

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO
MENORES DE 32 SEMANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATAL DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ (COLOMBIA)**

Dr. Antonio Carlos Puello Avila
Universidad el Bosque
Especialización en Neonatología
Programa de Pediatría de la Universidad el Bosque

Dr. Edgar Felipe Laiseca Torres
Universidad el Bosque
Especialización en Pediatría
Programa de Pediatría de la Universidad el Bosque

**Universidad El Bosque
Facultad de medicina
Especialización en Neonatología
Programa de Pediatría
Bogotá dc.
2021**

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN RECIÉN NACIDOS PRETÉRMINO
MENORES DE 32 SEMANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATAL DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ (COLOMBIA)**

Dr. Antonio Carlos Puello Avila
Universidad el Bosque
Especialización en Neonatología

Dr. Edgar Felipe Laiseca Torres
Universidad el Bosque
Especialización en Pediatría

Asesor Temático:

Dra. Luz Astrid Celis
Coordinadora del Programa de Neonatología, Universidad El Bosque

Asesor Metodológico:

Dra. Linda Margarita Ibata Bernal
Directora trabajo de Grado, Universidad El Bosque

**Universidad El Bosque
Facultad de medicina
Especialización en Neonatología
Programa de Pediatría
Bogotá dc.
2021**

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

Agradecimientos

A Dios,

por las metas y propósitos durante nuestras vidas; por enseñar que para cada obstáculo existe una salida y no hay nada imposible que con fe y dedicación no se logre.

A la familia,

por ser la fortaleza e inspiración; por su apoyo incondicional, su confianza y su amor.

A la Doctora Luz Astrid Celis,

por su gran ejemplo, enseñanzas y su hacer cada día por los recién nacidos; por ser fuente de inspiración de un gran profesional que ama y que lucha por el bienestar de los niños.

A la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Simón Bolívar,

por su confianza, colaboración y orientación en nuestro proceso de formación.

A la Universidad El Bosque,

por esta gran oportunidad y para ellos la gratitud eterna por formarnos como excelentes profesionales.

Resumen

Introducción: Los desenlaces neonatales adversos se asocian a un gran costo económico a los sistemas de salud. Existe una preocupación creciente por la relación directamente proporcional entre el número de sobrevivientes y las tasas de discapacidad de los recién nacidos prematuros. El objetivo fue describir la morbilidad y la mortalidad en recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional y determinar los factores asociados. **Materiales y métodos:** Estudio de corte transversal con componente analítico, que incluyó 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 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 incidencia de DBP en los pretérminos menores de 32 semanas es alta, constituyendo 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), nivel de hemoglobina más bajo, mayor necesidad de transfusiones, y la presencia de choque séptico. **Palabras claves:** Morbilidad; Mortalidad; Pretérminos; Neonatos (Fuente DeCS).

Abstract

Introduction: Adverse neonatal outcomes are associated with a great economic cost to health systems. There is growing concern about the directly proportional relationship between the number of survivors and the disability rates of preterm infants. The objective was to describe the morbidity and mortality in newborns less than 32 weeks of gestational age and to determine the associated factors. **Materials and methods:** Cross-sectional study with an analytical component, which included all preterm newborns under 32 weeks of gestational age, who were born between January 2018 and December 2020 and who continued their 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 incidence of BPD in preterms younger than 32 weeks is high, constituting the most important morbidity in this group, with a significant associated global mortality. In terms of mortality the probability of dying in these newborns is explained by lower gestational age (<28 weeks), anemia, transfusions and septic shock. **Keywords:** Morbidity; Mortality; Preterms; Neonates (**Source DeCS**).

CONTENIDO

1.	<i>Introduccion</i>	<u>10</u>
2.	<i>Planteamiento del problema</i>	<u>11</u>
3.	<i>Justificacion</i>	<u>13</u>
4.	<i>Marco teorico</i>	<u>15</u>
5.	<i>Objetivos.</i>	<u>18</u>
6.	<i>Metodologia del proyecto</i>	<u>19</u>
6.1.	<i>Tipo de estudio</i>	<u>19</u>
6.2.	<i>Metodos y tecnicas para recoleccion de informacion</i>	<u>19</u>
6.2.1.	<i>Metodologia</i>	<u>19</u>
6.2.2.	<i>Poblacion marco o referencia</i>	<u>19</u>
6.2.3.	<i>Poblacion de estudio</i>	<u>19</u>
6.2.4.	<i>Poblacion sujeto de estudio</i>	<u>20</u>
6.2.5.	<i>Inclusion</i>	<u>20</u>
6.2.6.	<i>Exclusion</i>	<u>20</u>
6.3.	<i>Muestra y muestreo</i>	<u>20</u>
6.3.1.	<i>Calculo del tamaño muestral</i>	<u>20</u>
6.3.2.	<i>Tecnica de muestreo</i>	<u>21</u>
6.4.	<i>Operacionalizacion de variables</i>	<u>21</u>
6.5.	<i>Obtencion de la informacion</i>	<u>45</u>
6.5.1.	<i>Fuentes</i>	<u>45</u>
6.5.2	<i>Fases</i>	<u>45</u>
6.6.	<i>Analisis estadistico</i>	<u>45</u>

7.	<i>Aspectos eticos</i>	<u>47</u>
7.2.	<i>Conflicto de interes</i>	<u>47</u>
8.	<i>Cronograma</i>	<u>48</u>
9.	<i>Presupuesto</i>	<u>49</u>
10.	<i>Resultados</i>	<u>51</u>
11.	<i>Discusion</i>	<u>65</u>
12.	<i>Conclusiones y recomendaciones</i>	<u>67</u>
13.	<i>Bibliografia</i>	<u>69</u>

1. 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 con respecto al neurodesarrollo, retinopatía de la prematuridad y displasia broncopulmonar (1); condiciones claramente relacionadas con la inmadurez de los órganos al nacer, así como de los efectos adversos de las terapias empleadas para lograr su supervivencia. Secuelas que no sólo repercuten sobre su calidad de vida, sino que también influyen en la sociedad como tal; teniendo en cuenta 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 a nivel de la función pulmonar, conllevando a la necesidad de oxígeno suplementario, mayor susceptibilidad a sufrir de infecciones respiratorias y a una importante mortalidad asociada (6).

Hay una variedad de secuelas del desarrollo neurológico que requieren un adecuado pesquiasaje y seguimiento (7), en particular en este grupo, en quienes se presentan mayores complicaciones neuropsicológicas (8). Existe una relación 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).

El compromiso en 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 en Colombia es 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 gr o menos y en el 82% de los niños con un peso al nacer de menos de 1000 gr (13).

Tenemos un grupo de patologías, que son producto de situaciones de la gestación y de la posterior etapa postnatal, que comparten muchos factores de riesgo y que influyen en el desarrollo de estas, y que en muchas ocasiones pueden ser prevenidos. El objetivo 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.

2. Planteamiento del problema

Se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros en todo el mundo. En 184 países estudiados, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos (14). La potencial discapacidad de los prematuros sobrevivientes es un tema de interés en salud pública. Los estudios sugieren que la ganancia en términos de sobrevivientes es mucho mayor que el aumento de la carga de la discapacidad en la población (15); sin embargo, esta consideración no refleja una realidad absoluta, puesto que la mayoría de los estudios se centra en secuelas mayores, y existe un grupo importante de secuelas menores que generan discapacidad, que prevalecen en un grupo mayoritario de prematuros; que no se estudian y que generan problemas de salud o susceptibilidad a otras condiciones, que causan importante morbilidad y mortalidad.

La displasia constituye la principal morbilidad en los prematuros y su incidencia varía desde un 7% en niños con peso entre 1.251 y 1.500 gramos hasta un 52% en niños con peso entre 501 y 750 gramos (5) (16), y se asocia con problemas respiratorios a largo plazo; en los primeros 2 años de la vida son frecuentes las hospitalizaciones por causa respiratoria (17). Estos niños pueden presentar síntomas respiratorios, necesidad de oxígeno y alteraciones de la función pulmonar más allá de la edad escolar, e incluso de la adolescencia (18).

Existen tasas altas en la incidencia de anormalidades y discapacidad neurológicas en este grupo de sobrevivientes. En relación con parálisis cerebral infantil el riesgo es mucho mayor; la tasa es de 10 por 1000 para pretérminos entre 32 y 36 semanas y 100 por 1000 para prematuros extremos (19). Se han demostrado cambios morfológicos a nivel cerebral por el grado de inmadurez o como secuelas de las intervenciones necesarias para mejorar su supervivencia, que se relacionan con deterioro neuropsiquiátrico; datos de cohortes muestran que cada semana de ventilación mecánica adicional se asocia con un aumento significativo en la probabilidad de trastornos del neurodesarrollo (20).

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una de las principales causas de ceguera infantil; el aumento de las tasas de supervivencia de los bebés prematuros, la falta de cumplimiento de las guías o falta de calidad en la atención neonatal y retrasos en el diagnóstico han llevado al incremento de ceguera por retinopatía de la prematuridad. Se necesita disminuir la incidencia de esta enfermedad y eliminar la

ceguera, por tratarse de una entidad con gran potencial de prevención, y porque al presentarse en el inicio de la vida, representa un gran número de años de ceguera y de incapacidad (21). Una mejor comprensión de la patogénesis, el cumplimiento estricto de las pautas de detección, seguimiento e indicaciones de opciones de tratamiento oportuno han reducido el número de complicaciones de la ROP (22).

El principal factor relacionados a las secuelas descritas es la ventilación mecánica (VM); los efectos adversos de la ventilación prolongada están fuertemente asociados con resultados adversos en el prematuro (23). En nuestra población existe poca literatura nacional que aborde esta problemática y las diferentes guías de manejo del prematuro se basan en literatura internacional; por lo que se dio respuesta a la pregunta de investigación: ¿Cuál es la mortalidad y la morbilidad en recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas atendidos en una unidad de cuidados intensivos neonatal de Bogotá (Colombia) entre enero de 2018 y diciembre de 2020 y los factores asociados a dichos desenlaces?

