo al nacer	3(5,8)	0(0,0)	<0,001
Muy bajo peso al nacer	9(17,3)	0(0,0)	
Bajo peso al nacer	38(73,1)	20(62,5)	
Peso adecuado al nacer	2(3,8)	12(37,5)	
Pequeño para la edad gestacional			
Sí	13(25,0)	1(3,1)	0,002
No	39(75,0)	31(96,9)	
Apgar al primer minuto			
< 4 puntos	8(15,4)	1(3,1)	0,143
≥ 4 puntos	44(84,6)	31(96,9)	
Apgar a los cinco minutos			
< 4 puntos	13(25,0)	0(0,0)	0,001
≥ 4 puntos	39(75,0)	32(100,0)	
Reanimación neonatal inmediata			
Si	18(34,6)	1(3,1)	0,002
No	34(65,4)	31(96,9)	
Tipo de reanimación neonatal			
VPP†	16(30,8)	1(3,1)	0,001
VPP† y maniobras	2(3,8)	0(0,0)	
Tiempo de hospitalización (Días)			
Media (DE*)	17,9(12,44)	3,53(2,02)	<0,001

*DE, Desviación Estándar

†VPP, Ventilación a Presión Positiva

Fuente: Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno; ficha de recolección de datos 2019

Mediante el análisis bivariado el sexo al nacer: masculino ($p=0,331$; OR 1,750; IC 95%: 0,702-4,363), resultó no ser un factor significativo para que el prematuro tenga morbimortalidad. Ver también anexo D2.

Según la edad gestacional el 75% corresponde a prematuros tardíos. Ver Figura 2. La **edad gestacional** es estadísticamente significativa con valores de p inferiores a 0,001. Ver también anexo D 2 y 3. Cuando se categorizó en menores y mayores de 34 semanas de gestación, para su análisis bivariado; se obtuvo un OR 44,365 con un IC del 95% de 2,576 a 764,184. Esto se interpreta que aquellos con una edad gestacional menor a 34 semanas tienen una probabilidad de 15 veces más de tener morbimortalidad en comparación con lo que tuvieron edades gestacionales mayores de 34 semanas.

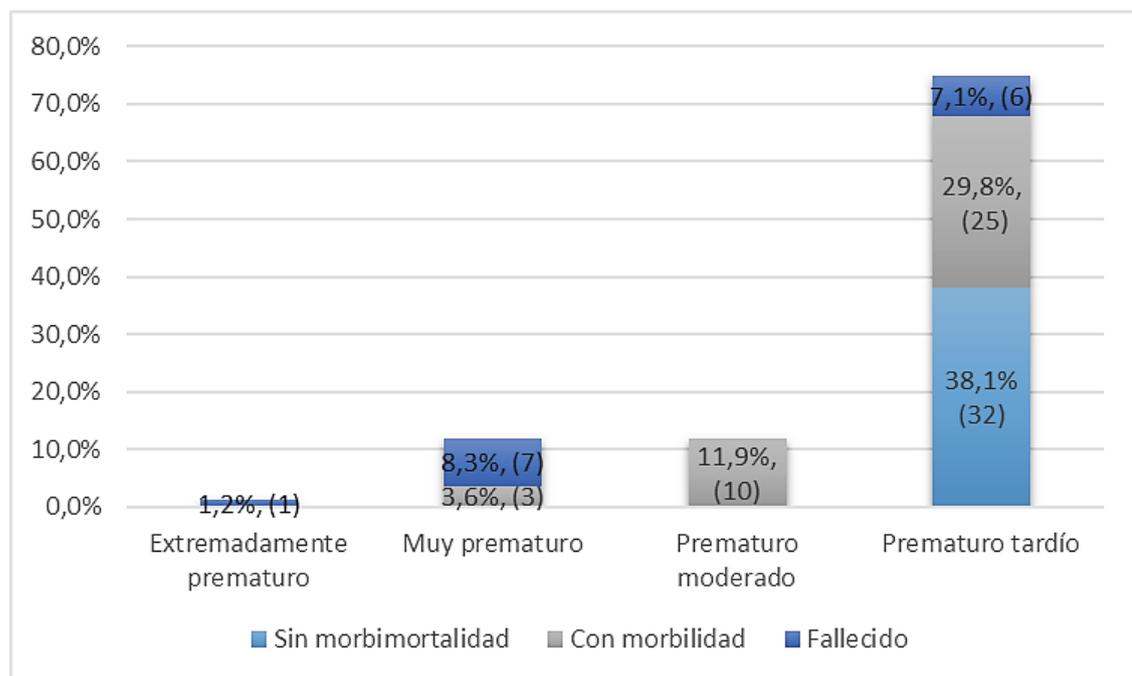


Figura 3: Grado de prematuridad según la edad gestacional y la morbimortalidad en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019



Respecto al **peso al nacimiento**, también es significativo (el valor p es $<0,001$) mediante la prueba T-Student (Ver anexo D4). Así también, cuando el peso al nacimiento esta dicotomizado para su análisis (OR 20,062; IC 95%: 1,144 a 351,761; $p=0,003$), en menores a 1 500 gramos. Los prematuros con peso menor a 1 500 g tienen 20 veces más probabilidad de tener morbimortalidad. Ver anexo D5.

El ser **pequeño para la edad gestacional** (OR 10,333; IC 95%: 1,281-83,370; $p=0,002$) tiene asociación estadísticamente significativa con la morbimortalidad en prematuros. Ver también anexo D6.

El **puntaje de Apgar al minuto** no es significativo ($p=0,143$) y a los **cinco minutos** se asocia significativamente (OR 22,215; IC 95%: 1,271-388,136, valor p 0,001) a la morbimortalidad de prematuros. Lo que significa que los prematuros con puntajes de Apgar menores de cuatro a los cinco minutos tienen mayor probabilidad de tener morbimortalidad. Ver también anexo D7 y D8.

Respecto a los prematuros que recibieron **reanimación neonatal inmediatamente después del parto** se demostró una relación significativa (OR 16,412; IC 95%: 2,067-130,276; $p=0,002$). Por lo que los prematuros a los que se les aplicó esta intervención tienen 16 veces más probabilidad de morbimortalidad que los que no recibieron esta intervención. Ver también anexo D9.

Tabla 7: Factores perinatales asociados a morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Factor de Riesgo	OR	IC al 95%	p-valor
Control prenatal (menor a seis)	2,774	1,098 a 7,005	0,049
Corticoides prenatales	9,694	3,432 a 27,378	<0,001
Edad Gestacional (< de 34 semanas)	44,365	2,576 a 764,184	<0,001
Peso al nacimiento (menor de 1500g)	20,062	1,144 a 351,761	0,003
Pequeño para la edad gestacional	10,333	1,281 a 83,370	0,002
Apgar a los cinco minutos (< de 4)	22,215	1,271 a 388,136	0,001
Reanimación neonatal inmediata	16,412	2,067 a 130,276	0,002

Fuente: Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno; ficha de recolección de datos 2019

Mediante el análisis bivariado, en la tabla 11 se muestra los factores perinatales asociados a morbimortalidad en prematuros. Los factores perinatales de la madre son control prenatal inadecuado y recibir maduración pulmonar. Los factores perinatales del recién nacido, se encontró una edad gestacional menor de 34 semanas, peso al nacimiento menor de 1 500 g, ser pequeño para la edad gestacional, presentar un Apgar a los cinco minutos menor de cuatro, haber recibido reanimación neonatal inmediatamente después del nacimiento.



4.2. DISCUSIÓN

La morbilidad y principalmente la mortalidad neonatal son indicadores del nivel de desarrollo de un país, y un problema de salud pública. La prematuridad contribuye en gran proporción a la tasa de mortalidad infantil, ya que estos bebés tienen mayor probabilidad de fallecer o presentar alguna morbilidad en comparación a un recién nacido a término. El estudio destaca los factores perinatales asociados a morbimortalidad en prematuros.

