



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría

Factores asociados a mortalidad en pacientes intubados en sala de cuidados intensivos neonatales, revisión de 4 años.

Tesista:

Karen Graciela Galindo Rodríguez

DIRECTOR DE TESIS CLÍNICO

Dra. Victoria Lima Rogel.

Maestría en ciencias de biología molecular

DIRECTOR METODOLÓGICO

Mtra. Anamaria Bravo Ramírez

Maestría en ciencias

Dr. Abel Salazar Martínez

Médico especialista Pediatría y Gastroenterología

Febrero 2023



Factores asociados a mortalidad en pacientes intubados en sala de cuidados intensivos neonatales, revisión de 4 años por Karen Graciela Galindo Rodríguez se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría
Factores asociados a mortalidad en pacientes intubados en sala de cuidados intensivos neonatales, revisión de 4 años.

Karen Graciela Galindo Rodríguez

CVU. 1026321

0000-0003-2882-6405

DIRECTOR METODOLÓGICO

Mtra. Anamaria Bravo Ramírez

Maestría en ciencias

CVU 480584

0000-003-4362-7738

SINODALES

Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón

Doctor en educación

Presidente

Dr. Jorge Luis García Ramírez

Médico especialista en Pediatría y
neurología

Sinodal

Dr. Mario Aquilino Moreno Terrones

Médico Especialista Pediatría y

Gastroenterología

Sinodal

Febrero 2023

RESUMEN

Antecedentes: En 2021 la UNICEF informa la tasa de mortalidad neonatal en México fue de 7.2 a 9.7 x 1000 nacidos vivos. En 2018, en estudios realizados en el estado de Veracruz y Oaxaca, la mortalidad neonatal se reportó en 19% Al nacimiento y en algún momento de la hospitalización la intubación endotraqueal se realiza en 16% para aplicación de surfactante o para asistencia ventilatoria. Las complicaciones inherentes a pacientes intubados son la neumonía asociada a ventilador. Las complicaciones durante la intubación son bien conocidas en todos los grupos de edad, especialmente en los neonatos debido a su peso y vulnerabilidad anatómica y fisiológica.

El pronóstico de los pacientes intubados depende de múltiples factores entre los que se incluyen edad, género, peso al nacer, la falla a la extubación enfermedad del parénquima pulmonar severa e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Objetivos Identificar los factores asociados a mortalidad y complicaciones en pacientes intubados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Sujetos y métodos: Retrospectivo y analítico. Se incluirán todos aquellos pacientes que cuentan con expedientes completos. Los datos que presentaron una distribución diferente de la normal se presentaron por medio de mediana y rangos intercuartílicos, las variables categóricas se muestran como frecuencias y porcentajes. El análisis estadístico bivariado se realizó para las variables dicotómicas mediante la prueba de Chi cuadrada de Pearson o mediante la prueba exacta de Fisher, las variables categóricas de más de dos niveles se compararon mediante la prueba de Mantel y Haenzel. Las variables continuas se compararon mediante la prueba de U de Mann Withney o de student según la distribución.

Resultados: Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el peso, la edad gestacional, APGAR al minuto, asfixia y la hipertensión pulmonar con la mortalidad en pacientes intubados.

Conclusiones: La prematuridad y sobre todo los recién nacidos de extremadamente peso bajo al nacer (RNMBPN), son unas de las principales indicaciones de soporte ventilatorio. Los bebés que sobreviven a la prematurez extrema suelen enfrentar diversas complicaciones. **Palabras Clave.** Mortalidad, intubados, sala de cuidados intensivos

Contenido

Listado de Tablas	3
Listado de Ilustraciones	3
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACION	15
OBJETIVOS	16
SUJETOS Y METODOS	17
Cuadro de Variables:	17
ANALISIS ESTADISTICO	18
ETICA	20
RESULTADOS	21
Edad gestacional	21
Peso al nacer	23
APGAR	25
Sexo	26
Vía de nacimiento	26
Días de ventilación	26
Falla a la extubación	27
Lugar de nacimiento	29
Hipertensión pulmonar	29
Falla hipoxémica	31
Neumotórax	32
DISCUSION DE RESULTADOS	38
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPETIVAS DE INVESTIGACION	44
CONCLUSIONES	45
BIBLIOGRAFIA	46
ANEXOS	51
Anexo 1 APGAR	51
Anexo 2. Autorización comité de Ética en investigación	52
Anexo 3. Autorización de subdirección de educación e investigación en salud	53
Anexo 4. Autorización comité de investigación	54

Listado de Tablas

Tabla 1 Mortalidad por año en pacientes intubados de acuerdo a ingresos en UCIN ...	21
Tabla 2 Mortalidad global por año de acuerdo a ingresos en UCIN.	21
Tabla 3 Mortalidad por edad gestacional	23
Tabla 4 Mortalidad por peso al nacimiento.....	25
Tabla 5 Mortalidad por valor de APGAR	26
Tabla 6 Requerimiento de Días de ventilación de acuerdo al peso.....	27
Tabla 7 Mortalidad en hipertensión pulmonar	31
Tabla 8 Mortalidad en pacientes con falla hipoxémica por año	32
Tabla 9 Mortalidad en neumotórax.....	33
Tabla 10 Estadística descriptiva de cada variable.....	34

Listado de Ilustraciones

Figura 1 Mortalidad de acuerdo con el peso nacimiento	23
Figura 2 Diagnóstico de ingreso en los pacientes fallecidos con falla a la extubación ...	28
Figura 3	31

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

- **Ext:** extubación
- **HC:** Hospital Central
- **Hip:** hipoxémica
- **HPPRN:** hipertensión pulmonar
- **NIU:** neumonía intrauterina
- **Núm:** número
- **OR:** odds ratio
- **RN:** recién nacido
- **RNV:** recién nacido vivo
- **SDG:** semanas de gestación
- **SDR:** síndrome dificultad respiratoria neonat
- **TTRN:** taquipnea transitoria del recién nacido
- **UCIN:** unidad de cuidados intensivos neonatales

LISTA DE DEFINICIONES

- **APGAR:** Medición para evaluar la adaptación de un recién nacido a la vida extrauterina, valor que se toma al minuto y a los 5 minutos de vida.
- **Edad gestacional:** Numero de semanas entre el primer día del último periodo menstrual normal de la madre y el día del parto
- **Hipertensión pulmonar:** presión pulmonar mayor a 25mmHg
- **Mortalidad:** Desenlace de muerte como motivo de egreso en el expediente clínico
- **Valor de p:** valor de probabilidad.
- **SARS-COV 2.** Coronavirus tipo 2 causante de síndrome respiratorio agudo severo

DEDICATORIAS

A mi familia, y sobre todo a mis padres Víctor Galindo y Graciela Carranza por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado.

A los docentes que durante mi residencia compartieron sus conocimientos y su paciencia por el apoyo brindado para concluir un sueño hecho realidad.

A mis amigas quienes han sido un gran apoyo durante estos años y a pesar de la distancia continúan ofreciendo su apoyo, comprensión y ayuda en los momentos de necesidad.

RECONOCIMIENTOS

Agradezco de manera especial, a mis asesoras Dra. Victoria Lima Rogel y Mtra. Anamaria Bravo Ramirez quienes me han guiado con su paciencia, y su rectitud como docente, durante todo este proceso, con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permití el desarrollo de este trabajo.

Así como a los miembros del comité de pediatría me permitieron ser parte de un equipo, y quienes sin su ayuda este proyecto no hubiera sido posible.

ANTECEDENTES

En 2021 la UNICEF informa la tasa de mortalidad neonatal en México fue de 7.2 a 9.7 x 1000 nacidos vivos¹. En 2018, en estudios realizados en la República Mexicana en el estado de Veracruz y Oaxaca, la mortalidad neonatal se reportó en 19%².

Los avances en los cuidados perinatales, actualmente se han dado a notar mediante la reducción de la tasa de mortalidad neonatal, esto según lo reportado en ciertas publicaciones³, sin embargo, algunos autores describen que pese a los avances, la mortalidad neonatal permanece siendo inaceptablemente alta⁴.

Actualmente se reconocen diferentes factores asociados a la mortalidad neonatal.

Estudios han reportado factores tales como la vía de nacimiento, al parto pretérmino, bajo peso al nacimiento, puntaje bajo en APGAR, género y estancia hospitalaria mayor a 3 días⁵. En este sentido, los factores que se han encontrado como causas principales de la mortalidad han sido el parto pretérmino así como sus complicaciones, la asfixia al nacimiento y la infección⁶.

De acuerdo con cifras de la OMS, cerca del 45% de la mortalidad neonatal ocurre durante el primer día de vida, mientras que el 75% puede llegar a ocurrir en la primera semana de vida⁷. El parto pretérmino, así como el peso bajo al nacer, así como el puntaje de APGAR bajo estuvieron asociados con un riesgo aumentado de mortalidad neonatal, esto, según lo descrito por Ahmed y colaboradores⁵.

Las variaciones en las tasas de mortalidad son importantes, ya que estas permiten la realización de inferencias acerca de la calidad de cuidados, así como la examinación de las prácticas de cuidado asociadas con la mortalidad lo cual puede dar indicios sobre las áreas de mejora⁴.

La revisión de la literatura ha mostrado que las comparaciones entre los hospitales son válidas únicamente cuando hay un adecuado ajuste de diferencias en las características de la población así como en la severidad de la enfermedad⁸.

En países desarrollados, las causas principales de la mortalidad neonatal son no predecibles, tales como anomalías congénitas, mientras que en países subdesarrollados estas son desplazadas por causas predecibles. Los factores de mayor contribución a la carga de enfermedad neonatal se han descrito ampliamente. Los factores maternos también afectan al feto y estos están relacionados con las enfermedades maternas así como con las infecciones durante el embarazo.

En un estudio donde se analizaron a los pacientes admitidos al área de cuidados intensivos, se observó que la hipotermia, sepsis y la Prematurez fueron las principales causas de admisión a la UCIN, del mismo modo, la mortalidad en dicho grupo de pacientes fue mayor a las 24 horas. Sin embargo dentro de las limitaciones del estudio se encontraron que el estudio fue un estudio transversal retrospectivo y no se pudo identificar la causalidad de los eventos, así como la sujeción a riesgo de sesgos, mismo que actualmente se sugiere realizar en un ambiente controlando las variables confusoras⁹.