3. Justificación

Las complicaciones relacionadas con la prematuridad son la principal causa de defunción en los niños menores de cinco años y provocaron en 2015 aproximadamente un millón de muertes (24). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que tres cuartas partes de esas muertes podrían prevenirse con intervenciones actuales y costo-eficaces.

La morbilidad y mortalidad neonatal se asocia con un gran gasto económico en el sistema de salud (25). 1.448.889 (2,9%) colombianos están en el registro de localización y caracterización de personas con discapacidad (RLCPD) de 2002 a 2018. De cada 100 colombianos, 3 están en el RLCPD. 751.259 (52%) de las personas con discapacidad registradas en el RLCPD residen en Bogotá, Antioquia, Valle, Santander y Nariño. Por grupos de edad, 7698 (0,5%) son menores de 4 años. En promedio cada año el 77% de las personas con discapacidad registradas en el RLCPD fueron atendidas en el sistema de salud, con un promedio anual de 20,1 atenciones por persona atendida. En el año 2018, 680.848 (92%) de las personas con discapacidad que utilizaron los servicios de salud, fueron atendidos en el ámbito de consulta, donde se generaron 5.610.109 atenciones, en promedio 8 consultas por persona. Por origen de la discapacidad al menos un 5-10% está relacionado con complicaciones del embarazo, parto y malformaciones congénitas. Teniendo en cuenta que las cinco principales causas de discapacidad en Colombia en menores de 14 años son en orden de frecuencia: alteraciones del sistema nervioso (48%), déficit motor (21%), sistema cardiorrespiratorio (10%), oídos (13%) y los ojos (7%) (26), es necesario elaborar estrategias de impacto que mejoren la salud del niño

A pesar de los avances en diferentes campos como la perinatología y la neonatología se presenta aún hoy, gran morbilidad, y mortalidad en pacientes prematuros, y las tasas de nacimientos prematuros, y sobrevivientes va en aumento. Existe interés en el seguimiento de estas comorbilidades a largo plazo ya que el impacto sobre la sociedad es alto, al tener gran cantidad de pacientes no solo de la edad pediátrica, si no de la edad adulta en condiciones de discapacidad por condiciones prevenibles en la etapa neonatal, por ello la importancia del alcance que puede tener este estudio en el ámbito de la salud pública. La OMS trabaja para mejorar los resultados maternos perinatales en recién nacidos prematuros a través de intervenciones que pueden mejorar las posibilidades de supervivencia y los resultados en términos de disminuir la discapacidad. Su gran compromiso es reducir la morbilidad y la mortalidad

mediante la adopción de medidas; entre estas promover las investigaciones sobre las causas de los nacimientos prematuros, y poner a prueba la eficacia y los métodos de ejecución de las intervenciones destinadas a prevenir los partos prematuros y a tratar a los niños prematuros.

Caracterizar nuestra población y determinar los factores de riesgo asociados a la mortalidad y a la aparición de estas secuelas, nos da una línea de base para la realización de actividades; soportadas por recomendaciones con alto nivel de evidencia, para su prevención, y de esta manera ayudar a disminuir la discapacidad en futuros pacientes. El propósito del trabajo fue observar cualitativamente (grado de severidad) y cuantitativamente (frecuencia) de la morbilidad y mortalidad; durante el periodo neonatal (corto plazo) y durante el primer año de seguimiento (a largo plazo) de las secuelas principalmente oftalmológicas, neurológicas y pulmonares en pacientes prematuros menores de 32 semanas y de esta forma se generaron recomendaciones que pueden ayudarnos a reducir la mortalidad y el grado de discapacidad de los paciente a futuro, lo que tiene implicaciones a nivel de los costos de salud, la calidad de vida y el grado de dependencia hacia sus familias. Por lo anterior y teniendo en cuenta que no existían trabajos similares en Colombia donde se evaluarán de forma combinada la mortalidad y morbilidad en recién nacidos prematuros; principalmente lo relacionado con secuelas en el periodo neonatal y a largo plazo de tipo principalmente, neurológicas, oculares y pulmonares; y en donde se documenten los factores de riesgo asociados, se desarrolló este importante estudio.

4. Marco teórico

Las complicaciones derivadas del parto prematuro son la principal causa de muerte entre los niños menores de cinco años en el mundo. En Colombia, la razón de mortalidad perinatal y neonatal tardía en el 2019 fue de 15,1 muertes por 1.000 nacidos vivos, se observó un descenso en el indicador respecto al año 2018 (16.9/1000nv). El DANE registró en el año 2019 un total de 633.878 nacimientos, de estos el 9.48 % fueron menores de 37 semanas de edad gestacional. La mayor cantidad de prematuros nacieron en Bogotá (11.856), Antioquia (842), Valle del Cauca (651) y Atlántico (544) (27).

La DBP fue descrita por primera vez por Northway y colaboradores en 1967, como una lesión pulmonar secundaria a ventilación mecánica y altas concentraciones de oxígeno en neonatos prematuros sobrevivientes de SDR grave con dependencia de oxígeno a los 28 días de edad, acompañado de alteraciones radiológicas e histopatológicas. Evolutivamente la definición ha sufrido cambios en torno a la edad, la denominada "Nueva DBP", se caracteriza por deterioro y/o detención de la alveolización y vascularización del pulmón inmaduro en respuesta a múltiples injurias. La DBP es una enfermedad multifactorial siendo los principales factores de riesgo la inmadurez pulmonar, la hiperoxia, el barovolutrauma, y la inflamación-infección (28).

La incidencia de DBP no ha disminuido, aunque si su pronóstico a largo plazo. Estos cambios se deben al avance en el cuidado perinatal de los últimos años (29) (30); Sin embargo, una vez desarrollada la patología, no existe un tratamiento específico (31). La incidencia de displasia broncopulmonar se asocia a un menor peso al nacer y mayor duración de ventilación mecánica. Entre los bebés nacidos con menos de 32 semanas, la restricción de crecimiento intrauterino representa un riesgo adicional (32). La ventilación mecánica prolongada en recién nacidos de peso extremadamente bajo al nacer (501-1000 gramos) está relacionada con mayor mortalidad y resultados adversos del desarrollo neurológico (33).

Las alteraciones neurológicas también constituyen una morbilidad importante; el prematuro es susceptible por su inmadurez a lesiones. Los prematuros son más vulnerables al estrés oxidativo, particularmente susceptible a lesión de la sustancia blanca cerebral que interrumpe la progresión normal de la maduración y mielinización (34). El daño oxidativo a los oligodendrocitos premielinizantes en la

sustancia blanca cerebral es propuesto como un mecanismo de leucomalacia periventricular que se ha correlacionado con la parálisis cerebral (35).

Del 25% al 40% de los pacientes nacidos de forma prematura presentan secuelas en el desarrollo cognitivo debido a que presentan menor superficie cortical y menor complejidad de la estructura cerebral lo que se explica porque es hasta el tercer trimestre cuando ocurre mayor desarrollo cerebral en el periodo perinatal (36). La mielinización se afecta con el nacimiento prematuro, predisponiendo a alteraciones neurosensoriales, motoras y cognitivas durante la infancia temprana. La leucomalacia periventricular es la lesión cerebral más frecuente en los prematuros, con prevalencia del 30% en prematuros extremos (37). Las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil es la herramienta más utilizada para monitorear el desarrollo cognitivo y motor temprano para bebés de alto riesgo. Durante los últimos 25 años, los programas de seguimiento longitudinal han utilizado esta herramienta de evaluación para evaluar los primeros resultados. También se utiliza clínicamente para identificar a los niños que podrían beneficiarse de los servicios de intervención especializada (38).

La retinopatía del prematuro (RDP) es una alteración proliferativa de los vasos sanguíneos de la retina que afecta especialmente al recién nacido (RN) de pretérmino de muy bajo peso < 1.500 g) y de acuerdo a su severidad puede provocar daño visual severo, Las formas moderadas regresan con poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera, que se puede prevenir, en la mayoría de los casos (39). Entre las causas más importantes del desarrollo de ROP encontramos la ventilación asistida, terapia con surfactante, hiperglicemia, terapia con insulina, la hiperoxemia, los altos volúmenes transfusionales, la trisomía 21, infecciones congénitas entre otros 50 factores de riesgo descritos, pero siendo el más importante de estos la prematuridad, siendo mayor la incidencia entre menos semanas de edad gestacional (hasta 43% en menores de 27 semanas)(40).

El desarrollo de la retinopatía está estrechamente relacionado con una temprana exposición a altos niveles de oxígeno desde el nacimiento y según aumentan las demandas metabólicas del ojo en desarrollo, la hipoxia puede ser deletérea ya que estimula la producción de factor de crecimiento endotelial pero así mismo altos niveles de este factor estimulan la neovascularización de la retina aumentando el riesgo de fibrosis y desprendimiento de la misma. Por tanto, las fluctuaciones amplias

de la saturación de oxígeno son las que más se asocian a un mayor riesgo de ROP grave (41). La retinopatía de la prematuridad se clasifica en 5 estadios y se localiza por extensiones horarias y zonas, todo ello junto con las características de los vasos del polo posterior nos indicará la gravedad de la retinopatía y la necesidad de tratamiento, siendo esta indicación desde la ROP tipo I (42). El tratamiento se realiza con fotocoagulación láser y la inyección intravítrea de agentes anti-VEGF (bevacizumab , ranibizumab , aflibercept). Dándose la elección del tratamiento según las guías hospitalarias y la elección del oftalmólogo (43).

El seguimiento de los pacientes prematuros y bajo peso al nacer (BPN) es esencial para el diagnóstico y manejo temprano de las comorbilidades adquiridas en la etapa perinatal. El Método Madre Canguro (MMC): Método de cuidado del recién nacido prematuro y de BPN basado en 1) la Posición Canguro o contacto piel a piel directo entre el niño y su madre 24 horas al día una vez el niño se encuentre estable, 2) la lactancia materna exclusiva si es posible y 3) la salida temprana a casa en Posición Canguro con un seguimiento ambulatorio estricto al menos durante su primer año de vida, es una intervención fisiológica sana y emocionalmente apropiada (44); es un método eficaz y seguro; y es una alternativa que ofrece una utilización más racional de los recursos en comparación con otros métodos más sofisticados, sin sacrificar la calidad del servicio médico ni la calidad en los resultados (45), y que ha mostrado desde su implementación en el mundo recuperación nutricional adecuada de los recién nacidos inclusive en entornos de bajos recursos (46).