En el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno el año 2019, la prevalencia de prematuridad fue de 4,8%. Estimación similar a la reportada para nuestra región en el mismo año y menor a la reportada a nivel nacional que es de 6,8% (12). Así mismo, en el mismo hospital anteriormente se encontró que la prevalencia es algo mayor, de 7% el 2017 y 9,2% el 2018 (49,54). Esto último se asemeja a la prevalencia de los prematuros en relación a los neonatos ingresados (1 228 recién nacidos) al servicio de neonatología que es el 8,4%.

Las patologías más frecuentemente encontradas en los prematuros fueron el SDR y sepsis neonatal. En el síndrome de dificultad respiratoria, encontramos a la enfermedad de membrana hialina, la cual tiene mal pronóstico, que en nuestro estudio la tuvieron el 42,9%, y de los que fallecieron la presentaron el 71,4% y se asocia a la muerte en esta población. Así también lo evidenciaron, Risco (44), Grandi et al. (124), Sánchez (125). El manejo de esta patología es muy importante para la supervivencia por ello la administración de surfactante y una asistencia respiratoria con CPAP, es fundamental. En la literatura se demuestra que la terapia de reemplazo de surfactante exógeno es eficaz en la reducción de la mortalidad y una mejoría clínica con la morbilidad SDR (103). En nuestra investigación la administración de surfactante pulmonar se dio en el 80,6% en los



prematuros con enfermedad de membrana hialina, principalmente se dio 1 dosis. El apoyo ventilatorio se dio en todos estos casos, prefiriendo el CPAP sobre la ventilación mecánica (58,3% y 41,7%, respectivamente). Además, la utilización de ventilación mecánica incrementó en 16 veces el riesgo de fallecer. La segunda morbilidad más prevalente es la sepsis neonatal en 53,6%. Diferente resultado encontró Figueroa (40), encontrando solo un 24,51%. La sepsis neonatal, se presentó como principal causa de mortalidad. Si bien la principal causa registrada de fallecimiento es esta, la causa que establecimos como principal es la infecciosa, esto debido a que no se determinó el diagnóstico mediante hemocultivos, el diagnóstico más acertado sería sepsis neonatal probable. Así también, la sepsis tardía solo se dio en 1 paciente. Encontramos que la principal causa de muerte fue infecciosa, luego la prematuridad y malformaciones congénitas. Difiere de las causas reportadas a nivel nacional, donde la primera es la prematuridad y luego la infecciosa.

Al analizar los factores perinatales maternos relacionados con morbimortalidad en prematuros. Encontramos que respecto a la edad materna el 73,1% tuvieron edades entre 20 a 34 años en los que tuvieron morbimortalidad y las edades extremas no son consideradas un factor de riesgo en el presente estudio. Resultado similar encontró Machaca (48) donde tampoco encontró asociación entre morbimortalidad de prematuros y edades maternas menores de 20 y mayor de 35 años (p 0,19; OR 0.65; IC:0.30-1.42 y p 0,52; OR 1.11; IC 0.43 a 2.88, respectivamente). Saboya (47) halló que la edad materna mayor de 35 años (p 0,248) no se asocia a morbilidad en el prematuro. Diferente resultado encontró Kawasaki et al. (116) encontró que mayor edad (más de 30 años) se asocia a mortalidad en prematuros (OR 1,2; IC95% 1,0–1,1).



Al analizar el control prenatal insuficiente (menor de 6), resultó ser un factor de riesgo para morbilidad incrementando la probabilidad en 2,7 veces más de presentar morbilidad. Diferente resultado encontró, Machaca (48) no encontró relación entre la morbilidad en prematuros y menos de 7 controles prenatales (p de 0,34). Al igual que Gonzales (39) donde menos de 6 controles no se asoció a patología en el prematuro (p de 0,159). Nuestros resultados son compatibles con los hallados por Lozano et al (42), y también con los de Collazos et al. (43) en donde el no tener ningún control prenatal es un factor asociado a la mortalidad neonatal en prematuros ($p < 0,001$; OR 4,46; IC 95% 1,67–6,93). Así también, Kawasaki et al. (116) encontró los cuidados de asistencia prenatal significativa ($p < 0,001$; OR 5,0; IC95%: 3,9–6,4). Se recomienda promover el mínimo de seis atenciones prenatales durante la gestación, e iniciarlo antes de las 14 semanas de gestación.

Respecto a la gestación doble y complicaciones obstétricas en la gestación como preeclampsia, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis no pudimos demostrar la asociación. Hay que destacar que la preeclampsia severa fue la principal indicación de parto por cesárea. En otros estudios, Machaca (48), en su estudio respecto a la asociación de morbilidad en prematuros y la enfermedad hipertensiva del embarazo encontró valores no significativos. De la misma manera para mortalidad neonatal en prematuros Collazos et al. (43) tampoco la identificaron como factor de riesgo (p de 0,2049). Sin embargo, la enfermedad hipertensiva del embarazo está identificada como factor de riesgo reconocido para que se produzca parto prematuro. Por ejemplo, Paredes (49) encontró $p < 0,01$ y OR 5,63; IC95% 2,49– 2,73. En estudios que intentaron demostrar asociación con ruptura prematura de membranas se encuentra el estudio de Machaca (48) que no mostró asociación ($p=0,55$). Así también, Gonzales (39) no encontrando asociación estadísticamente significativa (p de 0,492) entre este antecedente y patología



en prematuros tardíos. Collazos et al. (43) con un OR de 1 no demostró asociación de RPM prolongada y mortalidad en prematuros. Respecto a la corioamnionitis, Collazos et al. (43) encontró resultados diferentes encontrando asociación con mortalidad en prematuros donde el valor p es 0,0077 (OR 11,3; IC 95%: 1.17-540.24). Hay que señalar, que se podría investigar también la hemorragia del tercer trimestre del embarazo como posible factor de riesgo para mortalidad en prematuros, en nuestra población encontramos que el 35,8% de bebés fallecidos presentaron esta complicación.

Otro factor es la maduración pulmonar, el cual no pudimos demostrar que sea un factor protector, pero sí un factor de riesgo asociado a morbilidad en prematuros. Esto debido probablemente a la muestra insuficiente o a un sesgo de memoria o un llenado insuficiente de las historias clínicas revisadas. En nuestra población (84) encontramos que un 53,6%(45) recibió maduración pulmonar con corticosteroides; de estos, solo el 20,3%(20) recibió el ciclo completo y el 66%(30) fue administrado en menos de 24 h antes del parto. El corticoide preferentemente usado es la betametasona. Ello ocurre debido a que cuando las gestantes acuden por atención médica con trabajo de parto activo, lo que obstaculiza la realización de intervenciones prenatales (sulfato de magnesio o corticosteroides). Está demostrado que este factor disminuye la morbilidad, y así cambia el pronóstico de los prematuros, ya que sin importar los recursos disponibles, reduce el riesgo de muerte neonatal (RR 0,78; IC 95%: 0,70-0,87) y SDR (RR 0,71; IC 95%: 0,65-0,78) (25). Por ello debemos procurar el uso de un ciclo único de corticosteroides prenatales en mujeres con riesgo de parto prematuro, desde el primer nivel de atención.

