

# Morbilidad y mortalidad en recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas en una unidad de cuidados intensivos neonatal de la ciudad de Bogotá (Colombia)

## Morbidity and Mortality in Preterm Newborns Under 32 Weeks in a Neonatal Intensive Care Unit in the city of Bogotá (Colombia)

Recibido: 17 Junio 2021 | Aceptado: 13 Agosto 2021

ANTONIO CARLOS PUELLO ÁVILA<sup>a</sup>

Neonatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Pediatra de la Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. Epidemiólogo de la Fundación Universitaria del Área Andina, Colombia. Médico de la Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7079-5345>

ÉDGAR FELIPE LAISECA TORRES

Médico residente de Pediatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Médico de la Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5357-8274>

### RESUMEN

**Introducción:** Los desenlaces neonatales adversos se asocian con un gran costo económico para los sistemas de salud, y ello está relacionado con la proporcionalidad entre el número de sobrevivientes y las tasas de discapacidad en los recién nacidos prematuros, debido a que se producen grados de discapacidad que varían desde muy leves hasta muy graves.

**Objetivo:** Describir la morbilidad y la mortalidad en recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional y determinar los factores de riesgo asociados. **Materiales y métodos:** Estudio de corte transversal con componente analítico, que incluyó a todos los recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas de edad gestacional que nacieron entre enero de 2018 y diciembre de 2020 y que continuaron su seguimiento ambulatorio en el programa Madre Canguro de la misma institución. **Resultados:** Se identificaron 108 recién nacidos. Los principales desenlaces fueron displasia broncopulmonar, con una frecuencia del 85,9% entre los sobrevivientes, y una mortalidad global del 27,7%. Se resalta la gran fuerza de asociación entre el choque séptico y el fallecimiento (ORa = 275;  $p = 0,004$ ). En ese mismo sentido, la edad gestacional (ORa = 83,3;  $p = 0,004$ ). **Conclusiones:** La displasia broncopulmonar es la morbilidad más importante en este grupo con una mortalidad global significativa asociada. La probabilidad de morir en estos recién nacidos se explica por menor edad gestacional (<28 semanas), nivel de hemoglobina más bajo, mayor necesidad de transfusiones y la presencia de choque séptico.

### Palabras clave

morbilidad; mortalidad; pretérminos; neonatos.

<sup>a</sup> Autor de correspondencia: [apuella@umbosque.edu.co](mailto:apuella@umbosque.edu.co)

*Cómo citar:* Puello Ávila AC, Laiseca Torres EF. Morbilidad y mortalidad en recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas en una unidad de cuidados intensivos neonatal de la ciudad de Bogotá (Colombia). Univ. Med. 2021;62(4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed62-4.morb>

### ABSTRACT

**Introduction:** Adverse neonatal outcomes are associated with a great economic cost to health systems, this is directly related to the existing

proportionality between the number of survivors and the disability rates in premature newborns; producing degrees of disability that vary from very mild to compromised quality of life. **Objective:** To describe the morbidity and mortality in newborns less than 32 weeks of gestational age and to determine the associated risk factors. **Materials and methods:** Cross-sectional study with an analytical component, which included all preterm newborns less than 32 weeks of gestational age, who were born between January 2018 and December 2020 and who continued their outpatient follow-up in the Mother Kangaroo program of the same institution. **Results:** 108 newborns were identified. The main outcomes were bronchopulmonary dysplasia with a frequency of 85.9% among survivors and an overall mortality of 27.7%. The strong association between septic shock and death is highlighted (ORa = 275;  $p = 0.004$ ); in the same sense, gestational age (ORa = 83.3;  $p = 0.004$ ). **Conclusions:** The bronchopulmonary dysplasia is the most important morbidity in this group with an associated significant overall mortality. The probability of dying in these newborns is explained by a lower gestational age (<28 weeks), a lower hemoglobin level, a greater need for transfusions, and the presence of septic shock.

**Keywords**

morbidity; mortality; preterms; neonates.

## Introducción

Existe una preocupación creciente por la relación directamente proporcional entre el número de sobrevivientes y las tasas de discapacidad de los recién nacidos prematuros, en especial respecto a secuelas importantes como el neurodesarrollo, la retinopatía de la prematuridad y la displasia broncopulmonar (1), condiciones claramente relacionadas con la inmadurez de los órganos al nacer; así como respecto a los efectos adversos de las terapias empleadas para lograr su supervivencia. Estas secuelas no solo repercuten en su calidad de vida, sino que también influyen en la sociedad como tal, dada la pérdida de habilidades (2) y el coste económico que estas implican para los sistemas de salud (3).