En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia emitió el Decreto 3039 de 2007 y la Resolución 0425 de 2008 para la promoción de Programas Madre Canguro y la aplicación del MMC en todas las Unidades de Recién Nacidos del país. Los lineamientos técnicos para la implementación de Programas Madre Canguro en Colombia están basados en la bibliografía compilada por la Fundación Canguro en la guía de práctica clínica llamada “Guías de práctica clínica basadas en evidencia para la óptima utilización del Método Madre Canguro de cuidados del recién nacido pretérmino y/o de bajo peso al nacer” (47).

5. Objetivos

5.1 Objetivo General:

Describir la mortalidad y morbilidad en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional nacidos en la ESE Simón Bolívar de la subred norte de la ciudad de Bogotá entre 2018 y 2020 y determinar los factores asociados al desarrollo de esos resultados.

5.2 Objetivos Específicos:

1. Registrar las características sociodemográficas y clínicas de las madres de los recién nacidos en estudio.
2. Mostrar las características sociodemográficas y clínicas de los recién nacidos objeto de estudio.
3. Mencionar la mortalidad y morbilidad durante el periodo neonatal de los recién nacidos menores de 32 semanas.
4. Describir las alteraciones en el neurodesarrollo.
5. Estimar la frecuencia de retinopatía de la prematuridad.
6. Identificar la frecuencia de displasia broncopulmonar.
7. Determinar los factores de riesgo asociados a la mortalidad y morbilidad

6. Metodología del proyecto.

6.1 Tipo de estudio.

Estudio observacional, de corte transversal con componente analítico.

6.2 Métodos y técnicas para la recolección de la información

6.2.1 Metodología:

Estudio observacional, de corte transversal con componente analítico. En el que se incluyeron todos los recién nacidos pretérmino menores de 32 semanas de edad gestacional, atendidos en la UCIN del Hospital Simón Bolívar de la subred norte de Bogotá DC entre enero de 2018 y diciembre de 2020, y que continuaron su seguimiento en programa Madre Canguro de la misma institución. Se revisó la mortalidad y morbilidad a través de la revisión de historias clínicas y el registro único de afiliados - RUAF; se mencionan las frecuencias de morbilidad durante el periodo neonatal en base a los hallazgos que se encontraron en las historias hospitalarias y de la consulta de seguimiento del programa Madre Canguro; se describieron los resultados sobre el neurodesarrollo mediante la revisión de la historia de evaluación y seguimiento ambulatorio de neurología pediátrica y fisiatría; se estimó la frecuencia de retinopatía de la prematuridad mediante los informes de seguimiento de oftalmología; además, se identificó el porcentaje de desarrollo de displasia broncopulmonar mediante la revisión del historial médico por neumología pediátrica y la necesidad de dependencia de oxígeno domiciliario. Por último, se realizó un análisis de los factores de riesgo y su asociación con dichos desenlaces.

6.2.2 Población marco o referencia

Recién nacidos prematuros menores de 32 semanas

6.2.3 Población de estudio:

Recién nacidos prematuros menores de 32 semanas atendidos en la UCIN del Hospital Simón Bolívar de la subred norte de la ciudad de Bogotá y que continuaron seguimiento en el plan canguro de la misma institución.

6.2.4 Población sujeto de estudio:

Recién nacidos prematuros menores de 32 semanas atendidos en la UCIN del Hospital Simón Bolívar de la subred norte de la ciudad de Bogotá durante el periodo de enero de 2018 a diciembre de 2020 y que continuaron seguimiento en el plan canguro de la misma institución, y que cumplieran los siguientes criterios de selección:

6.2.5 Inclusión:

- Recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional atendidos en la unidad de servicios de salud Simón Bolívar de la subred norte de la ciudad de Bogotá entre 2018 y 2020.
- Que cumplan criterios de inclusión a Programa Madre Canguro (PMC) de seguimiento ambulatorio

6.2.6 Exclusión

- Malformaciones mayores (cardiopatías congénitas, malformaciones del sistema nervioso central, oculares o pulmonares).
- Enfermedades genéticas (cromosomopatías, enfermedades metabólicas).
- Enfermedades importantes o potencialmente mortales no derivadas directamente del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (asfixia neonatal severa, encefalopatía hipóxico-isquémica grave, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido)

6.3 Muestra y muestreo

6.3.1 Cálculo del tamaño muestral:

Se accedió a la totalidad de pacientes que cumplieran criterios de inclusión y que no tuvieron criterios de exclusión.

6.3.2 Técnica de muestreo:

En este estudio no se utilizó ninguna técnica de muestreo probabilístico porque se accedió a la totalidad de pacientes que cumplían criterios de inclusión y que no tuvieron criterios de exclusión. Con el fin de disminuir los sesgos derivados de hacer un muestreo no probabilístico y no alcanzar el número de muestra suficiente y de esta manera ocasionar problemas como disminuir la potencia del estudio

6.4 Operacionalización de variables:

Código	Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
DATOS INICIALES					
	Código del paciente	Número asignado a cada paciente, en orden de inclusión al estudio.	Cuantitativa continua		
	Régimen de salud	Régimen de salud al cual el paciente se encuentra afiliado.	Cualitativa nominal categórica	1: No afiliado 2: Vinculado 3: Subsidiado 4: Contributivo 5: Prepagada 6: Particular	1 – 6
	Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento del recién nacido, según registro de historia clínica.	Cualitativa nominal categórica		
INFORMACION MATERNA					
	Nacionalidad	Nacionalidad de la madre	Cualitativa nominal categórica	1= colombiana 2=extranjera	
	Edad materna	Edad en años de la madre	Cuantitativa continua		
	Edad gestacional	Según ecografía del primer trimestre o fecha	Cuantitativa continua		

		de última menstruación confiable.			
	Paridad	Número de embarazos, incluidos el presente.	Cuantitativa a razón		
	Tipo de embarazo	Número de productos de la gestación.	Cualitativa nominal categórica	0-Único 1- Múltiple	0 - 1
	Estado civil	Estado civil de la madre al momento del parto	Cualitativa nominal categórica	1=soltero 2=unión libre 3=casada 4=viuda 5=divorciada	
	Residencia	Área de residencia de la madre	Cualitativa nominal categórica	1=urbana 2=rural	
INFORMACIÓN DEL RECIEN NACIDO					
	Clasificación al nacer	Acorde al peso y las tablas de Lubchenko.	Cualitativa Nominal Ordinal	1- Pequeño 2- Adecuado 3- Grande	1 - 3
	Sexo	Sexo acorde a configuración de genitales externos.	Cualitativa nominal categórica	0-Femenino 1- Masculino	0 - 1
	Peso al nacer	Peso al nacer en gramos	Cuantitativa a continua		
	Talla al nacer	Talla en centímetros al nacer	Cuantitativa a continua		
	Perímetro cefálico	Medida de la circunferencia cefálica en centímetros del recién nacido	Cuantitativa a continua		
	Apgar al minuto	Clasificación de Apgar al minuto de nacimiento.	Cuantitativa a discreta		
	Apgar a los 5 minutos	Clasificación de Apgar a los 5 minutos de nacimiento.	Cuantitativa a discreta		

	Respiración espontánea	Presencia de movimientos respiratorios efectivos al nacer	Cualitativa nominal categórica	1=si 2=no	1-2
	Frecuencia cardíaca	Valor de frecuencia cardíaca al nacer	Cualitativa nominal categórica	1= menor o igual a 100 LPM (incluye asistolia) 2=mayor de 100 LPM	1-2
	Dificultad respiratoria	Presencia de dificultad respiratoria al nacer	Cualitativa nominal categórica	1=si 2=no	1-2
	Grado de dificultad respiratoria	Grado de dificultad respiratoria al nacer según clasificación de silverman. Valorada según la escala de Silverman y Anderson. Recién nacido con 0 puntos, sin dificultad respiratoria. Recién nacido con 1 a 3 puntos, con dificultad respiratoria leve. Recién nacido con 4 a 6 puntos, con dificultad respiratoria moderada. Recién nacido con 7 a 10 puntos, con dificultad respiratoria severa.	Cualitativa nominal categórica	1=leve 2=moderada 3=Severa	1-3
	Necesidad de reanimación al nacer	Uso de maniobras de reanimación al nacimiento	Cualitativa nominal categórica	1=si 2=no	1-2
	Tipo de reanimación	Básica: Ventilación con presión positiva con bolsa-máscara. Avanzada: Intubación orotraqueal más Adrenalina.	Cualitativa ordinal categórica	1- Básica 2- avanzada	1-2

	Adaptación neonatal	Tipo de adaptación neonatal al nacer.	Cualitativa ordinal categórica	1- Espontánea 2- Conducida 3= Inducida	1-3
	Pinzamiento de cordón	Momento del pinzamiento del cordón umbilical tras el nacimiento	Cualitativa ordinal categórica	1- Habitual 2- Precoz 3= Inmediato 4= Diferido	1-4
	Vía del parto	Vía del parto al nacimiento	Cualitativa nominal categórica	0-Vaginal 1- Cesárea	0 -1
	Tipo de anestesia materna	Tipo de anestesia usado en caso de cesárea realizada en la madre materna.	Cualitativa nominal categórica	1=raquídea 2=general	1-2
	Parto instrumentado	Necesidad de instrumentación durante la extracción	Cualitativa nominal categórica	1=si 2=no	1-2
	Lugar del parto	Lugar donde se atendió el parto	Cualitativa nominal categórica	1= hospitalario 2= extrahospitalario	1-2
ANTECEDENTES PERINATALES					
	Controles prenatales	Número de controles prenatales hasta el momento del parto	Cualitativa categórica	1=menor o igual a 3 2=mayor o igual a 4	
	Uso de esteroides prenatales	Administración de esteroides a la madre antes del nacimiento	Cualitativa nominal categórica	1=si 2=no	1-2
	Esquema inicial de esteroides prenatales completo	Si completó o No esquema de esteroides según las recomendaciones actuales y guías nacionales	Cualitativa nominal categórica	1=si 2=no	1-2