La edad gestacional menor a 34 semanas y el peso menor a 1 500 gramos son factores de riesgo asociado a morbilidad neonatal en prematuros. Machaca (48)



también encontró al prematuro extremo (OR:4.17; IC:1.01 a 18.17; p:0.03) como factor de riesgo para morbilidad en prematuros. Otros autores, para edad gestacional y el peso al nacer y su asociación con mortalidad neonatal en prematuros menores de 32 SDG y con peso menor a 1 500g, como, Ramírez (41) lo encontró significativo con un OR de 4.94 (IC95%: 1.798 - 13.549) y 4.64 (IC95%: 1.576 - 13.629) respectivamente. Estos hallazgos son claros ya que cuanto más pequeño sea el recién nacido tendrá un mayor grado de inmadurez. En nuestro estudio, encontramos que el peso al nacer fue significativamente menor para los prematuros fallecidos que los que sobrevivieron (1465g versus 2142g), así también la edad gestacional (31,6 versus 34,5) y la necesidad de reanimación neonatal intraparto (64,3% versus 16,1%). Con respecto a la determinación de la edad gestacional en el lugar de estudio se registró mediante el test de Capurro en todos los casos, se sugiere tomar en cuenta las recomendaciones de la Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y Academia Americana de Pediatría que indican que se determine mediante una ecografía del primer trimestre de embarazo, o mediante la fecha de última regla.

Ser pequeño para la edad gestación es un factor de riesgo para morbilidad en los prematuros en nuestro estudio. En el presente estudio se determinó este valor mediante las curvas de crecimiento de Olsen. En un estudio de García et al. (37) ser PEG se asoció con 5 veces (HR: 4.5, IC95%: 1.6–12.6) mayor mortalidad.

Encontramos que la puntuación de Apgar menor de cuatro al primer minuto, no fue significativa y el de los cinco minutos si fue un factor de riesgo para la morbilidad en los prematuros. Resultado diferente encontraron en nuestra región Machaca (48) al encontrar asociación con puntajes bajos al primer minuto pero no a los cinco minutos, Rivera et al. (35), tampoco demostraron asociación con puntajes bajos.



Así también, en prematuros Moreno (126), Collazos et al. (43), Sánchez (125) y Oscoco (127) solo al primer minuto. Hay que tener en cuenta que la valoración de Apgar al primer minuto nos informa de la transición fetal a neonatal; el puntaje bajo a los cinco minutos podría relacionarse a la parálisis cerebral. Sin embargo, este puntaje no es un predictor de morbimortalidad (128). También es importante, que el puntaje de Apgar es más bajo para edades gestacionales menores se debe probablemente a la inmadurez anatómica y fisiológica y a otros factores.

Si el prematuro recibe reanimación cardiopulmonar inmediatamente después del parto, tiene 16 veces más posibilidad de morbimortalidad. Esta intervención resulto significativa para Montiel et al. (38). Además para Sánchez (125), Grandi et al. (124) y Moreno (126) con respecto a la mortalidad también resulto significativo. Los prematuros fallecidos, presentaron en un 43% depresión severa y, por eso necesitaron reanimación después de nacer, en mayor proporción (64,3%). En el presente estudio no se consideró a la administración de oxígeno a flujo libre como reanimación neonatal. A este respecto, obtuvimos que más del 50% sobrevive a las 30 SDG y con 1 275 gramos de peso al nacer; estableciendo estos como límite de viabilidad en nuestro hospital. Este resultado se vio en un solo paciente el cual tenía a su favor un peso $>1\ 500\text{g}$. En algunos hospitales del país, el límite viabilidad es de 26 semanas (16) y en países más desarrollados esta fluctúa entre las 22 a 26 semanas. Esta intervención médica se realiza en todos los recién nacidos que la necesiten, sin embargo, la decisión de continuar con la vida de estos pacientes debería hacerse teniendo en cuenta no solo que el bebé sobreviva, también si este tendrá calidad de vida; la decisión tiene una carga monetaria y familiar.

Entre las limitaciones que tiene este estudio, primeramente, tenemos que la cantidad de muestra fue insuficiente, si bien es representativa de la población estudiada,



no se pudo rechazar la hipótesis nula con algunos factores de riesgo. Otra limitación, no menos importante fue la selección de los casos, ya que fue por conveniencia, debido a que no estuvieron disponibles la totalidad de las historias clínicas. Para superar ello, en el mismo lugar de estudio, se sugiere estudiar a la población en un periodo de análisis más amplio.



V. CONCLUSIONES

1. Se identificaron factores perinatales asociados a morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno durante el periodo de enero a diciembre del 2019.
2. La prevalencia de prematuridad fue de 4,8%, y de morbilidad de 61,9%.
3. Las causas más frecuentes de morbilidad fueron el síndrome de dificultad respiratoria y la sepsis neonatal. La principal causa de muerte es la infecciosa, seguida de la prematuridad.
4. Los factores perinatales de la madre, que están asociados al riesgo de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos prematuros, son el control prenatal inadecuado (menor a seis) y la administración de corticoides prenatales ante la posibilidad de parto prematuro.
5. Los factores perinatales neonatales: edad gestacional menor a 34 semanas, peso menor de 1 500 g, ser pequeño para la edad gestacional, puntaje de Apgar menor a cuatro a los cinco minutos y la reanimación neonatal inmediata después del parto; se asociaron al riesgo de morbilidad y mortalidad de esta población.



VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda, considerar los factores perinatales identificados, para prevenir el parto prematuro. Una identificación adecuada de este, permitirá la aplicación de intervenciones que mejoraran el resultado del bebé; y, el traslado a un centro con nivel adecuado, de preferencia intraútero y siempre que sea lo indicado.
2. Se recomienda sensibilizar a la población, en todos los niveles, sobre la promoción de adecuados controles prenatales y su importancia respecto a las complicaciones en la madre e hijo. Brindar, un número de atenciones prenatales adecuadas. Además, tenemos que procurar el uso de un ciclo único de corticosteroides prenatales en mujeres con amenaza de parto prematuro, desde el primer nivel de atención.
3. Se recomienda fomentar la capacitación continua del personal que atiende a esta población, para conseguir mejores resultados, aún si no se cuenta con los equipos más avanzados.
4. Asimismo, se recomienda realizar seguimiento a largo plazo de estos pacientes para la detección de las secuelas infantiles que se desarrollan en esta población de alto riesgo; para que tengan un manejo oportuno.
5. La historia clínica es fundamental, por ello se recomienda un registro detallado de las prácticas clínicas llevadas a cabo. Se recomienda la digitalización de las historias clínicas para evitar la pérdida de información.



VII. REFERENCIAS

1. Who: Recommended Definitions, Terminology and Format for Statistical Tables Related to The Perinatal Period And Use of A New Certificate For Cause of Perinatal Deaths. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 1977 [citado 26 de julio de 2020]; 56(3):247-53. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3109/00016347709162009>
2. Stewart D, Barfield W. Updates on an at-risk population: late-preterm and early-term infants. *Pediatrics* [Internet]. 2019 [citado 24 de enero de 2021]; 144(5). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/144/5/e20192760>
3. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller A-B, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* [Internet]. 2013 [citado 27 de julio de 2020]; 10(1):S2. Disponible en: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4755-10-S1-S2>
4. Chawanpaiboon S, Vogel J, Moller A, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2019 [citado 31 de julio de 2020]; 7(1):e37-46. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30451-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30451-0/abstract)
5. Martin J, Hamilton B, Osterman M, Driscoll A. Births: Final Data for 2018. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst* [Internet]. 2019 [citado 19 de abril de 2021]; 68(13):1-47. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/82909>
6. Burris H, Lorch S, Kirpalani H, Pursley D, Elovitz M, Clougherty J. Racial disparities in preterm birth in USA: a biosensor of physical and social environmental exposures. *Arch Dis Child* [Internet]. 2019 [citado 19 de abril de 2021]; 104(10):931-5. Disponible en: <https://adc.bmj.com/content/104/10/931>
7. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet* [Internet]. 2012 [citado 31 de julio de 2020]; 379(9832):2162-72. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)60820-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60820-4/abstract)
8. UNICEF. Cada vida cuenta: La urgente necesidad de poner fin a las muertes de los recién nacidos [Internet]. 2018 [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.unicef.org/spanish/publications/index_102640.html
9. OPS/OMS, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud/Unidad de Análisis de Salud, Métricas y Evidencia. Base Datos PLISA