En el campo de estudio son principalmente los autores africanos quienes han mostrado un remarcable interés en el tema. Según reporta Simiyu y colaboradores, los estudios realizados en este ámbito no son del todo concluyentes respecto a los factores, las limitantes de esto son los diseños metodológicos que se incluyen en los estudios. Adicional a esto, la presencia de personal calificado en neonatología es menor respecto a las de otras localidades, así como la falta de equipo esencial para mantener la supervivencia y las condiciones necesarias para controlar las variables adicionales. Dentro de lo reportado por dichos autores se encuentran los atributos maternos, ya que se encontró que el estado materno, la paridad, los antecedentes clínicos de asistencia y la vía de resolución no tuvieron relevancia respecto a la mortalidad. Dentro de las contribuciones infantiles descritas están el bajo peso al nacimiento, similar a lo reportado por otros estudios^{10,11}. Los factores descritos anteriormente son reconocidos como patologías relativamente frecuentes cuya determinación de la asociación con la mortalidad es altamente comprobable¹⁰.

Respecto a lo aludido anteriormente el puntaje de APGAR asociado a la mortalidad neonatal ha sido estudiado por diversos autores^{5,12}, los estudios que comparan el puntaje de APGAR respecto a la mortalidad neonatal y post neonatal, mismos que encontraron diferencias significativas entre los rangos de puntajes de APGAR. Aunado a esto, se vieron proporciones similares para los rangos, sin embargo las proporciones de supervivencia fueron notablemente menores a puntajes APGAR menores¹².

Dentro de los estudios realizados respecto al puntaje de APGAR, se incluyeron como variables la etnicidad de las pacientes puérperas, a lo que se encontró que la supervivencia de los pacientes hispánicos fue significativamente mayor respecto a los no hispánicos. Del mismo modo dentro de estos grupos se observó que la mortalidad disminuía con el aumento del puntaje APGAR.

Según lo descrito, el puntaje de APGAR se ha observado como un sistema útil para estimar la probabilidad de supervivencia de los neonatos y funge como una herramienta útil para evaluar la necesidad de resucitación. La obtención de un puntaje a los 5 minutos ha ganado la aceptación universal posterior a la demostración de superioridad frente al puntaje al minuto frente a la mortalidad¹².

Sin embargo, pese a lo señalado, algunos autores muestran y han sugerido que el puntaje APGAR es anticuado y que su valor predictivo es dependiente de la institución en la que se realiza¹³.

El bajo peso al nacimiento se define como un peso al nacimiento menor a 2500g, sin embargo el mismo varía de acuerdo con diversos autores^{11,14}, el cual ha sido descrito como un factor documentado para la mortalidad neonatal.

Pese a la notoria importancia como indicador de mortalidad, hay pocos estudios prospectivos que analizan el bajo peso como factor, principalmente por la falta de registros documentados, así como la diferencia de definiciones anteriormente descrita. Así mismo, la clasificación fracasa en distinguir aquellos neonatos con Prematurez de los neonatos a término. Como resultado, encontramos una escasez de información acerca de la mortalidad infantil en las primeras semanas de vida, mismo que se ha intentado combatir y documentar¹⁵.

Los intentos de documentar la problemática han llevado a la realización de estudios cuyas limitantes se basan en la realización de inferencias a la población, ya que las muestras obtenidas, así como las características demográficas de la población no hacen posible la generalización de los resultados obtenidos, sin embargo en algunos de los estudios se puede observar cómo la supervivencia que estaba ligada al peso al nacimiento se relacionaba con la edad postnatal en días, ya que a menor edad postnatal se observaba menor peso al nacimiento, lo cual correlacionaba con mayor mortalidad¹⁵. Un gran número de neonatos requieren cuidados intensivos mediante la intervención avanzada de la vía aérea, esto debido a patologías tales como el síndrome de distrés respiratorio, asfixia perinatal severa, apnea y síndrome de aspiración de meconio, a esto se suman otras patologías tales como neumonía, sepsis, enfermedad cardíaca congénita y choque. A esto, la ventilación mecánica asistida ha mejorado definitivamente la tasa de supervivencia de los neonatos, sin embargo el empleo del manejo avanzado de la vía aérea puede condicionar complicaciones derivadas del mismo tales como el desarrollo de neumotórax, displasia broncopulmonar, neumonía asociada a ventilación, infecciones nosocomiales y hemorragia intraventricular¹⁶.

Al nacimiento y en algún momento de la hospitalización la intubación endotraqueal se realiza en 16% para aplicación de surfactante o para asistencia ventilatoria. Las complicaciones inherentes a pacientes intubados son la neumonía asociada a ventilador que es una de las infecciones más comunes en las unidades de cuidados intensivos neonatales y varía 2.7 a 3.72 episodios por 1000 días ventilador respectivamente de acuerdo con las condiciones económicas de los países. Otro de los riesgos es la fuga de aire (neumotórax, neumomediastino^{17,18,19}. La ventilación invasiva prolongada lleva a complicaciones a largo plazo por la utilización de oxígeno suplementario y lesión pulmonar, ambos son factores de riesgo importantes para el desarrollo de displasia broncopulmonar y retinopatía del prematuro²⁰.

La ventilación en recién nacidos prematuros es más frecuente, en especial los menores de 28 semanas, aproximadamente el 50% requieren intubación y ventilación mecánica²⁰. En la etapa neonatal las principales causas de muerte son las complicaciones

relacionadas a la prematuridad, seguida de la asfixia¹, infecciones y anomalías congénitas^{18,19}.

La mortalidad asociada a los prematuros de peso bajo para edad gestacional es mayor, se estima que tienen un 10-40% riesgo de morir en el primer mes de vida lo que incrementa por cada semana que se aleje del embarazo a término, en comparación con los recién nacidos a término y con peso adecuado para la edad gestacional^{21,22}.

Las complicaciones durante la intubación son bien conocidas en todos los grupos de edad, especialmente en los neonatos debido a su peso y vulnerabilidad anatómica y fisiológica.

El pronóstico de los pacientes intubados depende de múltiples factores entre los que se incluyen edad, género, peso al nacer¹⁹, la falla a la extubación la cual se atribuye principalmente a cambios en la musculatura laríngea traqueal y bronquial (granuloma de cuerdas vocales y malacias), enfermedad del parénquima pulmonar severa e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido y a las comorbilidades como hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, falla renal aguda¹⁹.

La tasa de supervivencia de los neonatos con requerimiento de ventilación mecánica asistida varía de 25% a 64%. El patrón observado de enfermedades en pacientes neonatos varían en una amplia gama, desde síndrome de dificultad respiratoria, Prematuridad, apnea del prematuro, sepsis y asfixia perinatal.

El pobre desenlace en los pacientes con necesidad de ventilación mecánica asistida se limita al uso de surfactante, a la coexistencia de comorbilidades como choque, hemorragia intracraneal, ocurrencia de sepsis, enterocolitis necrotizante, diseminación intravascular diseminada y hemorragia pulmonar, sin embargo, dicho patrón de patologías puede variar según el centro hospitalario del que se refiera²³.

Se informa de varios estudios en los que el tamaño de muestra varía desde 51 hasta 240 pacientes en estos el objetivo principal fue identificar predictores o factores asociados a mortalidad en recién nacidos que requirieron ventilación asistida^{18,19,24,25}. Cabe mencionar que en la mayoría de los estudios analizados el periodo de tiempo de recolección de muestra fue de 1 a 2 años^{18,24,26}.

Algunos de estos estudios mencionan los criterios de intubación entre los que destacan la hipoxemia y la hipercapnia^{18,27}. No obstante, en otros estudios la saturación arterial de

oxígeno, la PaCO₂, pH y la FiO₂ son indicadores para intubación y al analizarlas como variables asociadas a morbilidad son predictores de falla en la ventilación mecánica^{24,27,30,33}.

Las principales causas de intubación como se mencionaron previamente difieren en cuanto a los criterios, y se observa una diferencia en cuanto al lugar de realización de los estudios es decir en países desarrollados y países económicamente emergentes. El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) es una de las principales causas de intubación en países desarrollados y en países económicamente emergentes la mortalidad fue más elevada, en esta población y se menciona la apnea recurrente y la asfixia perinatal como indicadores para la intubación^{19,24,28,29}.

Se han analizado distintas variables en múltiples estudios entre las que se incluyen el sexo, los días de ventilación, parámetros arteriales de gases, APGAR, presencia de sepsis, diferentes modalidades de ventilación, entre otras. Una de estas, es el sexo en relación con la mortalidad en pacientes neonatos que requirieron ventilación mecánica,^{21,22,23} se encontró una tendencia hacia predominio del sexo masculino, hasta 58% de acuerdo a Hossain et al, en 2008^{18,31}. Otras de las variables que se estudiaron es la prematuridad y el peso al nacimiento, reportándose una alta prevalencia de recién nacidos con bajo peso al nacimiento 53 a 58% asociado a la mortalidad neonatal^{30,32}. Bhatt et al, analizaron el perfil de los pacientes neonatos intubados en un hospital de tercer nivel y excluyeron pacientes con un peso al nacimiento menor a 500grs y una edad gestacional menor a 28 semanas de gestación, así como la presencia de malformaciones congénitas mayores y los que requirieron ventilación mecánica por menos de 6h²⁵; con un total de muestra de 170 pacientes, 6.8% en ventilación mecánica, de estos, 56.5% fueron prematuros, la principal causa fue SDR, seguida de asfixia, sepsis, neumonía intrauterina, las complicaciones reportadas en los pacientes intubados, fueron sepsis 21.2% y fuga aérea 8.2%^{28,32}.

Pocos estudios incluyeron entre sus variables análisis de sangre entre estos electrolitos séricos, gases arteriales. Se encontró una relación significativa entre los electrolitos séricos con la mortalidad en pacientes neonatos intubados, aunque su principal limitación es que no se mencionan los valores de corte (hipo/hipernatremia), de igual forma se reporta una asociación positiva entre PaCO₂ y FiO₂%^{18,31,33}.

Chong et al, estudiaron diferentes variables en pacientes con una edad entre 0 a 18 años. Entre las variables analizadas se incluyeron exámenes de laboratorio como son electrolitos séricos, gases arteriales además de días de internamiento y tiempo de intubación (TI) Sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el TI y la mortalidad, tampoco se encontró significancia con los gases arteriales, la principal limitación de dichos estudios es que no se clasificó a los pacientes por grupo de edad, tampoco se mencionan las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica³⁴.

Existen diferentes factores que se asocian a un mayor número de días de ventilación o una mayor probabilidad de complicaciones, entre los que se han evaluado se incluyen las diferentes modalidades de ventilación no invasiva. Entre estos se han evaluado la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), ventilación con presión positiva intermitente nasal, ventilación nasal de oscilación de alta frecuencia y humidificación de alto flujo por cánula nasal. Se encontró que entre estos no había diferencias significativas respecto al uso de surfactante. Ventilación de alta frecuencia fue la modalidad se asoció con mayor tiempo de ventilación, aunque no hubo diferencia en la mortalidad. Los pacientes con CPAP fueron aquellos que más requirieron intubación. En pacientes con ventilación con presión positiva intermitente nasal la incidencia de sepsis fue mayor³⁵. En las diferentes modalidades de ventilación se encontró que no hay disminución de la prevalencia de displasia broncopulmonar entre el uso temprano del CPAP y la intubación. Sin embargo, con el uso de CPAP disminuye el uso de corticoesteroides posnatal y los días de ventilación³⁷.