	Tipo de esteroides prenatales utilizado	Tipo de esteroides administrado a la madre antes del nacimiento	Cualitativa nominal categórica	1=betametasona 2=Dexametasona	1-2
	Uso de sulfato de magnesio	Administración de sulfato de magnesio a la madre antes del nacimiento	Cualitativa nominal categórica	1=si 2=no	1-2
	Indicación del magnesio	Indicación de la administración del sulfato de magnesio a la madre antes del nacimiento	Cualitativa nominal categórica	1= Neuroprotección 2= trastorno hipertensivo del embarazo 3= otra enfermedad neurológica (p.ej convulsiones, epilepsia)	1-3
	Enfermedades maternas	Alguna enfermedad materna crónica o que agrave el embarazo	Cualitativa nominal	1=si 2=no	1-2
	Tipo de enfermedad	Tipo de enfermedad (es) materna crónica o que agravó el embarazo	Cualitativa nominal	1=trastorno hipertensivo 2= hipertensión crónica 3=Diabetes 4= diabetes gestacional 5=Enf. cardiacas 6=Enf. respiratorias 7= Enf. reumatológicas 8= hipotiroidismo 9=Enf. Infecciosa 10= otra	1-10
	STORCH	Realización completa del tamizaje para enfermedades del grupo STORCH en la madre en el momento del parto.	Cualitativa nominal	1=si 2=no	1-2
	Tipo de enfermedad del grupo STORCH	Tipo de enfermedad (es) materna del grupo STORCH agravó el embarazo	Cualitativa nominal	1=SÍFILIS 2= HERPES 3=TOXOPLASMOSIS 4= VARICELA 5=VIH 6= OTRA	1-6
	Enfermedades maternas que complican el trabajo de parto o el parto	Tipo de enfermedad (es) materna que agravó el embarazo en el	Cualitativa nominal	1=preeclamsia 2= eclampsia 3=sepsis 4=ruptura uterina 5=hemorragia obstétrica 6= síndrome de hellp 7=alguna enfermedad relacionada con	1-12

		momento del trabajo de parto o el parto		disfunción de algún órgano específico 8=abruptio placenta 9=parada cardiorespiratoria 10= estado convulsivo 11= cualquier infección sin sepsis 12= otra enfermedad	
	Manejo materno	Tipo de manejo materno que recibió por la enfermedad (es) que agravó el trabajo de parto o parto	Cualitativa nominal	1=UCI 2= transfusión 3=cirugía emergencia 4= inotrópicos o antihipertensivos 5=anticonvulsivantes o Mg** 6= antibiotico 7= otra intervención	1-7
	Fiebre materna	Temperatura materna mayor a 38,5°C en cualquier momento o persistentemente alta más de una hora por encima de 38° C en el momento del parto.	Cualitativa nominal	1=si 2=no	1-2
	Infección urinaria	Diagnóstico comprobado por urocultivo de IVU en el momento del parto	Cualitativa nominal	1=si 2=no	1-2
	Vulvovaginitis	Vulvovaginitis comprobada por frotis en el momento del parto	Cualitativa nominal	1=si 2=no	1-2
	Infección intraamniótica	Diagnostico de infección intraamniótica (corioamnionitis materna) clínica o por cultivo de placenta o de líquido amniótico	Cualitativa nominal	1=si 2=no	1-2
	Tiempo de ruptura de membrana	Número de horas de ruptura de membranas	Cualitativa categórica	1= mayor o igual a 24 horas 2= menor a 24 horas	1-2
	Momento de ruptura de membranas	Momento antes o durante el trabajo de parto en que ocurrió la ruptura de membranas	Cualitativa nominal	1=antes de iniciado el trabajo de parto 2=durante trabajo de parto (incluida intraquirúrgica)	1-2
	Antibióticos maternos	Necesidad de antibióticos en el momento del parto	Cualitativa nominal	1=si 2=no 3=Desconocido	1-3

	Tipo de antibiótico	Tipo de antibiótico usado para el manejo de infección materna y/o para la ruptura prolongada de membranas	Cualitativa nominal	1=ampicilina 2= penicilina 3=cefalosporina primera 4= cefalosporina de segunda o más 5= macrólidos 6= aminoglucósidos 7= otro antibiótico	1-7
	Colonización	Colonización rectovaginal para SGB	Cualitativa nominal	1=si 2=no 3=Desconocido 4= no tamizaje	1-4
	Profilaxis	Profilaxis antibiótica para colonización para SGB	Cualitativa nominal	1=si 2=no 3=Desconocido 4= no profilaxis	1-4
ESTADO INICIAL AL INGRESO					
	Ventilación mecánica al nacer	Necesidad de algún soporte de ventilación mecánica al momento del nacimiento	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Tipo de ventilación	Tipo de dispositivo utilizado para ventilar al recién nacido tras el nacimiento	Cualitativa nominal	1=bolsa máscara 2=bolsa anestesia 3=Dispositivo en T 4= no requirió ventilación	1-4
	Tipo de soporte ventilatorio	Tipo de soporte ventilatorio usado tras la adaptación inicial del recién nacido	Cualitativa nominal	1=soporte ventilatorio no invasivo 2=soporte ventilatorio invasivo 3=cánula nasal 4= no requirió soporte ventilatorio	1-4
	Surfactante pulmonar	Necesidad de surfactante pulmonar	Cualitativa nominal	1-Sí 2- No	1 -2
	Surfactante temprano	Administración de surfactante pulmonar temprano, administrado en las primeras horas tras el diagnóstico de enfermedad por déficit de surfactante	Cualitativa nominal categórica	1= si 2= no, lo recibió de forma tardía 3= no recibió surfactante	1 -3

		INSURE temprano: Usado tempranamente en la sala de partos o dentro de la primera hora de nacimiento como método de estabilización inicial.			
	Surfactante tardío	Administración de surfactante pulmonar de forma tardía, administrado con retraso tras el diagnóstico de enfermedad por déficit de surfactante INSURE tardío: Usado tardíamente en el curso de un SDR establecido (48).	Cualitativa nominal categórica	1= si 2= no, lo recibió de forma temprana 3= no recibió surfactante	1 -3
	Causa de surfactante tardío	Razón por la cual recibió administración de surfactante pulmonar de forma tardía	Cualitativa nominal categórica	1= diagnóstico no reconocido 2= no disponibilidad de surfactante 3= ausencia inicial de criterio de administración de surfactante 4= consumo de surfactante por otra patología 5= lo recibió de forma temprana 6= no recibió surfactante	1 -6
	INSURE	Administración de surfactante por técnica insure	Cualitativa nominal	1-Sí 2- No	1 -2
	Necesidad de segunda dosis de surfactante	Necesidad de segunda dosis de surfactante pulmonar	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2

				3= no recibió surfactante	
	Indicación de segunda dosis de surfactante	Indicación por la cual requirió una segunda o más dosis de surfactante pulmonar	Cualitativa nominal categórica	1= no respuesta paraclínica tras la primera dosis 2= no respuesta clínica tras la primera dosis 3= enfermedad concomitante que consume surfactante 4= falla en la administración de la primera dosis (selectivo). 5= déficit congénito de surfactante 6= no requirió más de dos dosis 7=no recibió surfactante	1 -7
	Tipo de surfactante usado	Tipo de surfactante administrado al paciente para el manejo del distrés respiratorio del recién nacido.	Cualitativa nominal categórica	1-Survanta 2-Curosurf 3=no requirió surfactante	1-3
	Dosis de surfactante usado	Dosis con que se calculó administración de surfactante	Cualitativa nominal categórica	1- 100 mg/kg 2- 200 mg/kg 3=no requirió surfactante o no se realizó insure	1-3
	Soporte respiratorio posterior a administración de surfactante	Soporte ventilatorio con el que continuó el paciente luego de la administración del surfactante pulmonar	Cualitativa nominal categórica	1- CPAP 2- CMV - NIPPV 3- Cánula nasal alto flujo 4= ventilación invasiva 5= no recibió surfactante	1-5
	Técnica exitosa	Se considera que INSURE fue exitosa si no hubo necesidad de intubación en las primeras 48 hrs de realización de la técnica, relacionada con desaturaciones, aumento	Cualitativa nominal	1-Sí 2- No	1 -2

		del trabajo respiratorio del paciente o alteraciones de los gases arteriales, que hicieran necesario el empleo de ventilación mecánica.			
	Necesidad de soporte ventilatorio tras insure	Necesidad de soporte Ventilatorio invasiva tras la administración del INSURE (en caso de que falla la técnica INSURE y requiere re-intubación)	Cualitativa nominal	1-Sí 2- No	1 -2
	Diagnóstico asociado al déficit de surfactante	Alguna patología asociada a déficit de surfactante pulmonar	Cualitativa nominal categórica	1- neumonía connatal 2- sepsis neonatal 3- síndrome aspiración de meconio 4= déficit congénito de surfactante 5= cardiopatía congénita 6= otras causas pulmonares o cardiacas 7=hemorragia de cualquier origen 8= otras causas diferentes a pulmonares o cardiacas 9= ninguna 10= no presentó enfermedad por déficit de surfactante o administración de surfactante	1-10
ESTADO CLINICO DEL RECIEN NACIDO					
	Asistolia	Ausencia de frecuencia cardiaca	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Hipertermia	Temperatura mayor o igual a 38°C o en dos oportunidades diferentes mayor o igual a 37,5°C	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2