- [Internet]. 2019 [citado 1 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/es/indicadores.html>
10. Hug L, Sharrow D, You D. Levels and Trends in Child Mortality Report 2017. World Bank [Internet]. 2017 [citado 1 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.unicef.org/reports/levels-and-trends-child-mortality-report-2017>
 11. Ticona M, Huanco D. Incidencia del prematuro tardío en Hospitales del Ministerio De Salud del Perú. Rev Médica Basadrina [Internet]. 2013 [citado 25 de enero de 2021]; 7(2):13-5. Disponible en: <http://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/525>
 12. Ávila V. Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal neonatal en el Perú hasta la SE 46. Bol Epidemiológico Perú [Internet]. 2019 [citado 24 de enero de 2020]; 28(46):1171-5. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/46.pdf>
 13. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. The Lancet [Internet]. 2016 [citado 26 de julio de 2020]; 388(10063):3027-35. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31593-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31593-8/abstract)
 14. World Health Organization. Born too soon: the global action report on preterm birth [Internet]. World Health Organization; 2012 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44864>
 15. MINSA. Norma Técnica Sanitaria N° 078-MINSA/DGE-V.01: Norma Técnica de Salud que establece el Subsistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Perinatal y Neonatal. [Internet]. 2009 [citado 25 de enero de 2021]; Disponible en: http://www.dge.gob.pe/normas/rm/2009/RM279-2009_Z.pdf
 16. Ota A. Manejo neonatal del prematuro: avances en el Perú. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2018 [citado 7 de julio de 2020]; 64(3):415-22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2304-51322018000300015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 17. Ávila V. Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal neonatal en el Perú hasta la SE 52. Bol Epidemiológico Perú [Internet]. 2019 [citado 9 de julio de 2020]; 28(52):1329-33. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/52.pdf>
 18. Comportamiento de la Mortalidad Infantil por Departamento [Internet]. Lima, Perú: INEI; 2017 [citado 29 de noviembre de 2019]. 36 p. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1478/libro.pdf
 19. Avila J, Tavera M, Carrasco M. Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos, 2011 – 2012 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de



- Epidemiología; 2013 [citado 20 de abril de 2021]. 188 p. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/Mortalidad_neonatal11_12.pdf
20. Garfinkle J, Yoon E, Alvaro R, Nwaesei C, Claveau M, Lee S, et al. Trends in sex-specific differences in outcomes in extreme preterms: progress or natural barriers? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2020 [citado 1 de febrero de 2021]; 105(2):158-63. Disponible en: <https://fn.bmj.com/content/105/2/158>
 21. Katz J, Lee A, Kozuki N, Lawn J, Cousens S, Blencowe H, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: a pooled country analysis. *The Lancet* [Internet]. 2013 [citado 1 de febrero de 2021]; 382(9890):417-25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673613609939>
 22. Jensen E, Lorch S. Effects of a Birth Hospital's Neonatal Intensive Care Unit Level and Annual Volume of Very Low-Birth-Weight Infant Deliveries on Morbidity and Mortality. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 1 de febrero de 2021]; 169(8):e151906. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1906>
 23. Bode M, D'Eugenio D, Forsyth N, Coleman J, Gross C, Gross S. Outcome of extreme prematurity: a prospective comparison of 2 regional cohorts born 20 years apart. *Pediatrics* [Internet]. 2009 [citado 1 de febrero de 2021]; 124(3):866-74. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/124/3/866.short>
 24. Acolet D, Elbourne D, McIntosh N, Weindling M, Korkodilos M, Haviland J, et al. Project 27/28: inquiry into quality of neonatal care and its effect on the survival of infants who were born at 27 and 28 weeks in England, Wales, and Northern Ireland. *Pediatrics* [Internet]. 2005 [citado 1 de febrero de 2021]; 116(6):1457-65. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/116/6/1457.short>
 25. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [citado 8 de febrero de 2021]; 12:CD004454. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004454.pub4/abstract>
 26. Polin R, Carlo W, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics* [Internet]. 2014 [citado 4 de febrero de 2021]; 133(1):156-63. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/133/1/156.short>
 27. Subramaniam P, Ho J, Davis P. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [citado 4 de febrero de 2021]; (6):CD001243. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001243.pub3/full>
 28. Quinn J, Munoz F, Gonik B, Frau L, Cutland C, Mallett T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of



- immunisation safety data. *Vaccine* [Internet]. 2016 [citado 27 de septiembre de 2019]; 34(49):6047-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5139808/>
29. Zeitlin J, Manktelow BN, Piedvache A, Cuttini M, Boyle E, van Heijst A, et al. Use of evidence based practices to improve survival without severe morbidity for very preterm infants: results from the EPICE population based cohort. *BMJ* [Internet]. 2016 [citado 1 de febrero de 2021]; 354:i2976. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/354/bmj.i2976.full>
 30. Berns S. Toward Improving the Outcome of Pregnancy III Enhancing Perinatal Health Through Quality, Safety and Performance Initiatives [Internet]. Reissued edition. New York: March of Dimes Foundation; 2011 [citado 24 de enero de 2021]. Disponible en: <https://marchofdimes.org/catalog/product.aspx?productid=5261&categoryid=161&productcode=03-889-2528>
 31. Marvin K, Kilner K, Burley V, Soltani H. Impact of adolescent age on maternal and neonatal outcomes in the Born in Bradford cohort. *BMJ Open* [Internet]. 2018 [citado 26 de enero de 2021]; 8(3):e016258. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/3/e016258>
 32. Mattison D, Wilson S, Coussens C, Gilbert D, Institute of Medicine (US) Roundtable on Environmental Health Sciences, Research, and Medicine. Preterm Birth and Its Consequences [Internet]. National Academies Press (US); 2003 [citado 27 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK216221/>
 33. Howson C, Kinney M, McDougall L, Lawn J, Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health* [Internet]. 2013 [citado 27 de septiembre de 2019]; 10 Suppl 1:S1. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1742-4755-10-S1-S1>
 34. Xu F, Kong X, Duan S, Lv H, Ju R, Li Z, et al. Care Practices, Morbidity and Mortality of Preterm Neonates in China, 2013–2014: a Retrospective study. *Sci Rep* [Internet]. 2019 [citado 2 de agosto de 2020]; 9(1):19863. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-56101-x>
 35. Rivera M, Fernández L, Michel C, Carrera S, Arroyo L, Coronado I, et al. Morbilidad y mortalidad de neonatos < 1,500g ingresados a la UCIN de un hospital de tercer nivel de atención. *Perinatol Reprod Humana* [Internet]. 2017 [citado 18 de febrero de 2021]; 31(4):163-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533718300311>
 36. Bejarano D. Morbilidad y mortalidad en recién nacidos prematuros y su asociación con factores de riesgo identificados en el servicio de neonatología del Hospital IESS Ibarra 2014 [Internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador; 2016 [citado 29 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/12458>