En la revisión de la literatura se encontró una alta variabilidad en la frecuencia de complicaciones en los distintos estudios desde un 15% hasta un 53.3%^{19,26,30,31,37}. Estas se clasificaron en 2 grupos: asociadas y no asociadas a la ventilación; siendo las más frecuentes aquellas asociadas a la ventilación mecánica, seguida de neumonía y sepsis. La prevalencia de hemorragia intraventricular se encontró en un 13.2 a 15%^{19,37}. La sepsis neonatal se reporta como la principal causa de muerte en la india, mientras que de acuerdo con la OMS es la tercera causa de muerte neonatal³⁸.

En el análisis realizado por Houssen et al se reportó la mortalidad más alta de la bibliografía analizada, con una frecuencia de mortalidad de 70%, siendo el grupo de pretérminos con bajo peso al nacimiento los de mayor mortalidad^{18,38}.

Actualmente la introducción de CPAP, ventilación mecánica y el uso de surfactante exógeno aumentó la sobrevivencia en los últimos 10 años, en especial en prematuros extremos³⁹.

JUSTIFICACION

Aproximadamente la mitad de los pacientes ingresados a la UCIN en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto han requerido intubación con una frecuencia entre 35-47%, dado que esta población es más propensos a requerir este tipo de intervención por las diversas patologías secundarias a la prematurez o a la sepsis neonatal lo que les proporciona un pronóstico reservado por la elevada posibilidad de sufrir complicaciones. El análisis de los distintos factores que se asocian a mortalidad y complicaciones de las pacientes causadas por esta terapéutica permitirán realizar protocolos para disminución de aquellos que sean modificables y así elevar la calidad de la atención al paciente crítico, con una mejora consecutiva en su evolución, pronóstico y mortalidad.

En los últimos años la unidad de cuidados intensivos del hospital ha implementado distintas medidas sanitarias como es el lavado de manos, el uso de uniforme exclusivo dentro de la unidad, aparte de que se cuenta con más recurso (medicamentos, monitores, incubadoras) que han permitido ofrecer una mejor atención.

Se examinarán los expedientes de los últimos 5 años, ya que son los que se encuentran disponibles en archivo y se finalizara el 30 de septiembre de 2022 para incluir a la mayor cantidad de pacientes antes de la realización de análisis y discusión de resultados.

HIPOTESIS

Existen diversos factores asociados a la mortalidad en pacientes intubados ingresados en unidad de cuidados intensivos neonatales

OBJETIVOS

- Objetivo general
 - Identificar los factores asociados a mortalidad en pacientes intubados en la UCIN
- Objetivos específicos
 - Determinar la relación existente entre la edad gestacional con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales
 - Determinar la relación entre el peso al nacimiento con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales
 - Determinar la relación entre el Apgar con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales
 - Determinar la relación existente entre el sexo con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales
- Objetivos secundarios
 - Determinar la relación existente entre los días ventilación con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales
 - Determinar la relación existente entre la falla a la extubación con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales
 - Determinar la relación existente entre el lugar del nacimiento (dentro o fuera del hospital) con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales
 - Determinar la relación existente entre la hipertensión pulmonar del recién nacido con la mortalidad en pacientes intubados en unidad de cuidados intensivos neonatales

SUJETOS Y METODOS

Tipo de estudio: retrospectivo analítico

Universo de estudio: Expedientes de los pacientes ingresados a la UCIN del Hospital Central Dr. "Ignacio Morones Prieto"

Inclusión: Expedientes de pacientes que requirieron ventilación mecánica durante su internamiento en UCIN, independientemente de la temporalidad del internamiento, del hospital de procedencia, de las patologías secundarias

Exclusión: ausencia de expedientes

Eliminación: Expedientes incompletos

Cuadro de Variables:

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Mortalidad	Desenlace de muerte como motivo de egreso en el expediente clínico	1. Si 2. No		Dicotomica
Independiente				
Edad gestacional	Número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y el día del parto.	26-41	semanas	Cuantitativa
Peso al nacimiento	La masa de un individuo al nacimiento	0.500- 5.6	kilogramos	Cuantitativa
Apgar	Medición para evaluar la adaptación de un recién nacido a la vida extrauterina	0-10	puntos	Cuantitativa

	a los. Se tomara el valor a los 5 minutos (Anexo 3)			
Sexo	Totalidad de características de estructura reproductiva funciones y genotipo que diferencian al organismos	Femenino/ Masculino		Cualitativa

ANALISIS ESTADISTICO

Cálculo del tamaño de la muestra

Se incluyo el total de la población que cumplió con los criterios de selección. Se calculó tamaño de muestra para análisis multivariado.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleó el siguiente modelo de regresión logística:

Mortalidad ~ edad gestacional + peso al nacimiento + Apgar + sexo

El cual cuenta con 4 grados de libertad y se tiene reportado una mortalidad promedio del 27% de los pacientes intubados según datos obtenidos en la UCIN del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, por lo que se necesitaría incluir un mínimo de 148 y un recomendado de 296 expedientes³⁷, sin embargo, se incluyeron todos los expedientes para la evaluación.

Para el análisis estadístico se utilizó el software R versión 4.2.2, todas las pruebas estadísticas se realizaron fijando un nivel de confianza al 95%.

Para el análisis descriptivo se evaluó la distribución con las pruebas de Shapiro-Wilk, QQ-plot y Kolmogorov Smirnov y se describieron con su media de tendencia central y con desviación estándar como medida de dispersión. Los datos que presentaron una distribución diferente de la normal se presentaron por medio de mediana y rangos

intercuartílicos, las variables categóricas se muestran como frecuencias y porcentajes. El análisis estadístico bivariado se realizó para las variables dicotómicas mediante la prueba de Chi cuadrada de Pearson o mediante la prueba exacta de Fisher, las variables categóricas de más de dos niveles se compararon mediante la prueba de Mantel y Haenzel y con comparaciones múltiples con un valor de alfa corregido según el número de categorías. Así mismo se realizó un análisis de las variables categóricas de acuerdo con el diagnóstico de más de dos niveles mediante la prueba de Mantel y Haenzel con aproximación del valor de p por medio de simulación de Monte Carlo. Las variables continuas se compararon mediante la prueba de U de Mann Withney o de student según la distribución. Así mismo se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística teniendo como variable de salida el desenlace de muerte y como variables explicativas la edad gestacional, el peso, el APGAR al minuto y la presión de la arteria pulmonar al ser las variables en las que se encontraron diferencias significativas, a diferencia de lo planeado se optó por prescindir del sexo al no haber arrojado un resultado estadísticamente significativo.

ETICA

Investigación sin riesgo.

El presente estudio se clasifica como una investigación con riesgo mínimo de acuerdo el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17. Dicha clasificación considera la probabilidad de que el paciente o aquel sujeto en estudio se puedan perjudicar su salud por consecuencia del estudio realizado. El riesgo mínimo clasifica aquellos estudios en los que se realizan en el sujeto procedimientos de mínima invasión como toma de muestras, exploración física, pesar, medir, etc.,

Se consideran investigaciones con riesgo mayor que el mínimo aquellas en las que la probabilidad de causar un daño al sujeto en estudio es significativa, debido al uso de radiación o experimentación con medicamentos

En el presente estudio no se considera la presencia de algún riesgo probable y prevenible ya que es un estudio retrospectivo.

Cabe recalcar que el expediente formado a partir del presente estudio, así como los datos personales de cada paciente serán revisados únicamente por el investigador principal. En ninguna circunstancia se entregarán los datos recabados del presente estudio a terceras personas, quienes no cuenten con alguna autorización por parte del paciente, además de que se guardara la confidencialidad del paciente ya que no se utilizará su nombre, se le asignara un número progresivo.

Es de vital importancia mencionar que todos los procedimientos efectuados durante la investigación se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki y sus enmiendas. La investigación es un método para generar conocimiento, sin embargo, esta nunca debe sobrepasar los derechos humanos, promoviendo el respeto a la relación médico-paciente; ante todo se debe asegurar la salud del paciente y proteger la integridad y dignidad de cada uno de los participantes del presente estudio; es así que todos los colaboradores en la presente investigación nos apegamos a dicho principio.

Este protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Académico del posgrado, así como por el Comité de Investigación y el Comité de Ética de Investigación del HC. No requiere consentimiento informado

RESULTADOS

De los pacientes intubados (442) fallecieron (102) 23%. Los diagnósticos de ingreso fueron por SDR (140) 31.6%, por neumonía intrauterina (70) 15.8%, por asfixia (69) 15.6%, por cardiopatía (38) 8.5%, por taquipnea transitoria del recién nacido (24) 5.4% y por otras causas (101) 22.8%. Con una edad gestacional entre 25-41.6sdg y peso al nacer entre 460-5000grs.

Tabla 1 Mortalidad por año en pacientes intubados de acuerdo a ingresos en UCIN

Año	Mortalidad intubados		Intubados N
	%	n	
2018	19.6%	(22)	112
2019	31.1%	(33)	106
2020	23.2%	(27)	116
2021	17.8	(20)	112

Tabla 2 Mortalidad global por año de acuerdo a ingresos en UCIN.

Año	Mortalidad		Ingresos N
	%	n	
2018	10.6%	(34)	320
2019	12.35%	(33)	267
2020	8.4%	(21)	250
2021	7.35%	(20)	272

Edad gestacional

De forma global se realizó la comparación entre grupos de desenlace (vivo o muerto) respecto la edad gestacional, se evaluó la normalidad de la edad gestacional mediante las pruebas de Shapiro-Wilk, QQ-plot y Kolmogorov-Smirnov encontrando una distribución diferente de la normal, en consecuencia la diferencia de medianas se evaluó mediante la prueba de U de Mann-Withney encontrando una diferencia estadísticamente

significativa entre los grupos, con un valor de $p < 0.05$ ($p = 0.0007$) con un tamaño de efecto negativo bajo con un valor de $r = -0.16$.

Los pacientes prematuros extremos intubados (< 28 sdg) fueron 51 (11.5%) de los cuales fallecieron 28, es decir, el 54.9%. El principal diagnóstico de ingreso de los pacientes que fallecieron fue SDR hasta en el 93% y el 35.7% (10 pacientes) además con neumonía intrauterina, 3 pacientes con SDR que fallecieron presentaron falla a la extubación y 2 pacientes tuvieron neumotórax (7.4%). La incidencia de sepsis neonatal en este grupo de edad fue del 51% (26), además de SDR.