	Hipotermia	Temperatura menor o igual a 36,5°C	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Grado de hipotermia	Grado de hipotermia del recién nacido	Cualitativa nominal categórica	1- leve 2- moderada 3- severa 4= no presentó hipotermia	1-4
	hipoglicemia	Valor de glucometría menor de 40 mg/dl	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Letargia	Estado de adormecimiento e inactividad prolongada, somnolencia.	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Apnea	Cesación de la respiración por 20 segundos o más o pausas cortas asociadas a bradicardia (FC < 100), cianosis o palidez	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Bradicardia	Frecuencia cardíaca menor a 100 latidos por minuto	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Taquicardia	Frecuencia cardíaca mayor a 180 latidos por minuto	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Taquipnea	Frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Distensión abdominal	Aumento del perímetro abdominal	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Sangrado por piel o mucosas	Evidencia macroscópica o microscópica de hematíes en piel o cualquier mucosa	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Piel moteada	Piel reticulada o moteada o mal perfundido	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2

	hipotensión	Presion arterial sistolica o media por debajo del percentil 10 para la edad gestacional	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
	Convulsiones	Movimientos anormales no coordinados o chupeteo o desconexión del medio con posterior estado de somnolencia	Cualitativa nominal	1=sí 2=no	1-2
LABORATORIOS DE INGRESO					
	Recuento de leucocitos	Número de leucocitos en hemograma de las 6 horas de vida	Cuantitativa continua		
	Recuento de neutrófilos	Porcentaje de recuento de neutrófilos en hemograma de las 6 horas de vida	Cuantitativa continua		
	Recuento de linfocitos	Porcentaje de recuento de linfocitos en hemograma de las 6 horas de vida	Cuantitativa continua		
	Recuento de plaquetas	Recuento de plaquetas en hemograma de las 6 horas de vida	Cuantitativa continua		
	Recuento de hemoglobina	Hemoglobina en hemograma de las 6 horas de vida	Cuantitativa continua		
	Hematocrito	hematocrito en hemograma de las 6 horas de vida	Cuantitativa continua		
	PH	PH en gases arteriales al nacimiento	Cuantitativa continua		
	Pco2	Pco2 en gases arteriales al nacimiento	Cuantitativa continua		
	Po2	Po2 en gases arteriales al nacimiento	Cuantitativa continua		
	Bicarbonato	bicarbonato en gases arteriales al nacimiento	Cuantitativa continua		

	Lactato	Lactato en gases arteriales al nacimiento	Cuantitativa a continua		
	Hemocultivo #1	Resultado de hemocultivo #1 realizado al recién nacido al momento del ingreso a la unidad neonatal	Cualitativa nominal categórica	1=positivo 2=negativo 3=no aplica	1-3
	Germen aislado en hemocultivo #1	Germen aislado en hemocultivo #1 realizado al recién nacido al momento del ingreso a la unidad neonatal	Cualitativa nominal categórica	1=e. Coli 2=k. Pneumoniae 3=s. Agalactiae 4=s. Aureus 5=otro bacilo Gram negativo 6= s. epidermidis 7= otra bacteria 8=no aplica	1-8
	Hemocultivo #2	Resultado de hemocultivo #2 realizado al recién nacido al momento del ingreso a la unidad neonatal	Cualitativa nominal categórica	1=positivo 2=negativo 3=no aplica	1-3
	Germen aislado en hemocultivo #2	Germen aislado en hemocultivo #2 realizado al recién nacido al momento del ingreso a la unidad neonatal	Cualitativa nominal categórica	1=e. Coli 2=k. Pneumoniae 3=s. Agalactiae 4=s. Aureus 5=otro bacilo Gram negativo 6= s. epidermidis 7= otra bacteria 8=no aplica	1-8
INFORMACIÓN DE HOSPITALIZACIÓN					
	Fecha de egreso	Fecha del egreso hospitalario del recién nacido, según registro de historia clínica; independiente del destino.	Cualitativa nominal categórica		
	Días de estancia en UCIN	Número de días de estancia en la unidad	Cuantitativa a discreta		

		neonatal desde el ingreso.			
	Días totales de ventilación invasiva inicial	Días totales de ventilación invasiva inicial hasta la primera extubación (sin incluir nuevo inicio del soporte por una nueva complicación) **si requirió, en caso de que el soporte inicial fue NO INVASIVO se debe colocar cero (en número) **	Cuantitativa discreta		
	Días totales de ventilación no invasiva inicial	Días totales de ventilación no invasiva inicial hasta paso a cánula convencional o re-intubación (CPAP o VNI MODO CMC O CÁNULA ALTO FLUJO sin incluir nuevo inicio del soporte por una nueva complicación) **si requirió, en caso de que el soporte inicial fue INVASIVO se debe colocar cero (en número) **	Cuantitativa discreta		
	Días totales de ventilación no invasiva	Días totales de ventilación no invasiva (CPAP o VNI MODO CMC O CÁNULA ALTO FLUJO)	Cuantitativa discreta		
	Tiempo total de ventilación en días	Tiempo total de ventilación en días (sumando tiempo de soporte ventilatorio invasivo y/o soporte ventilatorio no invasivo)	Cuantitativa discreta		

	Días totales de necesidad de oxígeno	Días totales de necesidad de oxígeno hasta su destete o el alta con oxígeno (incluido el tiempo de soporte ventilatorio invasivo o no invasivo)	Cuantitativa discreta		
COMPLICACIONES DURANTE HOSPITALIZACIÓN					
	protocolo DART	Requirió protocolo DART (La dexametasona durante la extubación)	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Oxígeno al egreso	requerimiento de Oxígeno al egreso para uso ambulatorio (si al momento de la salida tenía indicación de oxígeno para la casa)	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Hemorragia pulmonar	Presencia de hemorragia pulmonar como diagnóstico de complicación durante hospitalización	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Hipertensión Pulmonar	>34 semanas de edad gestacional Hipoxemia refractaria: IO >20 Saturación de oxígeno postductal <80% con FIO ₂ : 1 Ecocardiograma sin cardiopatía congénita, demostración de la presencia de cortocircuito extrapulmonar de derecha a izquierda al nivel ductal o atrial sin enfermedades graves del parénquima pulmonar, con pruebas	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2

		de regurgitación en la tricúspide determinado por Doppler y presión sistólica de arteria pulmonar >30 mmHg.			
	Grado de hipertensión pulmonar	Grado de hipertensión pulmonar según ecocardiograma	Cualitativa nominal categórica	1-leve 2- moderada 3- severa 4- No presentó hipertensión pulmonar	1 -4
	Manejo de hipertensión pulmonar	Manejo para la hipertensión pulmonar	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Hemorragia intraventricular	Presencia de hemorragia intraventricular como hallazgos de la ecografía cerebral transfontanelar (49).	Cualitativa nominal categórica	1-Óxido nítrico como único manejo o conjunto a otro manejo 2- Otro manejo médico que no incluyó óxido nítrico (sildenafil, etc) 3- No presentó hipertensión pulmonar	1 -3
	Grado de la hemorragia intraventricular	Grado de la hemorragia intraventricular	Cualitativa nominal categórica	1-grado I 2-Grado II 3-Grado III 4-Grado IV 5- No presenta hemorragia	1-5
	Enterocolitis necrotizante	Distensión abdominal o intolerancia súbita a la vía oral más hallazgos radiológicos patognomónicos (50).	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Grado de enterocolitis	Grado de enterocolitis según clasificación de bell	Cualitativa nominal categórica	1-Grado I (incluidas las formas Ia, Ib, y Ic) 2-Grado II (incluidas las formas IIa, IIb, y IIc)	1-4

				3-Grado III (incluidas las formas IIIa, IIIb, y IIIc) 4-No presentó enterocolitis	
	Manejo de la enterocolitis necrotizante	Manejo de la enterocolitis necrotizante	Cualitativa nominal categórica	1-Quirúrgico 2-Médico (ayuno, antibiótico, sonda, etc.) 3-No presentó enterocolitis	
	Ductus arterioso persistente	Ductus arteriosos que permanece abierto por más de 72 horas (51).	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Cierre del Ductus	Cierre del ductus arterioso persistente	Cualitativa nominal categórica	Farmacológico Quirúrgico Otro tipo de manejo médico no presento ductus	1-4
	Medicamento usado para el cierre farmacológico	Medicamento usado para el cierre farmacológico	Cualitativa nominal categórica	Ibuprofeno Acetaminofen Indometacina No requirió cierre farmacológico no presento ductus	1-5
	Sepsis temprana	Caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus que ocurre en las primeras 72 horas de vida, refleja transmisión vertical. Signos de respuesta inflamatoria: Taquipnea (FR> 60 rpm) además de	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2

		<p>quejido, retracción o desaturación.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad en la temperatura (<36° o >37.9°). • Llenado capilar mayor a 3 segundos. • Alteración en los leucocitos (<4000/mm3 o >34000/mm3). • PCR > 10 mg/dl. • Interleucina 6 (IL-6) o interleucina 8 (IL-8) >70 pg/ml. • Reacción en cadena de la polimerasa (RCP) positiva. 			
	germen causante de sepsis temprana	germen causante de sepsis temprana	Cualitativa nominal categórica	<p>1-gram positivo</p> <p>2-gram negativo</p> <p>3-no hubo aislamiento</p> <p>4-no presentó sepsis temprana o se descarta</p>	1-4
	Sepsis tardía	<p>Caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus. Se presenta luego de las primeras 72 horas de vida, refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria.</p> <p>Signos de respuesta inflamatoria:</p>	Cualitativa nominal categórica	<p>1-Sí</p> <p>2- No</p>	1 -2

		<p>Taquipnea (FR> 60 rpm) además de quejido, retracción o desaturación.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad en la temperatura (<36° o >37.9°). • Llenado capilar mayor a 3 segundos. • Alteración en los leucocitos (<4000/mm3 o >34000/mm3). • PCR > 10 mg/dl. • Interleucina 6 (IL-6) o interleucina 8 (IL-8) >70 pg/ml. • Reacción en cadena de la polimerasa (RCP) positiva. 			
	germen causante de sepsis tardía	germen causante de sepsis tardía	Cualitativa nominal categórica	<p>1-gram positivo</p> <p>2-gram negativo</p> <p>3-hongos</p> <p>4-no hubo aislamiento</p> <p>5-no presentó sepsis temprana o se descarta</p>	1-5
	meningitis	Diagnóstico de meningitis por LCR o por aislamiento en cultivo de LCR	Cualitativa nominal categórica	<p>1-Sí</p> <p>2- No</p>	1 -2
	Aislamiento en LCR	Aislamiento en cultivo de LCR	Cualitativa nominal categórica	<p>1-gram positivo</p> <p>2-gram negativo</p> <p>3-hongos</p> <p>4-virus</p> <p>5-no hubo aislamiento</p>	1-6