La displasia broncopulmonar (DBP) es la causa más frecuente de morbilidad respiratoria en niños prematuros que sobreviven a la etapa neonatal (4). Su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso del recién nacido (5). Esto supone un problema a largo plazo de la función pulmonar, que finaliza en la necesidad de oxígeno suplementario, mayor susceptibilidad

a sufrir de infecciones respiratorias y una importante mortalidad asociada (6).

Hay una variedad de secuelas en el desarrollo neurológico que requieren una adecuada pesquisa y seguimiento (7), en particular en este grupo, en el que se presentan mayores complicaciones neuropsicológicas (8). Existe una relación directamente proporcional entre alteración neurológica y edad gestacional más tempranas al nacer, con tasas altas en la incidencia de anomalías neurológicas transitorias y leves (9), hasta formas más severas y permanentes de discapacidad (10).

La retinopatía de la prematuridad (ROP) tiene un espectro que va desde la regresión espontánea hasta el desprendimiento de retina bilateral y ceguera total (11). Es una de las principales causas de ceguera infantil en los países del tercer mundo, y Colombia es la responsable del 23,9 % de los casos (12). El Grupo Cooperativo de Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro determinó que la ROP se presentó en el 66 % de los niños con un peso al nacer de 1250 g o menos y en el 82 % de los niños con un peso al nacer de menos de 1000 g (13).

Así, tenemos un grupo de patologías que son producto directo de la prematuridad del recién nacido y de su posterior etapa posnatal, que comparte muchos factores de riesgo que influyen en el desarrollo de estas, y en muchas ocasiones tienen la posibilidad de ser prevenidos. El objetivo de la investigación fue describir la morbilidad y la mortalidad en recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional atendidos en una unidad de cuidados intensivos neonatal de Bogotá (Colombia), entre enero de 2018 y diciembre de 2020, y determinar los factores asociados.

## Materiales y métodos

### *Tipo de estudio y diseño*

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal con componente analítico. El criterio de inclusión fueron todos los recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional,

atendidos en una unidad de cuidados intensivos neonatal de un hospital público de alta complejidad obstétrica y sitio de referencia de la ciudad de Bogotá, entre enero de 2018, y diciembre de 2020, y que continuaron su seguimiento en el programa Madre Canguro de la misma institución.

Es de aclarar que los pacientes con complicaciones propias de la prematuridad, como síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis, hemorragia intraventricular, entre otras, hacen parte del criterio de inclusión. Los criterios de exclusión fueron todos los recién nacidos con malformaciones mayores, enfermedades genéticas y enfermedades graves o potencialmente mortales no relacionadas con las complicaciones propias de la prematuridad.

#### *Recolección y procesamiento de las muestras*

Se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, en el que se incluyeron todos los recién nacidos que cumplían con los criterios de inclusión. La mortalidad y la morbilidad de estos pacientes se revisó a través de las historias clínicas hospitalarias y ambulatorias, el registro único de afiliados y las historias de la consulta externa del programa Madre Canguro, neurología pediátrica, fisioterapia, oftalmología pediátrica y neumología pediátrica, donde se describían cada una de las comorbilidades que presentaban los pacientes durante su seguimiento. Esto fue determinado por hallazgos clínicos, imagenológicos o paraclínicos.

#### *Análisis estadístico*

Se estimaron promedios y medianas de las variables cuantitativas, así como sus respectivas medidas de dispersión, según el ajuste de los datos a la distribución normal. Las variables cualitativas se presentaron con frecuencias y porcentajes. Se consideró el registro de la defunción y la DBP como variables dependientes para la construcción del análisis bivariado. Se compararon promedios con la prueba T de Student; mientras que las medianas se

compararon con la prueba U de Mann-Whitney. Los porcentajes se contrastaron con la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ), cuando se identificaron valores esperados  $>5$ ; de lo contrario, se usó la prueba exacta de Fisher.

Se tuvieron en cuenta diferencias estadísticamente significativas como aquellas con valores de  $p < 0,2$  para ser incorporadas en el modelo multivariado inicial. Se construyó el modelo de regresión logística basado en la estrategia *Backward stepwise*, en la que se suprime, una a una, las variables que generen mayor valor de  $p$ . Finalmente, se dejaron las variables más significativas y aquellas de mayor relevancia por constituir confusores potenciales. El análisis se realizó en el *software* Stata, versión 12.

## **Resultados**

Durante el periodo de estudio se identificaron 157 recién nacidos menores de 32 semanas (33/629 nacimientos en 2020, 70/2198 nacimientos en 2019 y 54/1948 nacimientos en 2018). En el último año, el número de partos en la institución se vio afectado por cambios funcionales de la red de salud, dados por la pandemia por SARS-CoV-2. De los recién nacidos, 108 cumplieron con los criterios de inclusión, y finalmente hicieron parte del análisis.