Se encontraron 170 (38.4%) de 28-33.6 SDG de los cuales fallecieron el 19.4% (33). De los que fallecieron el principal diagnóstico de ingreso fue SDR en el 48.4%, 8 pacientes cursaron además con neumonía intrauterina; el 15.15% de los que fallecieron en este grupo de edad gestacional ingreso por neumonía intrauterina únicamente, 12% por TTRN, sin embargo, ninguno curso con falla hipoxémica, 3% por asfixia y los pacientes restantes (15%) ingresaron por otra causa. Cabe mencionar que en este grupo de edad la incidencia de sepsis neonatal fue del 6%.

El grupo de 34-36.6 SDG (prematuro tardío) se reportaron 91 pacientes intubados (20.5%) de los cuales fallecieron el 20.8% (19). El principal diagnóstico de ingreso en los pacientes fue SDR en el 21% (4), aunque ninguno de ellos curso con neumonía intrauterina 1 paciente curso con falla hipoxémica. 5.2% (1) fallecieron en este grupo de edad con diagnóstico de asfixia, 5.2% (1) con TTRN, y 36.8% (7) ingresaron por otro diagnóstico de los cuales 1 paciente fue por sepsis temprana y 1 otro por atresia esofágica.

128 pacientes nacieron de término, es decir entre 37-41.6sdg, (28.9%) de los cuales el 19.5% falleció (25), de ellos el 56% ingreso por otras causas entre las que se incluye 1 paciente con hernia diafragmática. En este grupo de edad el 8% ingreso a UCIN por cardiopatía, el 32% por asfixia. En este grupo de edad 11.7% (15) tuvieron sepsis temprana.

2 pacientes (0.7%) nacieron postérmino >42sdg ninguno falleció, 1 paciente ingreso por neumonía intrauterina quien se complicó con neumotórax y 1 por asfixia. Ninguno de los pacientes en este grupo de edad tuvo sepsis temprana.

En la tabla 2 se muestra la tasa de mortalidad por grupo de edad así como sus principales diagnósticos de ingreso y complicaciones.

Tabla 3 Mortalidad por edad gestacional		
Edad gestacional	Núm. de RN	Mortalidad
> 28SDG	28/51	54.9%
28-32SDG	33/170	19.40%
32-36.6 SDG	19/91	20.80%
37-41.6 SDG	25/128	19.50%
>42 SDG	0/2	0.00%

Peso al nacer

Se comparó globalmente entre grupo de desenlace (vivo o muerto) respecto al peso al nacer, se evaluó la normalidad del peso al nacer mediante las pruebas de Shapiro-Wilk, QQ-plot y Kolmogorov Smirnov encontrando una distribución diferente de la normalidad, en consecuencia, se evaluó la diferencia de medianas mediante la prueba de U de Mann-Whitney obteniendo una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.001$, con un tamaño de efecto negativo bajo con un valor de $r=-0.15$.

En la Fig. 1 se muestra la mortalidad de acuerdo con el peso al nacimiento.

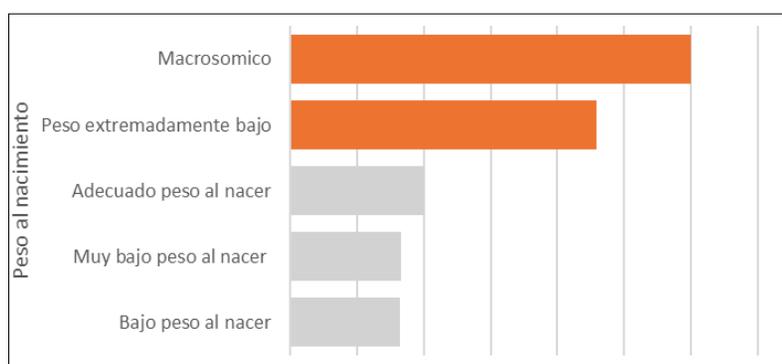


Ilustración 1 Mortalidad de acuerdo con el peso nacimiento

Los menores con peso extremadamente bajo al nacer 500-999grs fueron 85 (19.2%) de los cuales fallecieron 39, es decir, el 45.8%. Con diagnósticos de ingreso: 67% SDR, 4.7% neumonía intrauterina, 8.2% asfixia, 2.3% cardiopatía congénita 5.8% TTRN y 11.7% por otras causas no respiratorias ni quirúrgicas, de los cuales el 50% fue por sepsis temprana. De los pacientes que fallecieron el 79.4% habían ingresado por SDR, 2.5% por neumonía intrauterina, 2.5% por asfixia, 2.5% por cardiopatía congénita, 5% por TTRN y 7,6% por otras causas.

Se encontraron 84 pacientes (19%) con muy bajo peso al nacer (1000-1499grs) de los cuales fallecieron el 16.6% (14). Los diagnósticos de ingreso son: 47.6% por SDR, 23.8% por neumonía intrauterina 8.6% por asfixia, 2.3% por cardiopatía congénita, 4.7% por TTRN y 13% por otras causas no respiratorias ni quirúrgicas, de los cuales el 27.2% fue por sepsis temprana. De los pacientes que fallecieron el 50% habían ingresado por SDR, 14.2% por neumonía intrauterina, 21.4% por TTRN y 14.2% por otras causas

Con bajo peso al nacer (1500-2499grs) se encontraron 146 pacientes (33%) de los cuales fallecieron el 16.4% (24). Los diagnósticos de ingreso son: 20.5% por SDR, 21.9% por neumonía intrauterina, 25% por asfixia. 35.1% por cardiopatía congénita, 16% por TTRN y 28% por otras causas de los cuales el 12.1% fue por sepsis temprana, 14.6% por atresia esofágica (6) y 7.3% por hernia diafragmática (3). De los pacientes que fallecieron el 29% habían ingresado por SDR, 12.5% por neumonía intrauterina, 4% por asfixia, 8.3% por cardiopatía congénita y 45.8% por otras causas.

119 pacientes tuvieron peso al nacimiento entre 2500-3999grs (26.9%) de los cuales el 20% falleció (24), 46% ingreso por otras causas (no respiratorias, quirúrgicas), por asfixia, 25% por cardiopatía congénita, el 21% ingreso por asfixia y el 8% ingreso por SDR. 1 paciente curso por falla hipoxémica secundario a SDR.

Y los restantes fueron macrosómico (>4000grs), 5 pacientes (1.4%) de los cuales fallecieron el 60% (3 pacientes), el 40% ingreso por asfixia, 1 paciente curso con neumotórax y 2 pacientes con miocardiopatía hipóxica.

En la tabla 3 se muestra la mortalidad por año con diagnóstico de ingreso.

Tabla 4 Mortalidad por peso al nacimiento

<i>Peso al nacimiento</i>	Num de RN	Mortalidad
<i>Peso extremadamente bajo 500-999g</i>	39/85	46%
<i>Muy bajo peso al nacer 1000-1499g</i>	14/84	16.60%
<i>Bajo peso al nacer 1500-2499g</i>	24/146	16.40%
<i>3000-3999g</i>	24/119	20.00%
<i>Macrosomico >4000g</i>	3/5	60.00%

APGAR

Se reportaron 31 pacientes (7%), que presentaron un APGAR igual o menor a 5. De los cuales el 42% fueron pacientes femeninos y el 58% fueron masculinos.

Los diagnósticos de ingreso fueron SDR en el 32.2%, neumonía intrauterina en el 6,4%, asfixia 48.3%, cardiopatía congénita en el 13% y 19.3% ingresaron por otros diagnósticos. De estos pacientes el 32.2% (10) fallecieron. Se realizó la comparación de medianas del APGAR al minuto respecto al desenlace mediante la prueba U de Mann-Withney al no ser una variable continua, se encontró un valor de $p=0.003$ con un tamaño de efecto negativo bajo con un valor de $r=-0.138$.

Así mismo se realizó la comparación entre grupos respecto al APGAR a los 5 minutos mediante la prueba de U de Mann-Withney sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p=0.18$. En el cuadro 5 se observa la mortalidad de acuerdo al Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida.

Tabla 5 Mortalidad por valor de APGAR

Año	APGAR <5 (n)	Mortalidad	APGAR 5-7 (n)	Mortalidad
2018	6	33%	24	29%
2019	9	66%	25	40%
2020	6	0%	22	18%
2021	10	20%	24	25%

Sexo

De los 442 pacientes analizados, se encontraron 55% pacientes masculinos y 45.1% pacientes femeninos. De los 233 pacientes masculinos se reportó una mortalidad de 25.3% (59), mientras que de los 199 pacientes femeninos fallecieron el 23%. Se realizó un análisis mediante la prueba de Chi² de Pearson entre grupo de desenlace respecto al sexo sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p=0.77$.

Vía de nacimiento

Se analizó la vía de nacimiento (cesárea y vaginal) y se encontró que el 68.5% (303) nacieron vía abdominal y de estos el 23% falleció. De los pacientes que nacieron vía vaginal 139 (31.4%) fallecieron el 76.7%.

Se realizó una prueba de Chi² entre la vía de nacimiento sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p=0.55$.

Días de ventilación

Los recién nacidos que se analizaron requirieron ventilación entre 0.04-150 días con una Se evaluó la normalidad de la variable días de hospitalización mediante las pruebas de Shapiro-Wilk, QQ-plot y Kolmogorov-Smirnov encontrando una distribución diferente de la normal, en consecuencia, se evaluó la diferencia de medianas entre grupos de desenlace respecto a los días de ventilación mediante la prueba U de Mann-Withney sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p=0.75$.

En los menores de 28sdg la media de días de ventilación fue de 15.11 días, entre las 28-33.6 SDG fue de 9.9 días, en el grupo de 34-36.6 SDG fue de 10.3 días, en el grupo de 37-41.6 SDG fue de 8.3 días y en los mayores de 42sdg fue de 8 días. El 48.8% (216) de los pacientes requirieron ventilación mecánica entre 10 horas a 5 días, de estos pacientes los diagnósticos de ingreso fueron 24.5% por SDR, 18% por neumonía intrauterina, 14.3% por asfixia, 13% por cardiopatía, 5.5% por TTRN y 24.5% por otros diagnósticos entre los que se incluyen sepsis temprana (9) , atresia esofágica (3), hernia diafragmática (4); y la mortalidad en este grupo de pacientes se reportó de 24.3%. En los pacientes que requirieron ventilación por más de 30 días (33) la mortalidad fue de 21.2%.

Tabla 6 Requerimiento de Días de ventilación de acuerdo al peso

Peso al nacimiento	Rango
Peso extremadamente bajo	0.5-78
Muy bajo peso al nacer	0.08-57
Bajo peso al nacer	0.04-144
Adecuado peso al nacer	0.04-150
Macrosómico	1 -27

Falla a la extubación

De los 442 pacientes que se analizaron se encontró que 64 pacientes (14.4%) presentaron falla a la extubación en un rango de 1 a 9 ocasiones.