				6-no presentó sepsis temprana o se descarta	
	Neumonía	Diagnóstico de neumonía	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Neumonía asociada al ventilador	Empeoramiento del intercambio gaseoso más criterios clínicos, paraclínicos y radiológicos (52).	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Infección de vías urinarias	Infección de vías urinarias (con o sin sepsis)	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	germen causante de Infección de vías urinarias	germen causante de Infección de vías urinarias (con o sin sepsis)	Cualitativa nominal categórica	1-gram positivo 2-gram negativo 3-hongos 4-no hubo aislamiento 5-no presentó infección urinaria	1-5
	Apnea primaria del prematuro	Apnea primaria del prematuro	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Manejo de apnea	Manejo con cafeína para la prevención o manejo de la apnea	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No 3-No presentó apnea	1 -3
	Neumotórax	Diagnóstico de neumotórax durante la hospitalización	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Manejo del neumotórax	Manejo del neumotórax	Cualitativa nominal categórica	1-Quirúrgico (toracotomía, etc.) 2-Médico 3- No presentó neumotórax	1 -3

	Anemia	Anemia de cualquier causa	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Eritropoyetina	Eritropoyetina para manejo o profilaxis de anemia	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	transfusión	Necesidad de transfusión para la anemia	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Número de transfusiones	Número de transfusiones durante la estancia en la unidad neonatal	Cuantitativa discreta		
	Profilaxis con Palivizumab	Aplicación previa de Palivizumab.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Otras complicaciones	Otras complicaciones durante la hospitalización	Cualitativa nominal categórica	1-hipertensión arterial 2- trastorno electrolítico 3-enfermedad ósea de la prematuridad 4-ictericia temprana por isoimmunización rh o abo 5-ictericia por otras causas 6-hipoglicemia 7-falla renal 8-hemorragias vías digestivas 9-choque de cualquier causa con requerimiento de inotrópico o vasopresor 10-deshidratación o pérdida de peso aumentada 11-otras complicaciones	1 -2

				12-no presentó ninguna otra complicación	
SEGUIMIENTO					
	condición antes del egreso	condición antes del egreso	Cualitativa nominal categórica	1-vivo 2-Falleció	1-3
	Tiempo total de seguimiento	Tiempo en días desde el ingreso a la UCIN hasta el egreso.	Cuantitativa discreta		
	Motivo del final de seguimiento	Motivo del final por lo cual suspendió el seguimiento	Cualitativa nominal categórica	1-Alta del programa canguro 2-Falleció 3-Retiro voluntario 4-Traslado 5-Aún continúa en el programa; no tiene aún el alta	1-5
DESENLACES					
	Displasia Broncopulmonar	Necesidad de O ₂ suplementario a los 28 días de vida (53).	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1-2
	Dependencia de Oxígeno	Necesidad actual de O ₂ suplementario.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1-2
	Tiempo total de dependencia de oxígeno	Tiempo total de dependencia de oxígeno (en días) luego del alta	Cuantitativa discreta		
	Retinopatía	Según hallazgos del fondo de ojo descritos por oftalmología (54).	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1-2
	grado de retinopatía	grado de retinopatía	Cualitativa nominal categórica	1-leve 2-moderada 3-severa 4-no presentó retinopatía	1-4

	Ceguera	Incapacidad visual según diagnóstico de valoración por oftalmología.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	emisiones otoacústicas	emisiones otoacústicas durante hospitalización	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	resultado de emisiones otoacústicas	resultado de emisiones otoacústicas	Cualitativa ordinal categórica	1-Normal 2-anormal de oído izquierdo 3-anormal de oído derecho 4-anormal en ambos oídos 5-No se realizó emisiones	1-5
	Hipoacusia	Según resultados de potenciales evocados auditivos.	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Potenciales evocados auditivos	Potenciales evocados auditivos	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Resultado de potenciales evocados auditivos	Resultado de potenciales evocados auditivos	Cualitativa nominal categórica	1-Normal 2- Anormal	1 -2
	Potenciales evocados visuales	Potenciales evocados visuales	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Resultado potenciales evocados visuales	Resultado potenciales evocados visuales	Cualitativa nominal categórica	1-Normal 2- Anormal	1 -2
	Ceguera	Diagnóstico de ceguera por oftalmología	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Neurodesarrollo	Según resultado de la evaluación de neurología pediátrica y/o fisiatría y/o aplicación de escalas Griffiths y/o Bayley.	Cualitativa ordinal categórica	1-desarrollo neurológico adecuado para su edad gestacional corregida o cronológica	1-4

				2- retraso del neurodesarrollo, independiente del grado	
	Epilepsia	Síndrome convulsivo o epilepsia	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Parálisis cerebral infantil	Parálisis cerebral infantil	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Encefalopatía hipoxico isquémica	Encefalopatía hipoxico isquémica	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Hidrocefalia	Hidrocefalia	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Manejo quirúrgico de la hidrocefalia	Manejo quirúrgico de la hidrocefalia (p.ej derivación ventrículo peritoneal)	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No 3- No presentó hidrocefalia	1 -2
	Leucomalacia periventricular	Leucomalacia periventricular	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Episodios neumonía durante el seguimiento	Episodios neumonía durante el seguimiento	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	bronquiolitis	Episodios de bronquiolitis durante el seguimiento	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2
	Completo esquema de palivizumab	Completo esquema de profilaxis con palivizumab (recibió al menos tres dosis)	Cualitativa nominal categórica	1-Sí 2- No	1 -2

6.5 Obtención de la información:

6.5.1 Fuentes:

Secundaria (De las historias clínicas)

6.5.2 Fases:

Se seleccionó la población sujeta de estudio atendiendo a los criterios de inclusión y exclusión. Se construyó el formato de recolección de datos usando la plataforma Google form. Se empleó este formato para mejorar la recolección de los datos y disminuir la posibilidad de errores. Por ejemplo, con la inclusión de campos obligatorios sin los que no permitiera su envío. Además, la interfaz amigable del formato disminuye la posibilidad de errores frente a trabajar directamente en Excel. También se incluyó explicaciones sobre la correcta toma de datos en el formato. Se visitó las instalaciones del Hospital Simón Bolívar, se accedió a la base de datos y a las historias clínicas de los pacientes. Hubo dificultades locativas por la disposición distrital de asignar al hospital como centro de referencia para la actual pandemia de SARS-CoV-2. Se recolectó los datos especificados en la tabla de operacionalización de las variables, que permitieron determinar los resultados. La información se registró en el formato electrónico diseñado para tal fin soportado por Google Drive, que generó una base de datos en Excel. De la recolección de datos estuvieron a cargo los dos investigadores principales, siendo los únicos que tuvimos acceso al formato de recolección, y que fue enviado por correo electrónico al centro de investigación del Hospital Simón Bolívar y a la directora del trabajo de grado. Posteriormente se realizó un análisis estadístico de los datos y se organizó los resultados en artículo científico que se presentó a una revista científica indexada.

6.6 Análisis estadístico:

Los datos se registraron en una base de datos construida en Excel y analizados por medio de un programa estadístico. Se consolidaron los datos en una hoja electrónica que permitió la depuración de datos por medio del análisis exploratorio frente a los registros originales de la historia clínica de acuerdo

al número de identidad. 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 como variable dependiente 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 compararon con la prueba de Chi Cuadrado, cuando se identificaron valores esperados > 5 , de lo contrario se usó la prueba exacta de Fisher. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas 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 mayor valor de p genere. Finalmente se dejaron las variables más significativas y aquellas de mayor relevancia por constituir confusores potenciales. El análisis se realizó en STATA v12.

7. Aspectos éticos

Los datos se trataron en forma confidencial como lo exige la Ley política colombiana en su constitución y lo relacionado con la nueva ley de protección de datos personales ley estatutaria 1581 de 2012. La presente investigación también contempla los parámetros establecidos en la resolución no 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993) considerando su importancia ya que en ellas se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Considerándose este estudio como de riesgo menor. La justificación bioética se sustentará en la declaración de Helsinki y las pautas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos.

Los aspectos éticos considerados en este estudio respetaran los diferentes documentos y resoluciones (Consulte la Resolución 8430 de 1993, la declaración de Helsinki y Normas CIOMS, entre otras) para la investigación científica; será una investigación realizada por personal médico calificado que será supervisada por tutores competentes; por lo que suponen un riesgo mínimo para los pacientes del estudio, ya que no se hará ningún tipo de intervención o procedimiento salvaguardando su integridad, siendo los beneficios de la investigación mucho mayores que los riesgos, los resultados de este estudio serán exactos y sin ningún tipo de manipulación.

7.2 Conflicto de interés.

Este estudio fue totalmente financiado por los participantes del mismo, y no se contó con patrocinador asociado; por lo que declaró que no existió conflictos de intereses.

8. Cronograma

	Actividades	MES													
		2020							2021						
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	Realización y aprobación de anteproyecto														
2	Recolección y tabulación de datos														
3	Análisis de datos y redacción de manuscrito														
4	Presentación de artículo final e inicio de publicación														

9. Presupuesto

Presupuesto global (\$81,120,000 en pesos colombianos)

RUBROS	FUENTES				Total
	Universidad el Bosque y Hospital Simón Bolívar		Investigadores		
	Efectivo	Especie	Efectivo	Especie	
PERSONAL	\$ 0.0	\$ 0.0	\$ 68,120,000	\$ 0.0	\$ 68,120,000
EQUIPOS	\$ 0.0	\$ 0.0	\$ 0.0	\$9,650,000	\$9,650,000
MATERIALES Y SUMINISTROS	\$ 0.0	\$ 0.0	\$350,000	\$ 0.0	\$350,000
MANTENIMIENTO	\$ 0.0	\$ 0.0	\$3,000,000	\$ 0.0	\$3,000,000
TOTAL	\$ 0.0	\$ 0.0	\$71,470,00	\$9,650,000	\$81,120,000

Valor en efectivo solicitado a la vicerrectoría de investigaciones: \$ 0.0 pesos moneda corriente

Valor en efectivo solicitado a la ese hospital simon bolivar: \$ 0.0 pesos moneda corriente

Costos Directos

Costos Materiales y

Suministros

Valor

Fotocopias y papelería 200,000

Impresión de trabajo 100,000

Empastado 50,000

Costos Personal

Valor

Hora Medico General 52,000

Hora Pediatra 72,000

Hora Neonatólogo 86.000

Costos Equipos

Valor

Computadores c/u 3,000,000

Impresora (unidad) 650,000

Costos	
Mantenimiento	Valor
Transporte c/u	1,000,000

Gastos de Personal

Participantes	Categoría	Salario Básico	Tiempo (horas)	Total
Felipe Laiseca	Md. General	\$9,360,000.00	480	24,960,000
Antonio Puello	Pediatra	\$12,960,000.00	480	34,560,000
Luz Astrid Celis	Neonatólogo	\$15,480,000.00	100	8,600,000
Total gastos de personal (COP)				68,120,000

10. 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, 54/1948 nacimientos en 2018). Es importante anotar que para el último año, la disminución en el número de partos en la institución se vio afectada por cambios funcionales de la red de salud en la ciudad de Bogotá DC, dados por la pandemia por SARS-CoV-2. 108 recién nacidos cumplieron los criterios de inclusión y finalmente hacen parte del análisis.