En relación con las características maternas, el 9,26 % eran adolescentes; mientras que el 13,8 % fueron madres añosas; el 37 % fueron primigestantes; el 13,9 % tenían procedencia extranjera, y el 59,3 % fueron madres del régimen de salud subsidiado. En cuanto a la atención antenatal, 57/82 (69 %) recibieron esquema de maduración pulmonar completo. El parto por cesárea ocurrió en el 67,6 % de las maternas. Las demás características maternas e información del periodo perinatal se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1.**  
Características maternas y antecedentes perinatales de los recién nacidos menores a 32 semanas, 2018-2020

Variable	Viven (n = 78)	Fallecen (n = 30)	Valor de p
Edad materna (en años) (desvest)	26,5 (6,2)	28,3 (7,3)	0,210 t
Controles prenatales (≥4)	37 (47,4 %)	16 (53,3 %)	0,583
Complicación maternas en el momento del parto:			
Preclampsia	24 (30,8 %)	9 (30 %)	0,938
Eclampsia	4 (5,1 %)	2 (6,7 %)	0,669 f
Síndrome HELLP	5 (6,4 %)	5 (16,7 %)	0,137 f
Desprendimiento prematuro de placenta	2 (2,6 %)	0	1 f
Sepsis	2 (2,6 %)	0	1 f
Infección no asociada a sepsis (IVU, vaginosis, etc.)	41 (52,6 %)	13 (43,3 %)	0,390
Uso de esteroides prenatales	62 (79,5 %)	20 (66,7 %)	0,163
Manejo antibiótico en la madre	46 (58,9 %)	14 (46,7 %)	0,249
Ruptura prematura de membranas	50 (64,1 %)	18 (60 %)	0,693
Edad gestacional (semanas)	30 (29-31)	27 (26-28)	≤0,001
Parto vaginal	20 (25,6 %)	15 (50 %)	0,015
Sexo femenino	34 (43,6 %)	13 (43,3 %)	0,981
Peso al nacer (g)	1307,5 (1060-1630)	877,5 (730-1220)	≤0,001
Apgar:			
Al minuto	7 (6-8)	6 (5-7)	0,003
A los 5 minutos	8 (7-9)	8 (7-8)	0,005
A los 10 minutos	9 (8-10)	9 (8-9)	0,039
Dificultad respiratoria (según Silverman)			
Leve	23 (29,5 %)	6 (20 %)	
Moderada	25 (32,1 %)	8 (26,7 %)	0,410 f
Severa	28 (35,9 %)	14 (46,7 %)	
Necesidad de reanimación al recién nacido	39 (50 %)	22 (73,3 %)	0,028
Tipo de adaptación neonatal:			
Conducida	42 (53,8 %)	21 (70 %)	
Esponánea	19 (24,4 %)	3 (10 %)	0,202
Inducida	17 (21,8 %)	6 (20 %)	
Pinzamiento del cordón (n = 88):			
Habitual	53 (77,9 %)	11 (55 %)	
Inmediato	8 (11,7 %)	7 (35 %)	0,051 f
Precoz	7 (10,3 %)	2 (10 %)	

f: prueba exacta de Fisher; t: prueba T de Student.

En los recién nacidos que desarrollaron síndrome de dificultad respiratorio (SDR) severo, solo 20 (47,6 %) recibieron maduración pulmonar completa y 29 (69 %) requirieron necesidad de reanimación avanzada al nacer. Con relación a las características del recién nacido, el manejo en sala de parto y el comportamiento clínico en el periodo posnatal temprano, se describe en la tabla 2.

**Tabla 2.**  
Hallazgos clínicos y paraclínicos y características de la atención inicial de los recién nacidos menores a 32 semanas de gestación, 2018-2020