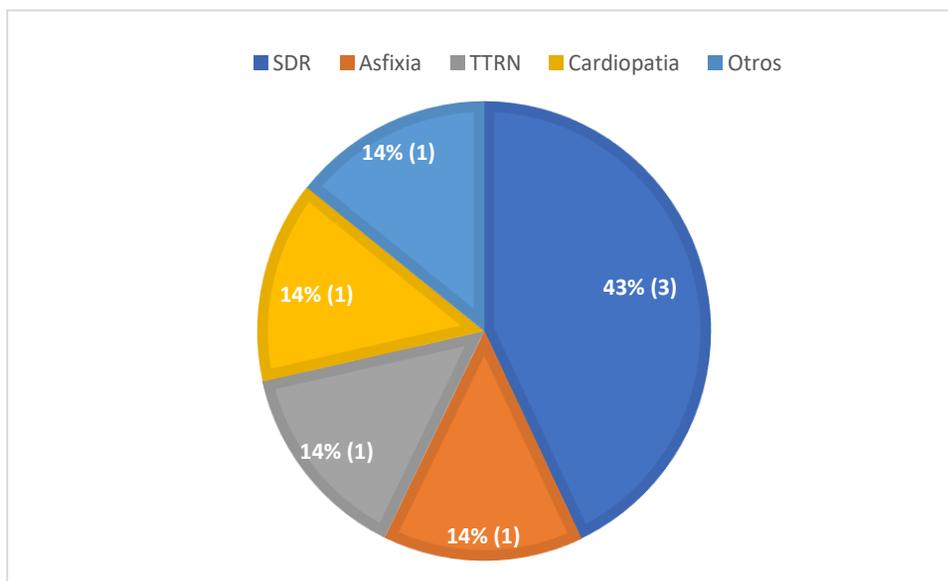
7 pacientes fallecieron, es decir, el 11%. De este grupo el 85.7% (6) nació en el HC SLP. El 57.1% (4) fueron mujeres. El rango de peso fue entre 590-3850g. La variación de edad gestacional fue entre 25-41.6sdg. El 57.1% (4) nació por parto. El 28.5% (2) presento falla a CPAP. El 57.1% (4) requirió administración de surfactante al nacimiento. La media de días de ventilación en los pacientes que fallecieron fue de 25.6 días. 1 paciente requirió ventilación por 48 días y 1 paciente por 50 días, ambos pacientes cursaron con SDR. Los diagnósticos de ingreso en los pacientes que fallecieron fueron SDR en el

42.8%, (3) 14.2% por asfixia (1), 14.2% por TTRN (1) y 14.2%(1) por cardiopatía. Ningún paciente curso con falla hipoxémica.

El 89% (56) de los pacientes con falla a la extubación no fallecieron. De este grupo el 94.6% (53) nació en el HC SLP. El 53.6% (30) fueron hombres. El rango de peso fue entre 670-3330g. La variación de edad gestacional fue entre 26-40.5sdg. El 71.4% (40) nació por cesárea. El 25% (14) presento falla a CPAP. El 37.5% (21) requirió administración de surfactante al nacimiento. El 16% (9) requirió administración de surfactante selectivo en UCIN. De los pacientes que no fallecieron 8.9% (5) tuvieron APGAR a los 5 minutos menor a 7. Los diagnósticos de ingreso en los pacientes que no fallecieron fueron SDR en el 44.6% (25), 17.8% (10) por neumonía intrauterina 10.7% (6) por asfixia, 7.1% (4) por TTRN, 1.7% (1) por cardiopatía congénita y 10.7% (6) por otras causas. 1 paciente curso con falla hipoxémica. El 62.5% de los pacientes se egresaron sin oxígeno domiciliario.

Se realizó una prueba de Chi² de Pearson respecto al desenlace entre aquellos pacientes que presentaron falla a la extubación y aquellos que no presentaron falla a la extubación, encontrando diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p < 0.05$ ($p = 0.009$), con frecuencias esperadas de 15.2 y un OR=0.35. En la Fig. 2 se muestran los principales diagnósticos de ingreso en los pacientes que fallecieron y cursaron con falla hipoxémica.

Ilustración 2 Diagnostico de ingreso en los pacientes fallecidos con falla a la extubación"



Lugar de nacimiento

Se encontró que el 14% (61) nacieron en otro hospital. El 44.2% (n = 27) fueron hombres y el 55.7% (n = 34) fueron mujeres. Cursaron con PCA 4 pacientes (6.5%), y 11.4% (7) cursaron con sepsis temprana, 6.5% (4) con hemorragia intraventricular de estos 4 pacientes fallecieron y 1 paciente fue grado IV. El 8.1% (5) curso con falla hipoxémica, de los cuales ninguno tuvo falla a la extubación. De los pacientes que nacieron en otro lugar fallecieron el 29.5% (18).

El restante 86% (381) nacieron en el hospital HC Dr Ignacio Morones Prieto en San Luis Potosí. Los principales diagnósticos de ingreso fueron por SDR 33.3%, 15.7% por neumonía intrauterina, 15.4% por asfixia, 8.3% por cardiopatía, 5.7% por taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) y 21.2% por otras causas de los cuales 18.5% por sepsis temprana, 5% fue por atresia esofágica (4 pacientes) y 6% (5 pacientes) por atresia esofágica. El 54.8% (209 fueron hombres y el 45.1% (171) fueron mujeres. De los pacientes que nacieron en el hospital fallecieron el 22.8% (22). Se realizó una prueba de Chi² entre respecto al desenlace entre aquellos que nacieron en otro hospital y aquellos que nacieron en este hospital sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p=0.255$,

Hipertensión pulmonar

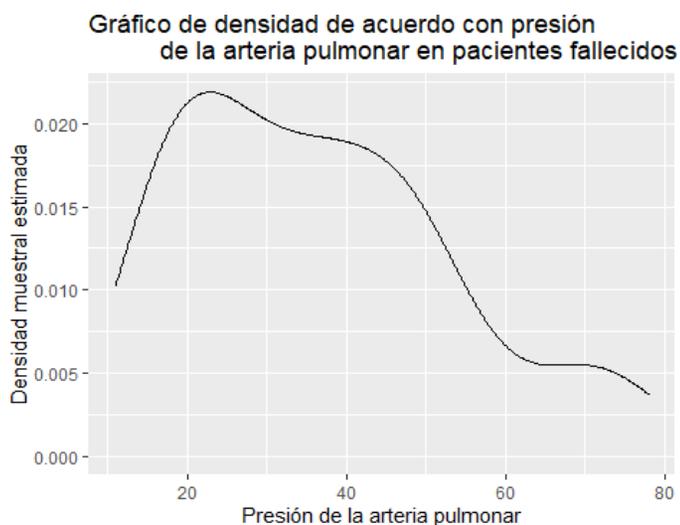
Del total de pacientes analizados se encontró que 173 pacientes (39%) presentaron Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) con un rango entre 25-100 mmHg una media de 40.5 y una moda de 40 mmHg. El 55.7% fueron masculinos y el 44.3% fueron femeninos. El 87% nacieron en el hospital y el 66% nacieron por cesárea. De los pacientes que presentaron HPPRN fallecieron el 26% (45), de los cuales los diagnósticos de ingreso fueron SDR en el 44.4%, neumonía intrauterina en el 11.1%, asfixia en el 13.3%, cardiopatía congénita en el 8.8%, TTRN en el 6.6% y el 22.2% ingresaron por otras causas de los cuales 1 paciente ingreso por sepsis temprana, 1 paciente por atresia esofágica y el 20% por hernia diafragmática. El 51.1% de los

pacientes con HPPRN que fallecieron fueron masculinos. El rango de peso al nacimiento fue de 560-5000g. El rango de edad gestacional fue de 25-39.2sdg. El 4.4% presento falla a la extubación y el 4.4% presento falla hipoxémica. De los pacientes que presentaron HPPRN y fallecieron el 8.8% presento cardiopatía congénita y el 24.4% (11) presentaron PCA. El 15.5% presento neumotórax de los cuales ninguno presento falla hipoxémica ni falla a la extubación. El 24.4% requirieron óxido nítrico y el 22.2% manejo con VAFO.

De los 105 pacientes que presentaron HPPRN y no fallecieron el 60.7%, los diagnósticos de ingreso fueron SDR en el 25.7%, NIU en el 23.8%, asfixia en el 11.4%, cardiopatía en el 13.3%, TTRN en el 8.5% y el 17.14% ingresaron por otras causas de los cuales 16.6% ingresaron por sepsis temprana, 1 paciente por atresia esofágica y el 2 por hernia diafragmática. El 59% de los pacientes con HPPRN que no fallecieron fueron masculinos. El rango de peso al nacimiento fue de 670-4790g con una media de 2117g y una moda de 2500g. El rango de edad gestacional fue de 27-41.6sdg. El 8.5% presento falla a la extubación en 1-9 ocasiones y el 13.3% presento falla hipoxémica. De los pacientes que presentaron HPPRN y no fallecieron el 2.8% presento cardiopatía congénita y el 11.4% (12 pacientes) presentaron PCA. El 2.8% presento neumotórax. El 9.5% requirieron óxido nítrico y el 6.6% manejo con VAFO.

El rango de hipertensión pulmonar en los pacientes que no fallecieron fue de 25-90cmH₂O con una media de 38.5 y en los pacientes que fallecieron fue de 25-78 cmH₂O. Se analizó la variable de presión de la arteria pulmonar mediante las pruebas de Shapiro-Wilk y encontrando una distribución diferente de la normal, en consecuencia, se compararon las medianas entre los grupos de desenlace respecto a la presión de la arteria pulmonar mediante la prueba de U de Mann-Whitney encontrando diferencias estadísticamente significativas con un valor de ($p=0.02$). En la fig. 3 se muestra la distribución de la presión pulmonar en los pacientes que fallecieron.

Ilustración 3



En la tabla 5 se describe la incidencia de hipertensión pulmonar por año con su respectiva mortalidad.

Tabla 7 Mortalidad en hipertensión pulmonar				
Año	HPPRN		Mortalidad	
	n	%	n	%
2018	25	(14.4%)	4	(16%)
2019	44	(31.2%)	20	(45.4%)
2020	48	(27.7%)	5	(10.4%)
2021	55	(26.6%)	16	(29%)

Falla hipoxémica

Un total de 39 pacientes (8.8%) cursaron con falla hipoxémica. La edad gestacional fue entre 25-40.4sdg con una media de 33.5sdg El peso al nacimiento entre 440g-3630g. Los diagnósticos al ingreso fueron SDR en 17.9%, Neumonía intrauterina en 20.5%, cardiopatía congénita 33.3%, TTRN 20.5% y otros diagnósticos en 7.7% de los cuales el 33% fueron por sepsis temprana. 20.5% de los pacientes cursaron con neumotórax. Se

realizó una prueba de Chi² entre respecto al desenlace entre aquellos que nacieron en otro hospital y aquellos que nacieron en este hospital sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p=0.37$.