En relación a las características maternas, la media de edad al momento del parto fue 26,9 años (DE 6,6 años, IC95% 25,7 – 28,2), con una paridad media de 2,63 gestaciones (DE 0,28 IC95% 2,06 – 3,18). 55% de las gestaciones presentaron menos de 4 controles prenatales; 9,26% eran madres adolescentes, mientras que 13,8% eran madres añosas (dentro de este grupo: 53% tenían mal control prenatal, en 40% desarrollaron trastornos hipertensivos del embarazo y existió necesidad de internación en la uci en el 40%). El 37% de las madres eran primigestantes (77,5% adolescentes). Existió una procedencia extranjera en el 13,9% de los casos; predominaron las madres del régimen subsidiado (59,3%, 80 colombianas vs 28 extranjeras) y las mujeres en unión libre (80,6%). Específicamente con el perfil STORCH, se identificaron dos casos de sífilis gestacional, un caso de toxoplasmosis y un caso con VIH. En relación a la atención antenatal, 82 (75,9%) madres recibieron esteroides, de las cuales 57 (69%) recibieron esquema completo. El común denominador fue la falta de cribado para *S. agalactiae*. 60 gestantes (55,6%) se les administraron antibioterapia al momento previo al parto; la indicación más frecuente, en 33 casos fue corioamnionitis. El parto por cesárea ocurrió en el 67,6% de las maternas (73 vs 35 partos vaginales). Las demás características del embarazo y del parto se presentan en la **tabla 1**.

Tabla 1. Características sociodemográficas y antecedentes obstétricos de las madres de recién nacidos <32 semanas gestacionales. 2018-2020.

Variable	Viven (n=78)	Fallecen (n=30)	Valor de p	Total
Edad materna (En años) (desvest)	26,5 (6,2)	28,3 (7,3)	0,210 t	26,9 (6,6)
Nacionalidad colombiana	60 (76,9%)	20 (66,7%)	0,276	80 (74,1%)
Régimen de salud (cobertura de la madre)	19 (24,4%)	7 (23,3%)	0,084 f	26 (24,1%)

	Contributivo	3 (3,8%)	1 (3,3%)		4 (3,7%)
	No afiliado	0 (0%)	1 (3,3%)		1 (0,9%)
	Particular	2(2,6%)	1 (3,3%)		3 (2,8%)
	Subsidiado	50 (64,1%)	14 (46,7%)		64 (59,3%)
	Vinculado	4 (5,1%)	6 (20%)		10 (9,3%)
Estado civil de la madre					
	Casada	7 (8,9%)	2 (6,7%)		9 (8,3%)
	Desconocida	2 (2,6%)	0 (0%)	0,919 f	2 (1,8%)
	Soltera	8 (10,3%)	2 (6,7%)		10 (9,3%)
	Unión libre	61 (78,2%)	26 (86,7%)		87 (80,6%)
Residencia rural		8 (10,3%)	1 (3,3%)	0,440 f	9 (8,3%)
Paridad		2 (1-3)	2 (1-4)	0,167	2 (1-3)
Controles prenatales (≥ 4)		37 (47,4%)	16 (53,3%)	0,583	53 (49,1%)
Enfermedades maternas durante la gestación					
	Enfermedades infecciosas	37 (47,4%)	12 (40%)	0,487	49 (45,4%)
	Trastorno hipertensivo del embarazo	30 (38,5%)	12 (40%)	0,883	42 (38,9%)
	Ruptura prematura de membranas	5 (6,4%)	0	0,319	5 (4,6%)
	Diabetes gestacional	4 (5,1%)	1 (3,3%)	1	5 (4,6%)
	Amenaza de Parto Pretérmino	1 (1,3%)	2 (6,7%)	0,186	3 (2,8%)
Embarazo múltiple		6 (7,7%)	2 (6,7%)	1,000 f	8 (7,4%)
Complicación maternas al momento del parto					
	Preeclampsia	24 (30,8%)	9 (30%)	0,938	33 (30,6%)
	Eclampsia	4 (5,1%)	2 (6,7%)	0,669 f	6 (5,6%)
	Síndrome de HELLP	5 (6,4%)	5 (16,7%)	0,137 f	10 (9,3%)
	Abrupcio de placenta	2 (2,6%)	0	1 f	2 (1,8%)
	Sepsis	2 (2,6%)	0	1 f	2 (1,8%)
	Infección sin sepsis	41 (52,6%)	13 (43,3%)	0,390	54 (50%)
Uso de esteroides prenatales		62 (79,5%)	20 (66,7%)	0,163	82 (75,9%)
Manejo materno en UCI		49 (62,8%)	18 (60%)	0,787	67 (62%)
Cirugía materna de Urgencia (cesárea)		17 (21,8%)	4 (13,3%)	0,320	21 (19,4%)
Transfusión materna		11 (14,1%)	4 (13,3%)	1 f	15 (13,9%)
Manejo antibiótico en la madre		14 (17,9%)	6 (20%)	0,806	20 (18,5%)
Ruptura de membranas antes del parto		50 (64,1%)	18 (60%)	0,693	40 (37%)

(f = prueba exacta de Fisher, t= prueba T de Student)

Con relación a los recién nacidos, presentado en la **tabla 2**, la media de peso de los recién nacidos fue de 1259 gr (DE 39,2, IC95% 1181 – 1337) y 29,1 semanas para la edad gestacional (DE 0,2, IC 95% 28,7 – 29,5). El 38,9% de los recién nacidos desarrollaron síndrome de dificultad respiratorio severo (n=42), 29 (69%) nacieron por cesárea, solo 20 (47,6%) recibieron maduración pulmonar completa, y en 29 (69%) hubo necesidad de reanimación avanzada; en 57 (47,2%) se registró menos de 7 puntos Apgar al minuto y 12 (11%) tuvo menos de 7 puntos en el Apgar a los 5 minutos y hubo necesidad de ventilación invasiva inicial en 66 (61,7%) de los 108 recién nacidos. Se realizó la administración de surfactante en 85 (83,3%) de los casos; el soporte ventilatorio más utilizado luego de la administración de surfactante fue la ventilación invasiva en 45 (41,7%) de los recién nacidos, el CPAP nasal se usó en 20 casos (18,5%) y la ventilación no invasiva (NIPPV) en otros 20 casos; sólo en dos casos se registró el uso de la cánula nasal. Las manifestaciones clínicas que predominaron en el momento de la atención neonatal fueron apnea (57,4%), bradicardia (34,3%), e hipotermia (27,8%).

Tabla 2. Características de los recién nacidos <32 semanas gestacionales y de la atención neonatal. 2018-2020.

Variable	Viven (n=78)	Fallecen (n=30)	Valor de p	Total	
Edad gestacional	30 (29-31)	27 (26-28)	≤ 0,001	29 (27,5 – 31)	
Parto vaginal	20 (25,6%)	15 (50%)	0,015	35 (32,4%)	
Sexo femenino	34 (43,6%)	13 (43,3%)	0,981	47 (43,5%)	
Peso al nacer (en gramos)	1307,5 (1060-1630)	877,5 (730-1220)	≤ 0,001	1240 (920-1460)	
Clasificación al nacer del peso	Adecuado	69 (88,5%)	0,439	93 (86,1%)	
	Grande	2 (2,6%)		1 (3,3%)	3 (2,8%)
	Pequeño	7 (8,9%)		5 (16,7%)	12 (11,1%)
Talla al nacer (en centímetros)	39,3 (3,9)	35,2 (3,2)	≤ 0,001 t	38,2 (4,2)	
Perímetro cefálico al nacer (en centímetros)	27,5 (26-29,5)	25 (24-27)	≤ 0,001	27 (25-29)	
Respiración espontánea al nacimiento	63 (80,8%)	19 (63,3%)	0,058	82 (75,9%)	
Frecuencia cardíaca al nacer (>100)	50 (64,1%)	15 (50%)	0,180	65 (60,2%)	
Apgar					
	Al minuto	7 (6-8)	6 (5-7)	0,003	7 (6-8)

A los 5 minutos	8 (7-9)	8 (7-8)	0,005	8 (7-8)
A los 10 minutos	9 (8-10)	9 (8-9)	0,039	9 (8-9)
Dificultad respiratoria al nacer	76 (97,4%)	28 (93,3%)	0,308 f	104 (96,3%)
Nivel de dificultad respiratoria según Silverman				
Sin dificultad	2 (2,6%)	2 (6,7%)		4 (3,7%)
Leve	23 (29,5%)	6 (20%)	0,410 f	29 (26,8%)
Moderada	25 (32,1%)	8 (26,7%)		33 (30,5%)
Severa	28 (35,9%)	14 (46,7%)		42 (38,9%)
Necesidad de reanimación al recién nacido	39 (50%)	22 (73,3%)	0,028	61 (56,5%)
Tipo de adaptación neonatal				
Conducida	42 (53,8%)	21 (70%)		63 (58,3%)
Espontánea	19 (24,4%)	3 (10%)	0,202	22 (20,4%)
Inducida	17 (21,8%)	6 (20%)		23 (21,3%)
Pinzamiento del cordón (n=88)				
Habitual	53 (77,9%)	11 (55%)		64 (72,3%)
Inmediato	8 (11,7%)	7 (35%)	0,051 f	15 (17,1%)
Precoz	7 (10,3%)	2 (10%)		9 (10,2%)

(f = prueba exacta de Fisher, t= prueba T de Student)

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 menor proporción en la incidencia de corioamnionitis materna (33,3% vs 32% en sobrevivientes, $p = 0,899$), y menos de 4 controles en el embarazo (47,4% vs 53,3% en sobrevivientes, $p = 0,583$) sin ser significativa estas diferencias; 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 al 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, $p \leq 0,001$). Se presentaron 6 casos de neumonía connatal, 4 de ellos fallecieron. Con relación al parto, las características clínicas de los recién nacidos en el momento del nacimiento y la atención del recién nacido, se describen en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Manejo inicial y características clínicas de los recién nacidos <32 semanas gestacionales. 2018-2020.