Variable	Viven (n = 78)	Fallecen (n = 30)	Valor de p
Asistolia (ausencia de frecuencia cardíaca)	2 (2,6 %)	4 (13,3 %)	0,0049
Hipotermia:			
Leve (36,0-36,4 °C)	18 (24,6 %)	5 (20 %)	0,716 f
Moderada (35,0-35,9 °C)	4 (5,5 %)	2 (8 %)	
Severa (<35,0 °C)	1 (1,4 %)	1 (4 %)	
Apnea (ausencia de respiración)	50 (64,1 %)	12 (40 %)	0,023
Bradycardia (<100 lpm)	19 (24,4 %)	18 (60 %)	0,001
Taquipnea (>60 rpm)	19 (24,4 %)	9 (30 %)	0,549
Gases arteriales del cordón o antes de la primera hora de vida			
pH	7,32 (7,26-7,39)	7,29 (7,23-7,34)	0,108
PCO <sub>2</sub>	34,5 (29,6-43,4)	37,1 (31-44,4)	0,335
PO <sub>2</sub>	40,3 (32,6-51,4)	52,3 (29,7-77,4)	0,171
HCO <sub>3</sub>	19 (17,1-21,4)	18,8 (16,5-20,8)	0,616
Lactato	2,9 (1,8-4,3)	2,8 (1,9-5,3)	0,752
Hemograma de las 6 horas de vida:			
Hemoglobina	17,4 (15,4-19,2)	15,4 (13,6-17,5)	0,005
Hematocrito	51 (44,2-57,1)	48 (43-52,1)	0,072
Recuento de leucocitos	10415 (8070-14080)	13745 (9830-20700)	0,017
Porcentaje de neutrófilos	62 (53,8-70)	61,4 (54-73)	0,690
Recuento de plaquetas	194450 (71203)	194074 (73332)	0,980 t
Tipo de soporte ventilatorio inicial del recién nacido:			
Cánula nasal	3 (3,9 %)	0	
Soporte invasivo	44 (57,1 %)	22 (73,3 %)	0,303
Soporte no invasivo	30 (38,9 %)	8 (26,7 %)	
Recibió surfactante (n = 102)	61 (79,2 %)	24 (96 %)	0,064 f
Técnica INSURE (Intubación-SURfactante-Extubación)	22 (28,2 %)	6 (20 %)	0,003 f
Necesidad de más de dos dosis de surfactante	5 (6,4 %)	8 (26,7 %)	0,022
Técnica INSURE exitosa (no hubo necesidad de reintubación <48 horas tras INSURE)	21 (87,5 %)	5 (83,3 %)	1 f
Sepsis neonatal como diagnóstico asociado al déficit de surfactante	19 (24,4 %)	14 (46, %)	0,024

f: prueba exacta de Fisher; t: prueba T de Student.

En la tabla 3 se muestran los desenlaces clínicos. Dentro de las secuelas exploradas entre los pacientes que sobrevivieron, no se identificaron casos de parálisis cerebral infantil, encefalopatía hipóxico-isquémica o ceguera. Los desenlaces clínicos identificados fueron: un caso de retinopatía moderada, cinco pacientes con diagnóstico de hipoacusia, ocho pacientes con alteración del neurodesarrollo, dos con epilepsia y uno con hidrocefalia (quien requirió manejo quirúrgico); además de un caso de leucomalacia periventricular.

**Tabla 3.**  
*Desenlaces hospitalarios y del seguimiento ambulatorio de los recién nacidos pretérmino, 2018-2020*

Variable	Viven (n = 78)	Fallecen (n = 30)	Valor de p
Síndrome infeccioso:			
Sepsis temprana (<72 horas de vida)	19 (24,4 %)	17 (56,7 %)	≤0,001
Sepsis tardía (>72 horas de vida)	30 (38,5 %)	10 (33,3 %)	0,621
Meningitis	2 (2,6 %)	0	1 f
Neumonía	13 (16,7 %)	7 (23,3 %)	0,424
Infección de vías urinarias (con o sin sepsis)	12 (15,4 %)	0	0,034
Ducto arterioso persistente	27 (34,6 %)	12 (40 %)	0,602
Hemorragia pulmonar	2 (2,6 %)	4 (13,3 %)	0,049 f
Hemorragia intraventricular (n = 46):			
Grado 1	22 (70,9 %)	6 (40 %)	0,085 f
Grado 2	6 (19,3 %)	5 (33,3 %)	
Grado 3	1 (3,2 %)	0	
Grado 4	2 (6,4 %)	4 (26,7 %)	
Enterocolitis (n = 23):			
Grado 1	7 (46,7 %)	4 (50 %)	0,838 f
Grado 2	2 (13,3 %)	0	
Grado 3	6 (40 %)	4 (50 %)	
Hipertensión pulmonar (n = 21):			
Leve	2 (15,4 %)	1 (12,5 %)	0,015 f
Moderada	10 (76,9 %)	2 (25 %)	
Severa	1 (7,7 %)	5 (62,5 %)	
Anemia de cualquier causa	64 (85,1 %)	27 (90 %)	0,388
Eritropoyetina para manejo o profilaxis de anemia	59 (75,6 %)	5 (16,7 %)	≤0,001
Necesidad de transfusión para la anemia	39 (50 %)	23 (76,7 %)	0,012
Número de transfusiones durante la estancia en la unidad neonatal (n = 62)	1 (1-5)	1 (1-2)	0,029
Apnea primaria del prematuro como diagnóstico	65 (83,3 %)	23 (76,7 %)	0,424
Algunas otras complicaciones hospitalarias:			
Alteración hidroelectrolítica	61 (78,2 %)	18 (60 %)	0,056
Deshidratación	32 (41 %)	4 (13,3 %)	0,006
Hipoglucemia	7 (8,9 %)	5 (16,7 %)	0,308
Choque séptico	3 (3,8 %)	14 (46,7 %)	≤0,001
Falla renal	0	2 (6,7 %)	0,075
Protocolo DART (dexametasona para la extubación)	6 (7,8 %)	0	0,331
Mediana de días de:			
Ventilación invasiva inicial hasta la primera extubación	1 (0-2)	2 (1-5)	0,097
Ventilación no invasiva (CPAP, VNI/CMC o cámara AF)	14 (5-39)	0 (0-2,5)	≤0,001
Total de ventilación (días)	19,5 (5-51)	5 (2-7)	≤0,001
Necesidad de oxígeno hasta destete o alta con oxígeno	48 (31-70)	5 (2-7)	≤0,001
Días de hospitalización total en la unidad neonatal	50,5 (33-73)	5 (2-7)	≤0,001
Requerimiento de oxígeno ambulatorio	61 (78,2 %)	4 (14,3 %)	≤0,001