En la tabla 3 se reportan la falla hipoxémica con diagnóstico de ingreso y mortalidad distribuida por año.

Tabla 8 Mortalidad en pacientes con falla hipoxémica por año			
Año	Falla Hipox		Mortalidad
	n	%	
2018	14 (12.5%)		0%
2019	10 (9.8%)		10%
2020	9 (7.7%)		11%
2021	6 (5.3%)		16.60%

Neumotórax

Se analizo la presencia de neumotórax y se reportó una incidencia del 9.7% entre 2018-2021.

De los 43 pacientes que presentaron neumotórax se reportó una mortalidad en el 30.2% (13). De los pacientes que cursaron con neumotórax y fallecieron ninguno presento falla en la extubación; el rango de peso al nacimiento es de 660g a 4110g. La edad gestacional entre 26-39.6sdg. El 30.7% (13) fueron femeninos y 69.2% (30) masculinos.

26 de los pacientes que cursaron con neumotórax no fallecieron (60.4%). El 19.2% (5) presentaron falla a la extubación en 1-5 ocasiones; de estos el 60% ingreso por SDR. El rango de peso al nacimiento en los pacientes con neumotórax que no fallecieron es de 650g a 3630g. La edad gestacional entre 27-42.4Sdg con una media de 35.2sdg y una moda de 36.3sdg.

Se realizó una prueba de Chi² entre respecto al desenlace entre aquellos que nacieron en otro hospital y aquellos que nacieron en este hospital sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p=0.07$, con frecuencias esperadas de 10.2, con un OR=1.83, sin embargo, dicho OR no es válido al no presentar diferencias estadísticamente significativas.

En la tabla 4 se describe la incidencia de neumotórax por año con su respectiva mortalidad.

Tabla 9 Mortalidad en neumotórax				
Año	neumotórax		Mortalidad	
	n	%	n	%
2018	12	(10.7%)	1	(8.3%)
2019	7	(6.8%)	2	(28.5%)
2020	14	(12.06%)	5	(35.7%)
2021	10	(8.9%)	5	(50%)

Finalmente se realizó una regresión logística tomando como variable de salida el desenlace de los pacientes (defunción) y como variables explicativas la edad gestacional, el peso, el APGAR al minuto y la presión de la arteria pulmonar al ser las variables en las que se encontraron diferencias significativas, las defunciones esta positivamente relacionado con la edad gestacional y el APGAR al minuto (coeficiente parcial=0.15 y 0.21 respectivamente), siendo significativa esta relación ($p=0.04$ y 0.002).

Tabla 10 Estadística descriptiva de cada variable

	Fallecido (N=105)	Vivo (N=337)	Overall (N=442)	Valor de <i>p</i>
Lugar de nacimiento				0.25 ¥
Otro	18 (17.1%)	43 (12.8%)	61 (13.8%)	
Hospital	87 (82.9%)	294 (87.2%)	381 (86.2%)	
Sexo				0.77 ¥
Femenino	46 (43.8%)	153 (45.4%)	199 (45.0%)	
Masculino	59 (56.2%)	184 (54.6%)	243 (55.0%)	
Peso al nacimiento				0.001 †
Mean (SD)	1730 (1040)	1970 (860)	1910 (911)	
Edad Gestacional				0.007 †
Mean (SD)	32.1 (5.08)	33.9 (4.57)	33.5 (4.75)	
Apgar al minuto				0.003 †
Mean (SD)	5.21 (2.31)	5.96 (2.01)	5.78 (2.11)	
Apgar a los 5 minutos				
Mean (SD)	7.57 (1.83)	7.90 (1.30)	7.82 (1.45)	0.18 †
Median [Min, Max]	8.00 [0, 10.0]	8.00 [0, 9.00]	8.00 [0, 10.0]	

	Fallecido (N=105)	Vivo (N=337)	Overall (N=442)	Valor de <i>p</i>
Días de ventilación				<i>0.75 †</i>
Mean (SD)	10.1 (13.7)	10.4 (17.5)	10.3 (16.6)	
Fallas en la extubación				<i>0.009</i>
Si	7 (6.7%)	57 (16.9%)	64 (14.5%)	
No	98 (93.3%)	280 (83.1%)	378 (85.5%)	
Presión de la arteria pulmonar				<i>0.009 ¥</i>
Mean (SD)	36.7 (17.1)	31.2 (14.4)	32.3 (15.1)	
Falla hipoxémica				<i>0.37</i>
Si	7 (6.7%)	32 (9.5%)	39 (8.8%)	
No	98 (93.3%)	305 (90.5%)	403 (91.2%)	
Clasificación de peso				<i>0.3 ¥</i>
500- 999 g	40 (38.1%)	48 (14.2%)	88 (19.9%)	
1000 – 1499 g	14 (13.3%)	70 (20.8%)	84 (19.0%)	
1500 -2499 g	24 (22.9%)	122 (36.2%)	146 (33.0%)	<i><0.001 ‡</i>
2500- 3999 g	24 (22.9%)	95 (28.2%)	119 (26.9%)	<i><0.001 ¥</i>
> 4000g	3 (2.9%)	2 (0.6%)	5 (1.1%)	<i>0.089 ¥</i>

	Fallecido (N=105)	Vivo (N=337)	Overall (N=442)	Valor de <i>p</i>
Clasificación de edad gestacional				0.011 ¥
< 28SDG	28 (26.7%)	23 (6.8%)	51 (11.50%)	0.28 ¥
28-32 SDG	33 (31.4%)	137 (40.7%)	170 (38.5%)	0.05 ¥ 1 *
32-36.6 SDG	19 (18.1%)	72 (21.4%)	91 (20.6%)	<0.001 ‡
37 – 41.6SDG	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	<0.001 ¥
> 42 SDG	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0.08 ¥
Presencia de Neumotórax				0.46 ¥
Si	15 (14.3%)	28 (8.3%)	43 (9.7%)	0.18 ¥
No	90 (85.7%)	309 (91.7%)	399 (90.3%)	0.42 ¥
Vía de Nacimiento				0.07 ¥
Cesárea	71 (67.6%)	238 (70.6%)	309 (69.9%)	
Parto	34 (32.4%)	99 (29.4%)	133 (30.1%)	
Diagnóstico de ingreso				0.09 ¥
SDR	48 (45.7%)	92 (27.3%)	140 (31.7%)	
Neumonía intrauterina	6 (5.7%)	64 (19.0%)	70 (15.8%)	

	Fallecido (N=105)	Vivo (N=337)	Overall (N=442)	Valor de <i>p</i>
Asfixia	9 (8.6%)	60 (17.8%)	69 (15.6%)	<0.001¶
Cardiopatía congénita	9 (8.6%)	29 (8.6%)	38 (8.6%)	
TTRN	5 (4.8%)	19 (5.6%)	24 (5.4%)	
Otros	28 (26.7%)	73 (21.7%)	101 (22.9%)	

‡ χ^2 , * Prueba exacta de Fisher, †U de Mann-Whitney, ‡Mantel y Haenzel, ¶ Mantel y Haenzel con simulación Montecarlo

DISCUSION DE RESULTADOS.

La institución en la que se realizó este estudio es un hospital regional que atiende a población de todos los municipios de San Luis Potosí.

Al clasificarlos por años se obtiene que en 2018 hubo un total de 277 ingresos, 2019 con 267 ingresos, 249 ingresos en 2020, 272 ingresos en 2021. Pacientes intubados en 2018: 112, en 2019: 102 pacientes, en 2020 116 pacientes, 2021: 112 pacientes.

Se analizó un total de 442 pacientes intubados en UCIN en el Hospital Central Dr Ignacio Morones Prieto de San Luis Potosí (HC SLP). La mayor mortalidad se reportó en el 2020 tasa de 8.4×1000 NV, mientras que la menor mortalidad se reportó en 2018 con tasa 6.1×1000 NV en 2019 y 2021 la tasa fue de 8.1×1000 NV, en relación con la media nacional que es de 7.07×1000 NV.

La media de edad gestacional fue de 33.5sdg que es igual a lo encontrado en el estudio de Pérez y Rosas quienes efectuaron una revisión de 5 años en un hospital de Oaxaca que recibe a pacientes de Veracruz y Oaxaca². Se encontró una mayor cantidad de pacientes correspondientes a los RN muy prematuros, es decir entre las 28-33.5sdg. El grupo en el que se encontró una mayor mortalidad fue en los prematuros extremos (<28sdg) con una tasa de 55%, lo cual no fue concordante con lo reportado en los estudios quienes encontraron una mayor mortalidad en el grupo de 30sdg². Mientras que la menor tasa se reportó en los RN postérmino, en los que no se reportó mortalidad. En los RN prematuros extremos y muy prematuros (<28-33.6%) el principal diagnóstico de ingreso fue SDR aunque casi la mitad de estos pacientes (43.3-47%) cursaron con neumonía intrauterina. En el grupo de edad entre 35-41.6sdg el principal diagnóstico de ingreso fue por otras causas no respiratorias, de los cuales la mayoría fue por sepsis temprana, aunque de este grupo de edad una mayor cantidad de pacientes cursaron con neumonía intrauterina hasta en el 96% de los pacientes entre 37-41.6sdg. Y en los Rn postérmino el principal diagnóstico de ingreso fue la asfixia de los cuales la mitad cursaron con neumonía intrauterina.

En nuestro estudio encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre las diferentes edades gestacionales en los pacientes intubados ($p=0.0007$). Similar a lo

reportado en un estudio de Donoso en Chile, quienes mencionan que la edad gestacional es un fuerte indicador de mortalidad⁴².

En nuestro estudio se encontró una media de peso al nacimiento de 1909grs. Clasificamos el peso al nacimiento como se muestra en la Fig. 2, donde encontramos que la mayor parte de nuestros pacientes se encontraba con bajo peso al nacer, entre 1500-2499grs, en este grupo de edad el principal diagnóstico de ingreso fue de SDR. Sin embargo, la mayor mortalidad se encontró en el grupo de peso macrosómico. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el desenlace respecto al peso en los pacientes intubados ($p=0.003$). Peso al nacimiento “macrosómico” y “extremadamente bajo” tienen niveles de mortalidad notablemente superiores.