37. García A, Quintó L, Macete E, Bardají A, González R, Nhapolo A, et al. Infant mortality and morbidity associated with preterm and small-for-gestational-age births in Southern Mozambique: A retrospective cohort study. PLoS ONE [Internet]. 2017 [citado 1 de junio de 2021]; 12(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5315372/>
38. Montiel V, Cardona P, Cullen B. Mortalidad, morbilidad y límite de viabilidad de los recién nacidos de muy bajo peso en el Hospital Ángeles Lomas. Acta Med [Internet]. 2011 [citado 22 de mayo de 2021]; 9(4):186-91. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=31490>
39. Gonzales V. Factores asociados a la presencia de morbilidad en recién nacidos prematuros tardíos Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2017 [Internet]. [Lima]: Universidad de San Martín de Porres; 2017 [citado 16 de julio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.usmp.edu.pe/handle/usmp/3981>
40. Figueroa P. Perfil epidemiológico y factores de riesgo en recién nacidos prematuros en el Hospital Nacional Hipolito Unanue, 2018 [Internet]. [Lima]: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2019 [citado 11 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/2881>
41. Ramírez E. Factores asociados a la mortalidad perinatal en prematuros nacidos en el Hospital Maria Auxiliadora de Enero a Diciembre 2017 [Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2019 [citado 17 de julio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1815>
42. Lozano O, Correa L, Luna C. Controles prenatales y su asociación con la morbimortalidad del recién nacido en el Hospital Sergio Bernales, Enero – Mayo 2016. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2018 [citado 1 de junio de 2021];18(1):38-44. Disponible en: <https://doaj.org/article/d9f033918bd64f24a70c70a33ad60535>
43. Collazos L, Martinez K. Factores perinatales de mortalidad neonatal en prematuros en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen. 2017 [Internet]. [Cajamarca]: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2018 [citado 18 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/4345/Collazos%20A-%20Mantinez%20Q.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
44. Risco A. Factores asociados a mortalidad en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, mayo 2015 – mayo 2017 [Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2018 [citado 16 de julio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1229>
45. Culi L. Factores de riesgo asociados a morbimortalidad perinatal precoz en el Hospital San Juan De Dios. Ancash, Perú. Rev Médica Panacea [Internet]. 2012 [citado 1 de mayo de 2020]; 2(3). Disponible en: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/140>
46. Oliveros M, Shimabuku R, Chirinos J, Barrientos A. Factores de riesgo asociados a muerte hospitalaria en recién nacidos de muy bajo peso en el Perú. Diagnóstico Perú



- [Internet]. 2007 [citado 31 de mayo de 2021]; 7-14. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-475602>
47. Saboya R. Factores de riesgo asociado a morbilidad neonatal, Hospital II – 2 Tarapoto, 2017 [Internet]. [Tarapoto]: Universidad Nacional de San Martín; 2021 [citado 8 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://tesis.unsm.edu.pe/handle/11458/3881?show=full>
 48. Machaca J. Factores de riesgo asociados a la morbimortalidad del prematuro en el periodo neonatal en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2018 [Internet]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2019 [citado 29 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/11159>
 49. Paredes M. Factores de riesgo materno asociados a parto prematuro en el Hospital Regional “Manuel Nuñez Butron” – Puno, enero – diciembre 2018 [Internet]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2019 [citado 25 de enero de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/11085>
 50. Apaza M. Morbimortalidad en neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología procedentes de alojamiento conjunto y emergencia del Hospital Regional Manuel Nuñez Butrón - Puno (octubre del 2016- febrero del 2017) [Internet]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2017 [citado 11 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/5016>
 51. MINSA. Guías Técnicas para la Atención, Diagnóstico y Tratamiento de 10 Condiciones Obstétricas en el marco del Plan Esencial de Aseguramiento Universal Lima-Perú [Internet]. Lima: SEMAGRAPHICS; 2011 [citado 23 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/321771-guias-tecnicas-para-la-atencion-diagnostico-y-tratamiento-de-10-condiciones-obstetricas-en-el-marco-del-plan-esencial-de-aseguramiento-universal>
 52. Committee on Fetus and Newborn. Age Terminology During the Perinatal Period. Pediatrics [Internet]. 2004 [citado 4 de agosto de 2020]; 114(5):1362-4. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/114/5/1362>
 53. MINSA, Dirección General de Salud de las Personas. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido: guía técnica [Internet]. 1.^a ed. Lima: MINSA; 2007 [citado 27 de julio de 2020]. 146 p. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1027_DGSP198.pdf
 54. Incacutipa L. Factores de riesgo asociados a la enfermedad de membrana hialina en prematuros del servicio de neonatología en el Hospital Regional Manuel Nuñez Butron Puno - 2017 [Internet]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2018 [citado 1 de enero de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6381>
 55. Quispe R. Prevalencia y factores asociados a prematuridad del recién nacido en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de agosto 2016 y julio



- 2017 [Internet]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2018 [citado 19 de julio de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6361>
56. Romero R, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Kalache K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. *Semin Neonatol SN* [Internet]. 2002 [citado 7 de junio de 2021]; 7(4):259-74. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1084275602901211>
 57. Smaill F, Vazquez J. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado 7 de junio de 2021]; (11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000490.pub4/abstract>
 58. Elovitz M, Gajer P, Riis V, Brown A, Humphrys M, Holm J, et al. Cervicovaginal microbiota and local immune response modulate the risk of spontaneous preterm delivery. *Nat Commun* [Internet]. 2019 [citado 7 de junio de 2021]; 10(1):1305. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09285-9>
 59. Goldenberg R, Gravett M, Iams J, Papageorghiou A, Waller S, Kramer M, et al. The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 [citado 29 de julio de 2020]; 206(2): 113-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937811021703>
 60. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, et al. Trabajo de parto prematuro. En: *Williams Obstetricia*, 24e. 24th ed. México: Mcgraw-hill; 2015. p. 829-61.
 61. Moroz L, Simhan H. Rate of sonographic cervical shortening and biologic pathways of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014 [citado 26 de enero de 2021]; 210(6):555.e1-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937813022485>
 62. Manterola C, Otzen T. Valoración Clínica del Riesgo, Interpretación y Utilidad Práctica. *Int J Morphol* [Internet]. 2015 [citado 29 de mayo de 2021]; 33(3):842-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-95022015000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 63. Pita S, Alonso M, Montero J. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria* [Internet]. 1997 [citado 28 de mayo de 2021]; 4(2):75-8. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2335074>
 64. OMS/OPS. Tecnologías Perinatales Boletín del CLAP N°1255 [Internet]. Uruguay: Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano; 1992 [citado 29 de mayo de 2021]. 271 p. Disponible en: <http://www.clap.ops-oms.org/publicaciones/clap1255.pdf>
 65. Kozuki N, Lee A, Silveira M, Sania A, Vogel J, Adair L, et al. The associations of parity and maternal age with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 [citado 20 de



- abril de 2021]; 13(3):S2. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-S3-S2>
66. Shapiro C. CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent Preterm Birth. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2016 [citado 26 de enero de 2021]; 65. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6532a4.htm>
 67. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PloS One* [Internet]. 2018 [citado 26 de enero de 2021]; 13(1):e0191002. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0191002>
 68. Kanungo J, James A, McMillan D, Lodha A, Faucher D, Lee S, et al. Advanced Maternal Age and the Outcomes of Preterm Neonates: A Social Paradox? *Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 [citado 20 de abril de 2021]; 118(4):872-7. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2011/10000/Advanced_Maternal_Age_and_the_Outcomes_of_Preterm.15.aspx
 69. Moller A, Petzold M, Chou D, Say L. Early antenatal care visit: a systematic analysis of regional and global levels and trends of coverage from 1990 to 2013. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2017 [citado 5 de junio de 2021]; 5(10):e977-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X1730325X>
 70. Ota E, da Silva K, Middleton P, Flenady V, Wariki W, Rahman M, et al. Antenatal interventions for preventing stillbirth, fetal loss and perinatal death: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [citado 5 de junio de 2021]; 12:CD009599. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009599.pub2/abstract>
 71. Esplin M, O'Brien E, Fraser A, Kerber R, Clark E, Simonsen S, et al. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 [citado 26 de enero de 2021]; 112(3):516-23. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2008/09000/Clinical_and_Cervical_Cytokine_Response_to.4.aspx
 72. Murphy S, Mathews T, Martin J, Minkovitz C, Strobino D. Annual Summary of Vital Statistics: 2013-2014. *Pediatrics* [Internet]. 2017 [citado 27 de enero de 2021]; 139(6). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/139/6/e20163239>
 73. Mammaro A, Carrara S, Cavaliere A, Ermito S, Dinatale A, Pappalardo E, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *J Prenat Med* [Internet]. 2009 [citado 12 de marzo de 2021]; 3(1):1-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3279097/>
 74. Davies E, Bell J, Bhattacharya S. Preeclampsia and preterm delivery: A population-based case-control study. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2016 [citado 12 de marzo de 2021]; 35(4):510-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10641955.2016.1190846>



75. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2018 [citado 12 de marzo de 2021]; 132(1):e44-52. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2018/07000/ACOG_Committee_Opinion_No__743__Low_Dose_Aspirin.57.aspx
76. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [citado 9 de febrero de 2021]; 135(6):e237-60. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2020/06000/Gestational_Hypertension_and_Preeclampsia__ACOG.46.aspx
77. Espinoza J, Romero R, Kim YM, Kusanovic JP, Hassan S, Erez O, et al. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. *J Perinat Med* [Internet]. 2006 [citado 9 de febrero de 2021]; 34(6):447-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7062302/>
78. Mercer B, Goldenberg R, Meis P, Moawad A, Shellhaas C, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. The National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2000 [citado 27 de enero de 2021]; 183(3):738-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937800645696>
79. Parry S, Strauss J. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 [citado 27 de enero de 2021]; 338(10):663-70. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199803053381006>
80. Lykke J, Dideriksen K, Lidegaard Ø, Langhoff J. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 [citado 27 de enero de 2021]; 115(5):935-44. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2010/05000/Obstetric_Outcome_in__Women_With_Threatened.11.aspx
81. Roos C, Schuit E, Scheepers H, Bloemenkamp K, Bolte A, Duvekot H, et al. Predictive factors for delivery within 7 days after successful 48-hour treatment of threatened preterm labor. *AJP Rep* [Internet]. 2015 [citado 28 de enero de 2021]; 5(2):e141. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4603845/>
82. Williams M, O'Brien W, Nelson R, Spellacy W. Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction in term and preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2000 [citado 11 de febrero de 2021]; 183(5):1094-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937800376591>
83. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [citado 28 de enero de 2021]; 135(3):e80-97. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2020/03000/Prelabor_Rupture_of_Membranes__ACOG_Practice.47.aspx



84. Medley N, Poljak B, Mammarella S, Alfirovic Z. Clinical guidelines for prevention and management of preterm birth: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 [citado 29 de enero de 2021]; 125(11):1361-9. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.15173>
85. Grier D, Halliday H. Effects of glucocorticoids on fetal and neonatal lung development. *Treat Respir Med* [Internet]. 2004 [citado 7 de febrero de 2021]; 3(5):295-306. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.2165/00151829-200403050-00004>
86. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [citado 4 de febrero de 2021]; 3:CD004454. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004454.pub3/abstract>
87. Melamed N, Shah J, Soraisham A, Yoon E, Lee S, Shah P, et al. Association Between Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Interval and Outcomes of Preterm Neonates. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 [citado 8 de febrero de 2021]; 125(6):1377-84. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2015/06000/Association_Between_Antenatal_Corticosteroid.17.aspx
88. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2017 [citado 8 de febrero de 2021]; 130(2):e102-9. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2017/08000/Committee_Opinion_No__713__Antenatal.59.aspx
89. Norman M, Piedvache A, Børch K, Huusom L, Bonamy A, Howell E, et al. Association of Short Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Intervals With Survival and Morbidity Among Very Preterm Infants: Results From the EPICE Cohort. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 8 de febrero de 2021]; 171(7):678-86. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2627570>
90. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 [citado 7 de febrero de 2021]; 215(2):B13-15. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)00475-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)00475-0/fulltext)
91. Gyamfi C, Thom E, Blackwell S, Tita A, Reddy U, Saade G, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 [citado 8 de febrero de 2021]; 374(14):1311-20. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1516783>
92. Zeitlin J, Ancel P, Larroque B, Kaminski M, EPIPAGE Study. Fetal sex and indicated very preterm birth: results of the EPIPAGE study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2004 [citado 29 de enero de 2021]; 190(5):1322-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937803019604>



93. Battaglia F, Lubchenco L. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* [Internet]. 1967 [citado 14 de marzo de 2021]; 71(2):159-63. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(67\)80066-0/abstract](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(67)80066-0/abstract)
94. Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 20 de abril de 2021]; 383(1):49-57. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1915075>
95. Seikku L, Gissler M, Andersson S, Rahkonen P, Stefanovic V, Tikkanen M, et al. Asphyxia, Neurologic Morbidity, and Perinatal Mortality in Early-Term and Postterm Birth. *Pediatrics* [Internet]. 2016 [citado 11 de febrero de 2021]; 137(6). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/137/6/e20153334>
96. Ahmad K, Bennett M, Ahmad S, Clark R, Tolia V. Morbidity and mortality with early pulmonary haemorrhage in preterm neonates. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2019 [citado 4 de febrero de 2021]; 104(1):F63-8. Disponible en: <https://fn.bmj.com/content/104/1/F63>
97. Stoll B, Hansen N, Bell E, Shankaran S, Laptook A, Walsh M, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* [Internet]. 2010 [citado 3 de febrero de 2021]; 126(3):443-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2982806/>
98. Consortium on Safe Labor, Hibbard J, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* [Internet]. 2010 [citado 7 de marzo de 2021]; 304(4):419-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4146396/>
99. Anadkat J, Kuzniewicz M, Chaudhari B, Cole F, Hamvas A. Increased risk for respiratory distress among white, male, late preterm and term infants. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc* [Internet]. 2012 [citado 4 de febrero de 2021]; 32(10):780-5. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jp2011191?draft\u003dcollection>
100. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, Misselwitz B, Schlosser R, Gortner L. Impact of Labor on Outcomes in Transient Tachypnea of the Newborn: Population-Based Study. *Pediatrics* [Internet]. 2010 [citado 4 de febrero de 2021]; 125(3):e577. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/3/e577.abstract>
101. Aziz K, Lee C, Escobedo M, Hoover A, Kamath B, Kapadia V, et al. Part 5: Neonatal Resuscitation 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* [Internet]. 2021 [citado 4 de febrero de 2021]; 147(Suppl 1). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000902>
102. Perlman J, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff M, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* [Internet]. 2015 [citado 4 de febrero de 2021];



- 132(16 Suppl 1):S204-241. Disponible en:
<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000276>
103. Suresh G, Soll R. Overview of surfactant replacement trials. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc* [Internet]. 2005 [citado 4 de febrero de 2021]; 25 Suppl 2:S40-44. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/7211320>
104. Stoll B, Hansen N, Fanaroff A, Wright L, Carlo W, Ehrenkranz R, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* [Internet]. 2002 [citado 9 de febrero de 2021]; 110(2 Pt 1):285-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12165580/>
105. Stoll B, Hansen NI, Bell E, Walsh M, Carlo W, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA* [Internet]. 2015 [citado 9 de febrero de 2021]; 314(10):1039-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26348753/>
106. Stoll B, Hansen N, Sánchez P, Faix R, Poindexter B, Van K, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics* [Internet]. 2011 [citado 9 de febrero de 2021]; 127(5):817-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21518717/>
107. Alvarado G, Alcalá K, Abarca D, Bao V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2016 [citado 9 de febrero de 2021]; 33(1):74. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2010>
108. Sohn A, Garrett D, Sinkowitz R, Grohskopf L, Levine G, Stover B, et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr* [Internet]. 2001 [citado 9 de febrero de 2021]; 139(6):821-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347601102568>
109. Burga G, Luna C, Correa L. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Rev Fac Med Hum* [Internet]. 2019 [citado 9 de febrero de 2021]; 19(3):35-42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312019000300006&lng=es.
110. Puopolo K, Benitz W, Zaoutis T, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at $\leq 34 \frac{6}{7}$ Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* [Internet]. 2018 [citado 9 de febrero de 2021]; 142(6). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20182896>
111. Puopolo K, Benitz W, Zaoutis T, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at $\geq 35 \frac{0}{7}$ Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* [Internet]. 2018 [citado 9 de febrero de 2021]; 142(6). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20182894>