f: prueba exacta de Fisher; t: prueba T de Student.

En los pacientes que no recibieron esquema completo de corticoides frente a los que sí recibieron el esquema completo, se presentó alteración del neurodesarrollo (33,3 % vs. 22,2 %;  $p = 0,618$ ), enterocolitis (30,7 % vs. 17,54 %;  $p = 0,250$ ) y sepsis temprana (19,23 % vs. 38,9 %;  $p = 0,129$ ). El 80,7 % ( $n = 63$ ) de los sobrevivientes recibió profilaxis con palivizumab antes del egreso. Nueve pacientes presentaron bronquiolitis después del alta hospitalaria, de los cuales se hallaron cuatro (44,4 %) casos que habían recibido esquema completo de palivizumab.

Se identificaron 30 fallecimientos, lo que estima una mortalidad en esta población del 27,7 %. Dentro de la cohorte de fallecimientos, fue llamativo que existió mayor frecuencia de maduración pulmonar incompleta con corticoides (53,3 % vs. 44,9 %;  $p = 0,430$ ), sepsis como diagnóstico principal asociado al SDR del recién nacido (46,7 % vs. 24,4 %;  $p = 0,024$ ) y necesidad de soporte ventilatorio en el momento del nacimiento (100 % vs. 96,2 %;  $p = 0,559$ ). La media de días de hospitalización en los participantes fallecidos encontrada fue de 6,8 días (vs. 54,2 días entre los que sobrevivieron;  $p \leq 0,001$ ), con resultados similares en la media de días de ventilación (6,5 días vs. 28,7 días;  $p \leq 0,001$ ).

De acuerdo con el análisis bivariado presentado, se construyó un modelo multivariado por regresión logística para identificar los factores asociados a la mortalidad en esta población (tabla 4).

**Tabla 4.**  
*Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad de recién nacidos prematuros, 2018-2020*

Variable	OR crudo (IC95)	Valor de p	OR ajustado (IC95)	Valor de p ajustado
Edad gestacional <28 semanas	10,2 (3,4-32)	≤0,001	83,3 (4,2-1652)	0,004
Escala de Apgar a los 5 min <7	3 (0,71-12,3)	0,068	0,17 (0,0-8,4)	0,379
Nivel de hemoglobina (gr/dL) por cuartiles:				
Q1 [-14,5]	1	---	---	---
Q2 [14,6-17]	0,48 (0,13-1,68)	0,199	0,04 (0,00-1,18)	0,063
Q3 [17,1-19]	0,32 (0,08-1,21)	0,059	0,04 (0,00-1,13)	0,060
Q4 [>19k]	0,15 (0,02-0,69)	0,005	0,02 (0,00-0,86)	0,041
Nivel de leucocitos (cel./ml) por cuartiles:				
Q1 [<8,3]	1	---	1	---
Q2 [8,3-11,1]	2 (0,42-10,6)	0,310	9,2 (0,34-241)	0,184
Q3 [11,1-16,4]	2,4 (0,53-12,5)	0,190	15,4 (0,53-448)	0,111
Q4 [>16,4k]	3,9 (0,92-19,6)	0,033	27,5 (1,22-619)	0,037
Uso de eritropoyetina	0,06 (0,01-0,2)	≤0,001	0,01 (0,00-0,21)	0,002
Hemotransfusiones:				
Ninguna	1	---	1	---
Solo una	4,7 (1,5-15,5)	0,002	27,2 (1,45-511)	0,027
Más de una	1,7 (0,4-7)	0,360	0,88 (0,04-17,6)	0,934
Choque séptico	21,8 (5-127)	≤0,001	275,7 (5,97-12729)	0,004

Pseudo  $R^2 = 0,709$  (valor de  $p \leq 0,001$ ).