Lo encontrado en nuestro estudio no corresponde con lo reportado en el análisis de Pérez en Oaxaca quienes encontraron una mayor mortalidad en los RN ente 990-1944grs. Donoso y Cols refieren que el bajo peso al nacer represento la mitad de muertes neonatales en su estudio^{2,42}. Consideramos que en nuestro estudio la mayor mortalidad se presentó en el grupo de macrosómicos porque este grupo solo correspondió a 5 pacientes de los cuales 3 fallecieron, a causa de asfixia severa y uno de los tres casos por desprendimiento de placenta del 80%. En segundo lugar, encontramos una mayor mortalidad en el grupo de peso extremadamente bajo al nacer entre 500-999grs, lo cual correspondería con lo reportado en la mayor parte de los estudios. En la narración descriptiva realizada por Delgado y Salas donde se revisaron los factores asociados a muy bajo y extremo peso al nacer, mencionan un estudio en india en 2000-2001 quienes encontraron una mortalidad en el 43% de los pacientes con peso extremadamente bajo con una mayor mortalidad alrededor de los 831g. Y se refiere que en las redes de países desarrollados la mortalidad para los menores de 1500grs varía entre 12.4- 28% lo cual coincide con nuestro estudio en el segundo grupo de edad (1000-1500grs) la mortalidad fue del 16.6%⁴³. Mientras que Saez y Morejon realizaron un estudio retrospectivo en La Habana en desde 1995-2009 en los fallecidos de peso bajo y encontraron un índice global de bajo peso al nacer de 6.4% con una asociación estadísticamente significativa la cual fue disminuyendo en el transcurso de los años, cabe mencionar que ellos solo incluyeron aquellos pacientes que habían fallecido en los primeros 28 días de vida⁴⁴. En

este estudio en sus principales diagnósticos las malformaciones congénitas en los primeros 15 días y la sepsis en los siguientes 15 días⁴⁴ lo cual no coincide con nuestro estudio donde nuestros principales diagnósticos fue SDR en los menores con dicho peso al nacimiento. Saez reporta en su estudio en los pacientes con peso de 2000 su principal causa de mortalidad fue hipoxia y asfixia⁴⁴.

Analizamos el APGAR como factor de riesgo para mortalidad. Encontramos que en los pacientes que tuvieron un menor un APGAR a los 5 minutos disminuido (menor a 7) que fueron el 7%, en su mayoría fueron pacientes masculinos, y que su principal diagnóstico de ingreso fue por Asfixia seguido de SDR. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el desenlace respecto al APGAR al minuto ($p=0.003$), sin embargo, no existe diferencia en el desenlace respecto al APGAR a los 5 minutos($p=0.18$). Acero, Ticona et al realizaron un estudio con datos del sistema informático perinatal de Perú; se analizaron los datos del 2002-2016 de los cuales el 4.1% tuvo un APGAR menor a 7 lo cual es similar a lo encontrado en nuestro estudio en este estudio⁴⁵. Encontraron que la mortalidad por depresión neonatal severa ha ido disminuyéndolo cual no concuerda con nuestro estudio ya los valores de mortalidad fueron variables y no se observa una disminución o un aumento en la mortalidad por año. Los puntajes bajos de APGAR se asocian con mayor morbi-mortalidad sobre todo en los Rn prematuros.

Se encontró predominio de hombres con una diferencia del 10%. No se encontró una relación estadísticamente significativa ($p=0.77$). Nuestros hallazgos no fueron compatibles a los encontrados por Delgado y Acosta quienes encontraron una mayor mortalidad en mujeres, sin embargo, si concuerda con lo encontrado con Pérez y Rosas quienes encontraron una mayor mortalidad en el género masculino^{2,43}.

Lona y Ramírez realizado en el Hospital Civil de Guadalajara (México) se realizó en 2015-2017 donde se evaluaron a todos los pacientes de UCIN (intubados y no intubados) y se observó una mayor presencia de hombres y se encontró una relación significativa con la mortalidad ($p < 0.0666$)⁴⁶.

No se encontró una relación estadísticamente significativa en el desenlace respecto a la vía de nacimiento en pacientes intubados en UCIN ($p=0.55$). En nuestra población la mayor parte nació por cesárea. Similar a lo que se reporta por Perez y Rosas en un estudio realizado en el Hospital Civil de Guadalajara, quienes tampoco encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la vía de nacimiento y la mortalidad, pero reportan una mayor tasa de mortalidad en los pacientes que nacieron vía abdominal, e igual a lo reportado en el estudio realizado por Gamboa y Sandoval realizado en un hospital IMSS de Guadalajara quienes si evaluaron exclusivamente pacientes intubados por neumonía^{2,46,47}. Lo anterior puede deberse a que generalmente los pacientes que se reciben en unidad de cuidados intensivos neonatales son pacientes prematuros que por alguna condición materna se debe suspender el embarazo de forma urgente.

Una minoría de pacientes se recibieron de otros hospitales, el principal diagnóstico de referencia de estos hospitales fue por otras causas no quirúrgicos ni respiratorios y en segundo lugar por SDR, mientras que de los pacientes que nacieron en el hospital el principal diagnóstico de ingreso fue SDR. La prevalencia de APGAR menor a 7 a los 5 minutos fue similar tanto en los nacidos en el hospital HC y los nacidos fuera del hospital, sin embargo, los pacientes que nacieron fuera del hospital requirieron mas FiO2 en sala de UCIN que los pacientes que nacieron en el HC SLP. En ambos casos los pacientes que cursaron con hemorragia intraventricular grado III-IV fallecieron. Se encontró una mayor prevalencia de HPPRN en los pacientes que nacieron en otro hospital y también fueron más los pacientes que requirieron oxido nítrico. Sin embargo, los pacientes que nacieron en el hospital cursaron con mas fallas a la extubación. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el lugar de nacimiento en pacientes intubados en UCIN ($p=0.25$).

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los días de ventilación en pacientes intubados en UCIN ($p=0.75$). Se reporto un rango muy variable del tiempo de ventilación desde las 12 hrs hasta los 150 días de vida. Respecto a la edad gestacional los prematuros extremos fueron los que requirieron mayores días de

ventilación y respecto al peso fueron los RN con peso extremadamente bajo al nacimiento

Los pacientes que requirieron mayor tiempo de ventilación pertenecieron al grupo entre 1500-3999g con 140 y 150 días respectivamente. La mayoría de nuestros pacientes requirieron ventilación por menos de 5 días similar a los reportado por Fernandez en su estudio de supervivencia en el recién nacido ventilado quienes retiran el ventilador de forma precoz⁴⁸. De nuestros p acientes que requirieron ventilación por menos de 5 días la mayoría ingreso por SDR y una de las causas fue mortalidad. De los pacientes que requirieron ventilación por más de 30 días (n=33) el principal diagnóstico de ingreso también fue por SDR hasta en el 63%. Lo cual no coincide con los resultados de Paez y Sarmiento quienes también analizaron los factores asociados a mortalidad en pacientes intubados en UCIN en un hospital universitario de Cuba quienes encontraron que el principal diagnóstico de ingreso en los pacientes intubados fue Asfixia seguido de enfermedad de SDR¹⁸.

En nuestro estudio una minoría de pacientes presento fallo a la extubación sin embargo el número de fallas se reportó hasta en 9 ocasiones.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en fallas en la extubación en pacientes intubados en la UCIN ($p=0.009$). Solo 7 pacientes de los que presentaron falla a la extubación fallecieron con un promedio de 1500grs ligeramente más bajo de los pacientes con falla a la extubación que no fallecieron (1613grs) igual a lo encontrado en la edad gestacional donde los pacientes que fallecieron tuvieron una media de edad gestacional 2 semanas menor a comparación de los pacientes que no fallecieron con 30 y 32sdg respectivamente Lo anterior coincide con los resultados de Reynoso quien refiere que el 33% de los RN pretérmino presentan falla en la extubación al igual que Stefanescu y colaboradores que reportan una frecuencia de extubación fallida hasta del 40% en los menores de 1000g^{50,51}. Aunque esto no coincide con lo reportado por Dmitriou y colaboradores quienes solo reportan falla en 7 pacientes menores de 1000g⁵². Nosotros encontramos que hasta un tercio de los pacientes habían presentado falla a CPAP previamente y más de la mitad había requerido surfactante al nacimiento, aunque ningún paciente se le administro surfactante en sala de UCIN a diferencia de los

pacientes que no fallecieron a quienes 9 pacientes se les administro surfactante en sala. Como hemos reportado previamente nuevamente el principal diagnóstico de ingreso en los pacientes que fallecieron fue SDR. Los ingresos por asfixia, TTRN y cardiopatía congénita tuvieron porcentajes similares en la falla en extubación y mortalidad. No hubo diferencia en el número de días que requirieron ventilación en los pacientes con falla en extubación tanto en los pacientes que fallecieron como los que no fallecieron. La mayoría de los pacientes que presentaron falla a la extubación requirieron oxígeno domiciliario.

Analizamos la hipertensión pulmonar como factor de riesgo para mortalidad en pacientes intubados en UCIN, se alcanzaron valores de hasta 100mmHg con un promedio de 40.5mmHg, la mayoría fueron hombres y también nacieron por cesárea. El paciente en el que se reportó una presión pulmonar de 100mmHg cursó con cardiopatía congénita y con malformación duodenal y no falleció. Menos de la mitad de los pacientes fallecieron, la mayoría fueron hombres y el principal diagnóstico de ingreso fue SDR, otros pacientes ingresaron con atresia esofágica y hernia diafragmática, diferente a lo reportado por Gracia y Fernández en 2006 donde no se reportaron fallecimientos en los pacientes con HPPRN⁴⁸. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa respecto a la presión de la arteria pulmonar($p=0.02$)

En la edad gestacional no hubo una diferencia. Hubo una mayor prevalencia de neumotórax en los pacientes que fallecieron con HPPRN y más de los pacientes que fallecieron requirieron óxido nítrico. Una menor cantidad de pacientes con HPPRN que no fallecieron requirieron administración de surfactante al nacimiento en relación con los pacientes que fallecieron. En un estudio realizado en el Hospital General de México se reportó la hipertensión pulmonar como causa de muerte en el 6% de los pacientes similar a lo reportado en el estudio de Lona et al donde solo 2 pacientes fallecieron por HPPRN^{46,53}. En este estudio el rango de hipertensión pulmonar fue mayor en los pacientes que no fallecieron. Observamos que no hubo un cambio en la mortalidad en los pacientes con HPPRN el transcurso de los años.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPETIVAS DE INVESTIGACION

Las limitaciones de nuestra investigación incluyen la falta de inclusión de factores maternos como son la edad, morbilidad, control prenatal, entre otros y en los pacientes trasladados de otros hospitales incluir las condiciones a su ingreso.

Dados nuestros resultados es importante dar seguimiento a las futuras líneas de investigación que incluyan el análisis de factores maternos, así como otras comorbilidades entre las que se pueden incluir sepsis tardía, como una de las principales causas de mortalidad en los pacientes de larga estancia intrahospitalaria.

CONCLUSIONES

La prematuridad y sobre todo los recién nacidos de extremadamente peso bajo al nacer (RNMBPN) y los menores de 28 sdg son unas de las principales indicaciones de soporte ventilatorio y al sobrevivir a la prematurez extrema suelen enfrentar diversas complicaciones inmediatas como son trastornos respiratorios, hemodinámicos, infecciosos, hemorragia intraventricular y a largo plazo parálisis cerebral y problemas de aprendizaje.