112. Neu J, Walker W. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 [citado 4 de febrero de 2021]; 364(3):255-64. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1005408?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
113. Talavera M, Bixler G, Cozzi C, Dail J, Miller R, McClead R, et al. Quality Improvement Initiative to Reduce the Necrotizing Enterocolitis Rate in Premature Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2016; 137(5). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/137/5/e20151119>
114. Ting J, Synnes A, Lee S, Shah P, Canadian Neonatal Network and Canadian Neonatal Follow-Up Network. Association of admission temperature and death or adverse neurodevelopmental outcomes in extremely low-gestational age neonates. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc* [Internet]. 2018 [citado 4 de febrero de 2021]; 38(7):844-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41372-018-0099-6#citeas>
115. Haines L, Fielder A, Baker H, Wilkinson A. UK population based study of severe retinopathy of prematurity: screening, treatment, and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2005 [citado 4 de febrero de 2021]; 90(3):F240-244. Disponible en: <https://fn.bmj.com/content/90/3/F240.short>
116. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, Nakayama T, Wada T, Kosugi S, et al. Epidemiology of Birth Defects in Very Low Birth Weight Infants in Japan. *J Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 1 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347620308556>
117. Patel R, Kandefer S, Walsh M, Bell E, Carlo W, Laptook A, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med* [Internet]. 22 de enero de 2015 [citado 2 de febrero de 2021]; 372(4):331-40. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1403489>
118. MacDonald M, Seshia M. Neonatología: Diagnostico Y Tratamiento Del Recien Nacido [Internet]. 7 ed. Wolters Kluwer España; 2016 [citado 25 de enero de 2021]. 1216 p. Disponible en: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/ovid/14988>
119. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ* [Internet]. 2017 [citado 7 de junio de 2021]; 358:j3448. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3448.long>
120. Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. Autism spectrum disorders in extremely preterm children. *J Pediatr* [Internet]. 2010 [citado 7 de junio de 2021]; 156(4):525-531.e2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347609010919>
121. Hoffman J. Chapter 14 - Categorical and Cross-Classified Data: Goodness of Fit and Association. En: Hoffman J, editor. *Basic Biostatistics for Medical and Biomedical Practitioners (Second Edition)* [Internet]. Academic Press; 2019 [citado 6 de abril



- de 2021]. p. 197-231. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128170847000140>
122. Haviland M. Yates's correction for continuity and the analysis of 2×2 contingency tables. *Stat Med* [Internet]. 1990 [citado 6 de abril de 2021]; 9(4):363-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/sim.4780090403>
123. Ruxton G, Neuhäuser M. Review of alternative approaches to calculation of a confidence interval for the odds ratio of a 2×2 contingency table. Freckleton R, editor. *Methods Ecol Evol* [Internet]. 2013 [citado 21 de mayo de 2021]; 4(1):9-13. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.2041-210x.2012.00250.x>
124. García P, Hinojosa R, Paredes T. Factores Perinatales Asociados a Mortalidad Neonatal en Menores de 1500 gramos. INMP | Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. *Rev Peru Investig Materno Perinat* [Internet]. 2012 [citado 10 de mayo de 2021]; 1(1):11-7. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/8>
125. Sánchez K. Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales - Hospital Cayetano Heredia, Piura - 2018 [Internet]. [Piura]: Universidad Nacional de Piura; 2019 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://172.16.0.151/handle/UNP/1645>
126. Moreno G. Factores asociados a mortalidad en prematuros menores de 1000 gr en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins [Internet]. [Lima]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/12062>
127. Oscco M. Factores asociados a mortalidad neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, años 2018-2019 [Internet]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2019 [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/2974>
128. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics* [Internet]. 2015 [citado 22 de mayo de 2021]; 136(4):819-22. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/136/4/819.long>



ANEXOS

ANEXO A

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES

FICHA No.

HCI DEL RN No. HCI DE LA MADRE No.

FACTORES DE RIESGO

1. Edad Materna: (en años)
2. Controles Prenatales: <6 () ≥6()
3. Gestación múltiple: Si (1) No (2)
4. Pre-eclampsia Severa: Si (1) No (2)
5. Ruptura prematura de membranas: Si (1) No (2)
6. Corioamnionitis Si (1) No (2)
7. Maduración Pulmonar: Si (1) No (2)
Omitir si la respuesta anterior es “No (0)”.
- 7.1. Ciclo completo Si (1) No (2)
- 7.2. Intervalo entre los esteroides y el nacimiento: (en horas)
8. Tipo de parto:
 - 8.1. Cesárea () Parto vaginal ()
 - 8.2. Motivo de la cesárea:
9. Edad Gestacional: (en semanas)
10. Sexo: Femenino () Masculino ()
11. Peso al nacer: (en gramos)
12. Puntuación de Apgar al primer minuto: (puntos)
13. Puntuación de Apgar a los cinco minutos: (puntos)
14. Reanimación Neonatal: Si (1) No (2)
 - 14.1. Tipo de reanimación:
15. Terapia con surfactante: Si (1) No (2)
 - 15.1. Número de dosis de surfactante: (dosis)
16. Necesidad de VM / CPAP: Si (1) No (2)
 - 16.1. VM / CPAP: (días)
17. Comorbilidad neonatal:
 - 17.1. Síndrome de dificultad respiratoria: Si (1) No (2)
 - 17.2. Sepsis neonatal: Si (1) No (2)
 - 17.3. Enfermedad de membrana Hialina Si (1) No (2)
 - 17.4. Enterocolitis Necrotizante: Si (1) No (2)
 - 17.5. Malformación Congénita: Si (1) No (2)
 - 17.6. Otra(s):.....
18. Condición de alta: Vivo () Fallecido ()
 - 18.1. Causa(s) de Muerte:
19. Duración de la hospitalización: (días)



ANEXO B

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALOR FINAL	ESCALA DE MEDICIÓN
DEPENDIENTE				
Morbi-mortalidad en prematuros	Prematuro con uno o más de los diagnósticos: -SDR* severo -Sepsis -ECN † -Muerte neonatal -Malformación congénita	Prematuro con morbimortalidad o sin morbimortalidad	1. Si 2. No	Nominal
INDEPENDIENTE				
Factores Perinatales	Edad Materna	Edad materna extrema, de alto riesgo; y, de menor riesgo.	1. ≤ 19 y ≥ 35 años 2. 20 a 34 años	Ordinal
	Control Prenatal	Control prenatal inadecuado o adecuado.	1. < 6 2. ≥ 6	Nominal
	Ruptura prematura de membranas	Diagnóstico registrado en la historia clínica de la madre..	1. Si 2. No	Nominal
	Corioamnionitis	Diagnóstico registrado en la historia clínica de la madre..	1. Si 2. No	Nominal
	Preeclampsia	Diagnóstico registrado en la historia clínica de la madre.	1. Si 2. No	Nominal
	Gestación doble	Embarazo con dos fetos.	1. Si 2. No	Nominal
	Maduración pulmonar	Administración registrada en la historia clínica de la madre.	1. Sí 2. No	Nominal
	Tipo de parto	Forma de terminación del embarazo por vía alta (cesárea) o vaginal.	1. Cesárea 2. Vaginal	Nominal
	Edad Gestacional	Número de semanas de gestación, al nacimiento, registrado en la historia clínica.	Semanas de gestación	De razón
	Edad Gestacional	< 28 SDG‡ $< 31 \frac{6}{7}$ SDG‡ 32 a $33 \frac{6}{7}$ SDG‡ 34 a $36 \frac{6}{7}$ SDG‡	0. Extremadamente prematuro 1. Muy prematuro 2. Prematuro moderado 3. Prematuro tardío	Ordinal
	Sexo	Género registrado en la historia clínica.	1. Masculino 2. Femenino	Nominal
	Peso al nacer (gramos)	Peso en gramos registrado al nacimiento.	gramos	De razón