El desenlace de DBP ocurrió en 67 (85,9 %) de los 78 sobrevivientes, dentro de esta población (tabla 5). De ellos, 43 recibieron esquema completo de maduración pulmonar; 35,9 % ( $n = 28$ ) desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria severo al nacimiento, y 37

egresaron con necesidad de oxígeno domiciliario (mediana de días de dependencia de oxígeno = 30; RIQ = 10-90). Dentro de la cohorte de DBP existe mayor proporción en la incidencia de enterocolitis (22,4 % vs. 0 %;  $p = 0,110$ ) y sepsis (68,6 % vs. 18,2 %;  $p = 0,002$ ). En relación con el uso de surfactante, el 78,2 % ( $n = 61$ ) recibió una dosis y el 6,4 % ( $n = 5$ ) al menos dos dosis. La técnica INSURE fue exitosa en el 28,2 % ( $n = 22$ ); el porcentaje de éxito fue mayor en niños con dificultad respiratoria leve (34,8 %) y un poco menor en dificultad respiratoria moderada y severa (28 % y 25 %, respectivamente;  $p = 0,862$ ). En el análisis multivariado de factores asociados con displasia broncopulmonar, se observa cómo la anemia constituyó el factor de riesgo más importante para su desarrollo (ORa: 25,8; IC95 %: 4,37-149,9;  $p \leq 0,001$ ; pseudo- $R^2$ : 0,352, con valor de  $p \leq 0,001$ ).

**Tabla 5.**

*Comparativo en términos de displasia broncopulmonar entre los recién nacidos pretérmino, 2018-2020*

Variable	Sin displasia (n = 11)	Con displasia (n = 67)	Valor de p
Uso de esteroides antenatales	6 (54,5 %)	56 (83,6 %)	<b>0,042</b>
Peso al nacer (g)	1695 (1325-2030)	1290 (1045-1590)	<b>0,009</b>
Dificultad respiratoria al nacer	10 (90,9 %)	66 (98,5 %)	0,264
Tipo de reanimación:			
Avanzada	1 (50 %)	21 (31,3 %)	0,152
Básica	5 (45,5 %)	14 (20,9 %)	
No requirió	5 (45,5 %)	32 (47,7 %)	
Tipo de adaptación:			
Conducida	3 (27,8 %)	39 (58,2 %)	<b>0,043</b>
Espontánea	6 (54,5 %)	13 (19,4 %)	
Inducida	2 (18,2 %)	15 (22,4 %)	
Apnea (ausencia de respiración)	4 (36,4 %)	46 (68,7 %)	<b>0,049</b>
Necesidad de ventilación al nacimiento (invasiva o no invasiva)	9 (81,8 %)	66 (98,5 %)	0,051
Tipo de soporte ventilatorio inicial del recién nacido:			
Cánula nasal	1 (10 %)	2 (2,3 %)	<b>0,028</b>
Soporte invasivo	2 (20 %)	42 (62,7 %)	
Soporte no invasivo	7 (70 %)	23 (34,3 %)	
Recibió surfactante (n = 77)	6 (54,5 %)	55 (83,3 %)	
Hemorragia intraventricular	1 (9,1 %)	29 (43,3 %)	<b>0,043</b>
Ducto arterioso persistente	1 (9,1 %)	26 (38,8 %)	0,086
Anemia de cualquier causa	4 (36,4 %)	60 (89,5 %)	$\leq 0,001$
Eritropoyetina para manejo o profilaxis de anemia de la prematuridad	2 (18,2 %)	57 (85,1 %)	$\leq 0,001$
Necesidad de transfusión	0	39 (58,2 %)	$\leq 0,001$
Apnea primaria del prematuro como diagnóstico	6 (54,5 %)	59 (88,1 %)	0,016
Mediana de días de:			
Ventilación inicial hasta la primera extubación	0 (0-1)	1 (0-5)	<b>0,012</b>
Ventilación no invasiva (CPAP, VNE/CMC o cánula AF)	1 (0-5)	20,5 (7-43)	$\leq 0,001$
Total de días en ventilación	1 (0-5)	26 (9-55)	$\leq 0,001$
Necesidad de oxígeno hasta destete o alta con oxígeno	8 (1-25)	54 (34-75)	$\leq 0,001$
Días estancia	25 (8-41)	54 (35-77)	$\leq 0,001$
Requerimiento de oxígeno ambulatorio	5 (45,5 %)	56 (83,6 %)	<b>0,011</b>

## Discusión

Los resultados obtenidos evidencian una tasa elevada de secuelas respiratorias. En la actualidad, la DBP tiene mejor pronóstico y menos secuelas a largo plazo, pero su incidencia no ha disminuido en el tiempo. Encontramos que niños con menor peso al nacer, menor edad gestacional y mayor duración de ventilación mecánica presentaron frecuencias más altas. Existe una relación directamente proporcional entre el tiempo de dependencia de oxígeno y el compromiso pulmonar en términos de DBP (14), e inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso del recién nacido, y varía

desde un 7 % hasta un 52 % en niños con peso menor a 750 g (15).