La HAPPRN, falla en extubación, el Apgar al minuto, asfixia son factores asociados a mortalidad en los pacientes intubados en este estudio. Por lo tanto, se acepta la hipótesis y se concluye que existen factores asociados a la mortalidad en pacientes intubados en UCIN.

Bibliografía

1. Fondo de las naciones unidas para los niños. Neonatal mortality, December 2021. Neonatal mortality - UNICEF DATA
- 2.- Perez R, Rosas AL, Islas F, Baltaza R, Mata M. Estudio descriptivo de la mortalidad neonatal en un hospital institucional. *Acta Pediatr Méx* 2018; 39(1):23-32.
- 3.- Stahlman MT. Newborn intensive care: Success or failure? *The Journal of Pediatrics*. 1984;105(1).
- 4.- Seoud I, El-Din RMG, Said RN, Hessin HA. Predictors of Neonatal Mortality in Intensive Care Unit in Children's Hospital, Cairo University. 2005;
- 5.- Ahmed MAA, Mahgoub HM, Al-Nafeesah A, Al-Wutayd O, Adam I. Neonatal Mortality and Associated Factors in the Neonatal Intensive Care Unit of Gadarif Hospital, Eastern Sudan. *Children*; 9(11):1725.
- 6.- Ike EU, Oluwatosin OA, Ndikom CM, Aluko JO. Neonatal Morbidity and Mortality Pattern in a Mission Hospital in Nigeria: A Facility-Based One Year Retrospective Study. *International Journal of Nursing & Midwifery Research* (E-ISSN: 2455-9318)
- 7.- World Health Organization, United Nations Children's Fund (UNICEF). Reaching the every newborn national 2020 milestones: country progress, plans and moving. 76 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255719>
- 8.- Stevenson DK, Wright LL, Lemons JA, Oh W, Korones SB, Papile LA, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol*. 179(6).
- 9.- Demisse AG, Alemu F, Gizaw MA, Tigabu Z. Patterns of admission and factors associated with neonatal mortality among neonates admitted to the neonatal intensive care unit of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*;8:57–64.
- 10.- Simiyu DE. Morbidity and mortality of neonates admitted in general paediatric wards at Kenyatta National Hospital. *East African Medical Journal*.

- 11.- McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth Weight in Relation to Morbidity and Mortality among Newborn Infants. *New England Journal of Medicine*;340(16):1234–8.
- 12.- Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The Apgar Score and Infant Mortality. Gong Y, editor. *PLoS ONE*;8(7):e69072.
- 13.- Drage JS, Kennedy C, Schwarz BK. The Apgar Score as an Index of Neonatal Mortality: A Report from the Collaborative Study of Cerebral Palsy. *Obstetrics & Gynecology*;24(2):222.
- 14.- McCormick MC. The Contribution of Low Birth Weight to Infant Mortality and Childhood Morbidity. *New England Journal of Medicine*;312(2):82–90.
- 15.- Yasmin S, Osrin D, Paul E, Costello A. Neonatal mortality of low-birth-weight infants in Bangladesh. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;
- 16.- Halder AL, Baki MA, Nahar N, Begum T. Immediate Outcome of Mechanically Ventilated Neonates: Experience from a Tertiary Care Hospital. *BirDEM Med J*;6(1):22–5.
- 17.- Cernada M, Brugada M, Golombek S, Vento M. Ventilator-associated pneumonia in neonatal patients: An update. *Neonatology* 2014; 105: 98-107.
- 18.- MM Hossain, M Shirin, MAA Mamun, et al. Predictors of mortality in ventilated neonates in intensive care unit. *Bangladesh J Child Health* 2009; 33(3):77-82.
- 19.- Wesam A Mokhtar, L. M. Mortality rate in mechanically ventilated neonates: a developing country experience. *Iranian J Neonatol* 2021;12(2):1-7.
- 20.- Craig R, Wheeler C. Year in review: Neonatal respiratory support. *Respiratory care*. 2020;65(5):693-704.
- 21.- Joanne K, Lee A, Kozuki N, Lawn J, 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* 2013;382:417-425.
- 22.- Pulver L, Warnick Ginger, Gregory J. Weight for gestational age affects the mortality of late preterm infants. *Pediatrics* 2009;123(6):1072-1077.
- 23.- Shrestha P, Basnet S, Shrestha L. Clinical Profile and Outcome of Mechanically Ventilated Neonates in a Tertiary Level Hospital. *J Nepal Paedtr Soc*;35(3):218–23.

- 24.- Chong S-L, Dang TK, Loh TF, et al. Timing of tracheal intubation on mortality and duration of mechanical ventilation in critically ill children: A propensity score analysis. *Pediatric Pulmonol* 2020;55(11):3126-3133.
- 25.- Bhatt S, Nayak U, Agrawal P, Patel K, Desai D. Clinical profile of mechanically ventilated newborns at tertiary care level hospital. *Int J Res Med*. 2015;4(2):86-90.
- 26.- Valentin C, et al. Incidence and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit: a first French study. *Minerva Anesthesiol* 2018; 84(7):829-835.
- 27.-Trivedi SS, Chudasama RK. Srivastava A. Study of early predictors of fatality in mechanically ventilated neonates in NICU. *Online J Health Allied Scs* 2009; 8(3):1-4.
- 28.-Gurubacharya SM, Aryal DR, Misra M, Gurung R. Short-term outcome of mechanical ventilation in neonates. *J Nepal Pediatr Soc* 2011;31(1):35-38.
- 29.- Thatrimontrichai A, Rujeerapaiboon N, Janjindamai W, Dissaneevate S, Maneenil G, Kritsaneepaiboon S, et al. Outcomes and risk factors of ventilator associated pneumonia in neonates. *World J Pediatr* 2017; 13(4):328-334.
- 30.- Sharma R, Baheti S. Outcome of neonatal ventilation: a prospective and cross-sectional study in tertiary care center. *Int J Contemp Pediatr*. 2017; 4(5):1820-1826.
- 31.- Jehan I, Harris H, Salat S, Zeb A. Moben N, Pasha O, et al. Neonatal mortality: risk factors and causes: a prospective population-based cohort study in Pakistan. *Bull World Health Organ* 2009; 87(2):130-138.
- 32.- Riyas PK, Vijayakumar KM, Kulkarni ML. Neonatal mechanical ventilation. *Indian J Pediatr* 2003;70(7):537-540.
- 33.- Sangeeta S. Trivedi, Rajesh K. Chudasama. AnuraktiSrivastava. Study of early predictors of fatality in mechanically ventilated neonates in NICU. *Online J Health Allied Sc* 2009; 8(3):1-4.
- 34.- Oktem A, Yigit S, Tolga H, Yurdakok M. Comparison of four different non-invasive respiratory support techniques as primary respiratory support in preterm infants. *Turk J Pediatr* 2021; 63(1): 23-30
- 35.- Permall D, Banu A, Chen X. Current insights in non-invasive ventilation for the treatment of neonatal respiratory disease. *Italian J Pediatr* (2019) 45:10

- 36.- Bindu H, Rani U, Ashwani N, Chejeti S. Experience with mechanical ventilation at a tertiary care hospital. *Indian J app Res* 2017; 7 (12): 254-256
- 37.- Wattal Ch, Kler N, Oberoi J.K., Fursule A, Kumar A, et al. Neonatal Sepsis: Mortality and Morbidity in Neonatal Sepsis due to Multidrug-Resistant (MDR) Organisms: Part1. *Indian J Pediatr.* 2020 feb;87(2):117-121.
- 38.- Glass H, Costarino A, Stayer S, Brett C, Cladis F, et al. Outcomes for Extremely Premature Infants. *Anesthesia & analgesia.* 2015, 120 (6): 1337-1351.
- 39.- Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1996 Dec;49(12):1373–9.
- 40.- World Medical Association Declaration of Helsinki. "Ethical principles for medical research involving human subjects." *JAMA,* 2013: 310(20):2191-2194.
- 41.- López-Pacheco MC, Pimentel-Henández C, Rivas-Mirelles E, Arredondo-García JL. "Normatividad que rige la investigación clínica en seres humanos y requisitos que debe cumplir un centro de investigación para participar en un estudio clínico en México." *Acta Pediatr Mex,* 2016: 37 (3); 175-182
- 42.- Donoso E, Donoso A, Villarroel L. Mortalidad perinatal e infantil y el bajo peso al nacer en Chile y Cuba en el periodo de 1991-2004. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2004;69(3):203-208.
- 43.- Delgado O, Salas I, Acosta F, Delgado M, et al. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. *Pediatr.* 2016;49(1): 23-30.
- 44.- Saez T, Morejon Y, Martinez J, Chirino G, et al. Incidencia y mortalidad del recién nacido bajo peso. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2011; 37(4): 471-480.
- 45.- Acero S, Ticona M, Huanco D. Resultados perinatales del recién nacido con Apgar bajo en el Hospital Hipolico Unanue de Tecna, 2002-2016. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2019;65(1):21-26
- 46.- Lona J, Pérez R, Llamas L, Gómez L, Benítez E, et al. Mortalidad neonatal y factores asociados en recién nacidos internados en una unidad de cuidados neonatales. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(1):42-48.

- 47.- Romo JP, Sandoval B, Rodríguez A, Torres M. Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal. *Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 2017;55(1):72-79
- 48.- Garcia Y, Fernandez R, Rodríguez M, Perez E. Supervivencia en el recién nacido ventilado. *Rev Cubana Pediatr*. 2006;78(4):78- 86.
- 49.- Paez N, Sarmiento Y, Crespo A, Suarez N. Morbidity and mortality in neonates under mechanical ventilation. *Rev Ciencias Médicas*.2013;17(6): 96-109.
- 50.- Reynoso María. 2014. Factores de riesgo para extubación fallida en pretérmino de muy bajo peso al nacer. Tesis para obtener el título de subespecialidad en neonatología. Universidad Autónoma de México. Dirección general de bibliotecas de la UNAM.
- 51.- Stefanescu BM, Murphy WP, Hansell BJ, Fuloria M, Morgan TM et al. A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2003;112:1031-1038.
- 52.- Dimitrou G, Grrenough A, Endo A, Cherian S. Prediction of extubation failure in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2002;86: F32- F35.
- 53.- Miranda H, Cardiel LE, Reynoso E, Oslas LP, Acosta Y. Morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2003;66:22-28

ANEXOS

Anexo 1. APGAR

	Parámetro/puntuación	0	1	2
Apariencia	Color de piel	Cianosis o palidez	Acrocianosis	Rosado
Pulso	Frecuencia cardíaca	Ausente	< 100lpm	>100 lpm
Gesticulación	Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Muecas	Llanto
Actividad	Tono Muscular	Flacido	Flexión de extremidades	Movimientos activos
Respiración	Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento e irregular	Llanto vigoroso