Peso al nacer	<1000g <1500g <2500g >2500g	0. Peso extremadamente bajo al nacer 1. Muy bajo peso al nacer 2. Bajo peso al nacer 3. Peso adecuado al nacer	Ordinal
Pequeño para la edad gestacional	Peso al nacer menor al percentil 10 para la edad según las tablas de crecimiento de Olsen.	1. Sí 2. No	Nominal
Apgar al primer minuto	Puntaje del Test de Apgar al minuto de vida, señalado en la historia clínica.	1. menor de 4 2. Mayor o igual a 4	Nominal
Apgar a los 5 minutos	Puntaje del Test de Apgar a los cinco minutos de vida, señalado en la historia clínica.	1. menor de 4 2. Mayor o igual a 4	Nominal
Reanimación inmediata después de nacer	Maniobras de reanimación registradas en la historia clínica.	1. Recibió reanimación 2. No recibió reanimación	Nominal
Duración de estadía hospitalaria	Días de estancia hospitalaria, registrados.	días	De razón

*SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

†ECN: Enterocolitis Necrotizante

‡SDG: Semanas de Gestación

ANEXO C

FACTORES PERINATALES MATERNOS

Anexo C 1 Determinación de la edad materna extrema como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Edad materna	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
≤ de 19 y ≥ de 35 años	14	26,9%	11	34,4%	25	29,8%
de 20 a 34 años	38	73,1%	21	65,6%	59	70,2
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 0,230$; $p = 0,631$ ($p \geq 0,05$)

OR 0,703; IC del 95%: 0,271 a 1,824

Anexo C 2 Determinación del control prenatal como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Control Prenatal	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
< 6 controles	29	55,8%	10	31,25%	39	46,4%
≥ 6 controles	23	44,2%	22	68,75%	45	53,6%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 3,853$; $p = 0,049654$ ($p < 0,05$)

OR 2,774; IC del 95%: 1,098 a 7,005

Anexo C 3 Determinación de la gestación doble como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Gestación doble	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
Si	11	21,2%	8	25,0%	19	22,6%
No	41	78,8%	24	75,0%	65	77,4%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 0,020$; $p = 0,888$ ($p \geq 0,05$)

OR 0,805; IC del 95%: 0,284 a 2,279

Anexo C 4 Determinación de la preeclampsia severa como factor de riesgo de morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Preeclampsia Severa	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO			
	n	%	n	%	n	%
Si	19	36,5%	9	28,1%	28	33,3%
No	33	63,5%	23	71,9%	56	66,7%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

 $\chi^2 = 0,3094$; $p = 0,578$ ($p \geq 0,05$)

OR 1,471; IC del 95%: 0,566 a 3,824

Anexo C 5 Determinación de la ruptura prematura de membranas como factor de riesgo de morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Ruptura prematura de membranas	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO			
	n	%	n	%	n	29,0
Si	12	23,1%	10	31,3%	22	26,6%
No	40	76,9%	22	68,8%	62	73,8%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

 $\chi^2 = 0,327$; $p = 0,567$ ($p \geq 0,05$)

OR 0,660; IC del 95%: 0,246 a 1,772

Anexo C 6 Determinación de la corioamnionitis como factor de riesgo de morbimortalidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Corioamnionitis	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO			
	n	%	n	%	n	%
Si	5	9,6%	1	3,1%	6	7,1%
No	47	90,4%	31	96,9%	78	92,9%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

 $p = 0,400$ ($p \geq 0,05$)

OR 3,298; IC del 95%: 0,367 a 29,597

Anexo C 7 Determinación de la administración de corticoides prenatales como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Corticoides prenatales	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
Si	38	73,1%	7	21,9%	45	53,6%
No	14	26,9%	25	78,1%	39	46,4%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 18,872$; $p = 0,000014$ ($p < 0,05$)

OR 9,694; IC del 95%: 3,432 a 27,378

Anexo C 8 Determinación del parto por cesárea como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Tipo de parto	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
Cesárea	35	67,3%	18	56,3%	53	63,1%
Vaginal	17	32,7%	14	43,8%	31	36,9%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 0,620$; $p = 0,431$ ($p \geq 0,05$)

OR 1,601; IC del 95%: 0,646 a 3,968



ANEXO D

FACTORES PERINATALES NEONATALES

Anexo D 1 Determinación del sexo como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Sexo	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
Masculino	36	69,2%	18	56,3%	54	64,3%
Femenino	16	30,8%	14	43,8%	30	35,7%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 0,943$; $p = 0,331$ ($p \geq 0,05$)

OR 1,750; IC del 95%: 0,702 a 4,363

Anexo D 2 Comparación de la edad gestacional entre prematuros con y sin morbilidad del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Medidas	EG* en prematuros con morbilidad (semanas)	EG* en prematuros sin morbilidad (semanas)
Media	33,13	35,44
Desviación estándar	2,343	0,669
IC 95% Límite inferior	28,54	34,13
IC 95% Límite superior	37,72	36,75

*EG: Edad Gestacional

Valor de P <0,001 ($p < 0,05$)

Anexo D 3 Determinación de la edad gestacional menor a 34 semanas como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Edad Gestacional	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
De 22 a 33 6/7 sem	21	40,4%	0	0%	21	25,0%
De 34 a 36 6/7 sem	31	59,6%	32	100%	63	75,0%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 15,144$; $p = 0,000100$ ($p < 0,05$)

OR 44,365; IC del 95%: 2,576 a 764,184

Anexo D 4 Comparación del peso al nacimiento entre prematuros con y sin morbilidad del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Medidas	Peso en prematuros con morbilidad (g)	Peso en prematuros sin morbilidad (g)
Media	1 790,87	2 394,53
Desviación estándar	454,753	283,08
IC 95% Límite inferior	898,68	1 839,16
IC 95% Límite superior	2 681,32	2 948,84

Valor-p < 0,0001* (p < 0,05)

*T-Student

Anexo D 5 Determinación del peso al nacimiento menor de 1500 g como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Peso al nacimiento	Morbilidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
< 1500 g	12	23,1%	0	0%	12	14,3%
≥ 1500 g	40	76,9%	32	100%	72	85,7%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

p = 0,003 (p < 0,05)

OR 20,062; IC del 95%: 1,144 a 351,761

Anexo D 6 Determinación de pequeño para la edad gestacional como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Pequeño para la edad gestacional	Morbilidad				TOTAL	
	SI		NO		n	%
	n	%	n	%		
Si	13	25,0%	1	3,1%	14	16,7%
No	39	75,0%	31	96,9%	70	83,3%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 5,341$; p = 0,0021 (p < 0,05)

OR 10,333; IC del 95%: 1,281 a 83,370

Anexo D 7 Determinación del Apgar al primer minuto como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Apgar al primer minuto	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO			
	n	%	n	%	n	%
< 4 puntos	8	15,4 %	1	3,1%	9	10,7%
≥ 4 puntos	44	84,6%	31	96,9%	75	89,3%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$p = 0,143$ ($p \geq 0,05$)

OR 5,636; IC del 95%: 0,670 a 47,384

Anexo D 8 Determinación del Apgar a los cinco minutos como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Apgar a los cinco minutos	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO			
	n	%	n	%	n	%
< 4 puntos	13	25,0%	0	0%	13	15,5%
≥ 4 puntos	39	75,0%	32	100%	71	84,5%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$p = 0,001$ ($p < 0,05$)

OR 22,215; IC del 95%: 1,271 a 388,136

Anexo D 9 Determinación de la reanimación neonatal inmediata como factor de riesgo de morbilidad en prematuros del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2019.

Reanimación neonatal inmediata	Morbimortalidad				TOTAL	
	SI		NO			
	n	%	n	%	n	%
Si	18	34,6%	1	3,1%	19	22,6%
No	34	65,4%	31	96,9%	65	77,4%
TOTAL	52	100%	32	100%	84	100%

$\chi^2 = 9,496$; $p = 0,002$ ($p < 0,05$)

OR 16,412; IC del 95%: 2,067 a 130,276