La anemia fue un factor de riesgo independiente para DBP. Las concentraciones de hemoglobina por debajo del nivel óptimo están asociadas con mayor alteración de la oxigenación y tiempos más prolongados de ventilación. Los efectos adversos de la ventilación prolongada están fuertemente asociados con resultados adversos, e incluyen, además, ROP y alteraciones neurológicas. Diferentes estudios han mostrado cómo el SDR del recién nacido, la sepsis, la neumonía asociada al ventilador, la ventilación mecánica y la transfusión de glóbulos rojos son los factores de riesgo comunes más importantes para el desarrollo de DBP (16). Otros factores encontrados fueron la necesidad de surfactante pulmonar exógeno en el momento del nacimiento, conducto arterioso persistente y enterocolitis necrotizante, hallazgos frecuentes en otros estudios (17).

En los pacientes en quienes se logró completar el seguimiento, se observó que a mayor edad cronológica posterior al alta, menor dependencia de oxígeno. En los primeros dos años son frecuentes las hospitalizaciones por causa respiratoria (18), y aunque la morbilidad respiratoria va disminuyendo con la edad, estos niños pueden presentar síntomas respiratorios, necesidad de oxígeno y alteraciones de la función pulmonar, más allá de la edad escolar, e incluso en la adolescencia (19).

A pesar de los avances en la atención neonatal, que dieron como resultado una disminución de la morbilidad, se ha logrado un progreso limitado en la reducción de la mortalidad, que fue nuestro segundo desenlace más importante, en relación con la edad gestacional más temprana y el menor peso al nacer. En general, la prematuridad constituye la principal causa de mortalidad perinatal en Colombia, con registros de hasta de un 24,2 % de los casos (20), algo inferior a nuestro registro, pero con similitudes, en cuanto a que la infección constituyó la variable con mayor letalidad (21).

Estos hallazgos muestran solo resultados tempranos del neurodesarrollo, y aunque las secuelas neurológicas severas, por lo general, se

pueden diagnosticar durante el primer año de vida (22), existe un grupo mayor de secuelas que requieren un adecuado seguimiento para su pesquisa (7). Existen diferencias en el crecimiento y desarrollo cerebral entre niños y adolescentes nacidos prematuros (23); sin embargo, aunque la mayoría de los sobrevivientes están libres de las principales condiciones de discapacidad, muchas condiciones más sutiles son ahora evidentes en los supervivientes, y ello está estrechamente relacionado con el grado de inmadurez al nacer (24), incluidos problemas de aprendizaje y trastornos visuales y auditivos (25).

El desarrollo de la retinopatía está estrechamente relacionado con una temprana exposición a altas cantidades de oxígeno; sin embargo, la frecuencia de ROP reportada fue casi nula, contrario a otras publicaciones, donde se ha informado una alteración, especialmente en el bebé pretérmino de muy bajo peso y mayor incidencia a menor semanas gestacionales (26). Estos hallazgos podrían estar explicados por el adecuado control de los límites de oxigenación, entre otras intervenciones. Las fluctuaciones amplias de la saturación de oxígeno son las que más se asocian con un mayor riesgo de ROP grave. De acuerdo con su severidad, puede provocar daño visual severo, y las formas moderadas regresan con poca o ninguna afectación de la función visual; pero las formas más graves pueden provocar pérdida de la agudeza visual e incluso ceguera (27).

El uso del surfactante disminuyó la necesidad de ventilación mecánica invasiva. En general, los resultados muestran una reducción sustancial en la mortalidad y morbilidad respiratoria (28). Los métodos no invasivos de ventilación se utilizaron con mayor frecuencia en los bebés que no desarrollaron DBP; en consecuencia, podría considerarse este tipo de terapias con el objetivo clínico de reducir la DBP, a pesar la variabilidad en los resultados publicados (29). La administración materna de esteroides no se encontró asociada con menor incidencia de DBP. Los estudios indican beneficios de los corticoides en disminuir los riesgos de muerte perinatal, muerte neonatal, SDR moderado/grave, hemorragia intraventricular, enterocolitis

necrotizante, necesidad de ventilación mecánica e infecciones sistémicas en las primeras 48 horas de vida; pero no en enfermedad pulmonar crónica ni para disminuir el retraso del desarrollo neurológico en la infancia (30).

## Conclusiones

La incidencia de DBP en los bebés pretérmino menores a 32 semanas es alta, y ello constituye la morbilidad más importante en este grupo, con una mortalidad global significativa asociada. En términos de mortalidad, la probabilidad de morir en estos recién nacidos está explicada por menor edad gestacional (<28 semanas), concentraciones de hemoglobina más bajas, mayor necesidad de transfusiones y la presencia de choque séptico.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses (económico, profesional o personal) real, potencial o potencialmente percibido que pueda resultar en un sesgo en la publicación del presente trabajo.

## Referencias

1. Vwalika B, Price JT, Rosenbaum A, Stringer JSA. Reducing the global burden of preterm births. *Lancet Glob Health*. 2019;7(4):e415.
2. Seethapathy J, Boominathan P, Uppunda AK, Ninan B. Changes in auditory brainstem response in very preterm and late preterm infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;121:88-94.
3. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):68-73.
4. Tracy MK, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary outcomes of prematurity. *Pediatr Ann*. 2019;48(4):e148-53.
5. Bancalari E, Claure N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol*. 2003;8(1):63-71.
6. Reiterer F, Scheuchenegger A, Resch B, Maurer-Fellbaum U, Avian A, Urlesberger B. Bronchopulmonary dysplasia in very preterm infants: outcome up to preschool age, in a single center of Austria. *Pediatr Int*. 2019;61(4):381-7.
7. García Reymundo M, Hurtado Suazo JA, Calvo Aguilar MJ, et al. Recomendaciones de seguimiento del prematuro tardío. *An Pediatr*. 2019;90(5):318.e1-318.e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.008>
8. Castro Carrasco P, Barraza Rodríguez P. Diferencias cerebrales en prematuros y su relación con el desarrollo de sus funciones cognitivas. *Terap Psicol [internet]*. 2007;25(2):183-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=78525209>
9. Brandt I, Sticker EJ, Höcky M, Lentze MJ. Transient abnormal neurologic signs (TANS) in a longitudinal study of very low birth weight preterm infants. *Early Hum Dev*. 2000;59(2):107-26.
10. Degos V, Loron G, Mantz J, Gressens P. Neuroprotective strategies for the neonatal brain. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1670-80.
11. Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An update on retinopathy of prematurity (ROP). *Indian J Pediatr*. 2017;84(12):930-6.
12. Giraldo M, Hurtado A, Donado J, Molina M. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. *Iatreia [internet]*. 2011;24(3):250-8.

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180522550003>

13. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(4):471-9.

14. Kiciński P, Kęsiak M, Nowiczewski M, Gulczyńska E. Bronchopulmonary dysplasia in very and extremely low birth weight infants - analysis of selected risk factors. *Pol Merkur Lekarski*. 2017;42(248):71-5.

15. Geary C, Caskey M, Fonseca R, Malloy M. Decreased incidence of bronchopulmonary dysplasia after early management changes, including surfactant and nasal continuous positive airway pressure treatment at delivery, lowered oxygen saturation goals, and early amino acid administration: a historical cohort study. *Pediatrics*. 2008;121(1):89-96.

16. Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group for Breastmilk Feeding in Neonatal Intensive Care Units. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2019;57(1):33-9.

17. Tapia JL, Agost D, Alegria A, Standen J, Escobar M, Grandi C, et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(1):15-20. <https://doi.org/10.223/JPED.1431>

18. Chaw PS, Hua L, Cunningham S, Campbell H, Mikolajczyk R, Nair H, et al. Respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infections in children with bronchopulmonary dysplasia: systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 7):S620-7. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz492>

19. Voynow JA. "New" bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. *Paediatr Respir Rev*. 2017;24:17-18.

20. Instituto Nacional de Salud (INS). Mortalidad perinatal y neonatal y morbilidad materna extrema neonatal. Boletín Epidemiológico Semanal (BES) [internet]. 2020 feb 23-29. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-ventos/BoletinEpidemiologico/2020\\_Boletin\\_epidemiologico\\_semana\\_9.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-ventos/BoletinEpidemiologico/2020_Boletin_epidemiologico_semana_9.pdf)

21. Lehtonen L, Gimeno A, Parra-Llorca A, Vento M. Early neonatal death: a challenge worldwide. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(3):153-60.

22. Pallás Alonso C, García González P, Jiménez Moya A, et al. Protocolo de seguimiento para el recién nacido menor de 1.500 g o menor de 32 semanas de edad gestación. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(4):229.e1-229.e10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.12.010>

23. Counsell SJ, Boardman JP. Differential brain growth in the infant born preterm: current knowledge and future developments from brain imaging. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005;10(5):403-10.

24. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(6):728-37.

25. Di Fiore JM, MacFarlane PM, Martin RJ. Intermittent hypoxemia in preterm infants. *Clin Perinatal*. 2019;46(3):553-65.

26. Coats DK. Retinopathy of prematurity: treatment and prognosis. UpToDate [internet]. 2020. Disponible en: <https://www.uptodate.com/content>

s/retinopathy-of-prematurity-treatment-and-prognosis

27. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62(1):48-63. <https://doi.org/10.1157/13070182>

28. Polin RA, Carlo WA; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156-63.

29. Hussain WA, Marks JD. Approaches to noninvasive respiratory support in preterm infants: from CPAP to NAVA. *Neoreviews*. 2019;20(4):e213-e221.

30. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD004454.