Variable	Viven (n=78)	Fallecen (n=30)	Valor de p	Total
Necesidad de ventilación al nacimiento (cualquier opción, invasiva o no invasiva)	75 (96,2%)	30 (100%)	0,559	105 (97,2%)
Ventilación con tubo en T al momento del nacimiento (n=105)	72 (96%)	27 (90%)	0,350	99 (94,3%)
Tipo de soporte ventilatorio inicial del recién nacido				
Cánula nasal	3 (3,9%)	0		3 (2,8%)
Soporte invasivo	44 (57,1%)	22 (73,3%)	0,303	66 (61,8%)
Soporte no invasivo	30 (38,9%)	8 (26,7%)		38 (35,5%)
Recibió surfactante (n=102)	61 (79,2%)	24 (96%)	0,064 f	85 (83,3%)
Sepsis neonatal asociada al déficit de surfactante	19 (24,4%)	14 (46,%)	0,024	33 (30,6%)
Técnica INSURE (INTubación-SURfactante- Extubación)	22 (28,2%)	6 (20%)	0,003 f	75 (69,4)
Necesidad de más de dos dosis de surfactante	5 (6,4%)	8 (26,7%)	0,022	13 (12%)
Técnica INSURE exitosa (no hubo necesidad de re-intubación <48 horas tras INSURE)	21 (87,5%)	5 (83,3%)	1 f	26 (86,7%)
Asistolia (ausencia de frecuencia cardíaca)	2 (2,6%)	4 (13,3%)	0,0049	6 (5,6%)
Hipertermia (mayor de 38)	4 (5,1%)	2 (6,7%)	0,669	6 (5,6%)
Hipotermia				
Leve (36,0-36,4°C)	18 (24,6%)	5 (20%)		23 (23,5%)
Moderada (35,0-35,9°C)	4 (5,5%)	2 (8%)	0,716 f	6 (6,1%)
Severa (<35,0°C)	1 (1,4%)	1 (4%)		2 (2%)
Hipoglicemia (menor de 40 mg/ dl) (n=110)	9 (11,8%)	5 (20,8%)	0,314	14 (14%)
Letargia (disminución de la actividad, no reactivo)	13 (16,7%)	10 (33,3%)	0,058	23 (21,3%)
Apnea (ausencia de respiración por más de 20 segundos o menos tiempo si se acompaña de bradicardia y desaturación)	50 (64,1%)	12 (40%)	0,023	62 (57,4%)
Bradicardia (menor de 100 lpm)	19 (24,4%)	18 (60%)	0,001	37 (34,3%)
Taquicardia (mayor 180 lpm)	19 (24,4%)	4 (13,3%)	0,210	23 (21,3%)
Taquipnea (mayor de 60 rpm)	19 (24,4%)	9 (30%)	0,549	28 (25,9%)
Distensión abdominal	10 (12,8%)	5 (16,7%)	0,757 f	15 (13,9%)
Piel moteada o reticulada	7 (8,9%)	5 (16,7%)	0,308	12 (11,1%)
Hipotensión	3 (3,8%)	5 (16,7%)	0,036	8 (7,4%)
Convulsiones o movimientos anormales convulsivos	3 (3,8%)	2 (6,7%)	0,616	5 (4,6%)

Gases iniciales					
	Ph	7,32 (7,26-7,39)	7,29 (7,23-7,34)	0,108	7,35 (7,25-7,38)
	PCO2	34,5 (29,6-43,4)	37,1 (31-44,4)	0,335	35,5 (29,8-43,9)
	PO2	40,3 (32,6-51,4)	52,3 (29,7-77,4)	0,171	42 (32-56)
	HCO3	19 (17,1-21,4)	18,8 (16,5-20,8)	0,616	18,9 (16,8-21,1)
	Lactato	2,9 (1,8-4,3)	2,8 (1,9-5,3)	0,752	2,9 (1,8-4,4)
Hemograma de las 6 horas de vida					
	Hemoglobina	17,4 (15,4-19,2)	15,4 (13,6-17,5)	0,005	17 (14,5-19)
	Hematocrito	51 (44,2-57,1)	48 (43-52,1)	0,072	50,1 (43,3-56,8)
	Recuento de leucocitos	10415 (8070-14080)	13745 (9830-20700)	0,017	11145 (8315-16470)
	Porcentaje de neutrófilos	62 (53,8-70)	61,4 (54-73)	0,690	62 (53,9-70,5)
	Porcentaje de linfocitos	29 (20-38)	29,5 (21-37)	0,695	29 (20,5-37,2)
	Recuento de plaquetas	194450 (71203)	194074 (73332)	0,980 t	194345 (71456)
Hemocultivos al ingreso					
	#1	14 (17,9%)	4 (13,3%)	0,564	18 (16,7%)
	#2	20 (25,6%)	12 (40%)	0,143	32 (29,6%)
Gram negativo aislado (infectante)		22 (27,1%)	6 (19,9%)	0,671 f	28 (25,9%)
Gram positivo aislado (infectante)		7 (8,9%)	4 (13,3%)		11 (10,2%)

(f = prueba exacta de Fisher, t = prueba T de Student)

En la **Tabla 4** se muestran los desenlaces hospitalarios y del seguimiento ambulatorio de los recién nacidos. Destaca, que entre los 36 (33,3%) recién nacidos en los que se reportó sepsis temprana, se identificaron 15 aislamientos de gérmenes gram negativos y 6 de gérmenes gram positivos; entre los 40 (37%) reportados con sepsis tardía, se identificaron 27 aislamientos de gérmenes gram negativos y 4 de gérmenes gram positivos. Se registró un caso de meningitis por gram positivos y otro por gram negativos. Sólo se registró un caso de neumonía asociada a ventilador que perteneció al grupo que sobrevivió. Se identificó además 10 recién nacidos diagnosticados con infección de vías urinarias con aislamientos de gram negativos y 2 adicionales por gram positivos. En 8 pacientes que presentaron neumotórax, se identificaron 6 que requirieron manejo quirúrgico; se registraron 13 recién nacidos (16,5% de los supervivientes) con hipertensión arterial y 9 (11,5% de los supervivientes) con enfermedad ósea del prematuro. De los 39 (36,1%) recién nacidos reportados con ductus arterioso persistente, 29 recibieron ibuprofeno como terapia farmacológica para el cierre (dentro de este grupo:

se registran 3 (10,3%) casos de enterocolitis Grado III, 1 caso (3,5%) de hemorragia intraventricular grado III y no hubo casos de hemorragia intraventricular grado IV). De los pacientes que egresaron (n=78), se registra que 47 (69,3%) no registran seguimiento, otros 7 (8,9%) de ellos no completan siquiera un mes de seguimiento y solamente 24 (30%) tienen más de 30 días de seguimiento. La causa de falta de seguimiento en 50 de los casos es el retiro voluntario, además se registra traslado a otras instituciones para continuar el seguimiento en 17 pacientes. Con el tiempo de seguimiento disponible, sólo 5 recién nacidos recibieron el alta del programa (6,4% a 3 años). Dentro de las secuelas exploradas entre los pacientes que sobrevivieron, no se identificaron casos de parálisis cerebral infantil, encefalopatía hipóxico-isquémica leve-moderada ni de ceguera. Se registraron 67 casos (85,9%) con diagnóstico de displasia broncopulmonar al egreso, de los cuales 37 egresaron con necesidad de de oxígeno domiciliario (mediana de días de dependencia de oxígeno=30; RIQ=10-90); se identificó un caso de retinopatía moderada. Se encontró registro de realización de potenciales evocados visuales a 16 pacientes (4 con resultados anormales) y de potenciales evocados auditivos en 17 pacientes (4 con resultados anormales); las emisiones otoacústicas se registraron en 18 de los pacientes como normales, 5 con resultado anormal bilateral y sólo 2 con alteración unilateral. Se registró el diagnóstico de hipoacusia en 5 (6,4%) de los pacientes sobrevivientes. Según historia clínica de fisioterapia o neurología, se registró diagnóstico de alteración del neurodesarrollo en 8 pacientes, epilepsia (o síndrome convulsivo) en 2 y de hidrocefalia en 1 paciente en quien se requirió manejo quirúrgico, además de un caso de leucomalacia periventricular. En los pacientes que no recibieron esquema completo de corticoides versus los que sí, se presentó alteración del neurodesarrollo en el 33,3% versus 22,2% (p=0,618), enterocolitis en el 30,7% (62,5%, enterocolitis grado III) versus 17,54% (p=0,250) y sepsis temprana 19,23% versus 38,9% (p=0,129), respectivamente. El 80,7% (n=63) de los sobrevivientes recibió profilaxis con palivizumab antes del egreso, sólo 17 completaron al menos tres dosis. 9 pacientes presentaron bronquiolitis después del alta hospitalaria, se los cuales se encuentran 4 (44,4%) casos que habían recibido esquema completo de palivizumab.

Tabla 4. Desenlaces hospitalarios y del seguimiento ambulatorio de los recién nacidos <32 semanas gestacionales. 2018-2020.

Variable	Viven (n=78)	Fallecen (n=30)	Valor de p	Total
Síndrome infeccioso				
Sepsis temprana (< 72 horas de vida)	19 (24,4%)	17 (56,7%)	≤0,001	36 (33,3%)

Sepsis tardía (> 72 horas de vida)	30 (38,5%)	10 (33,3%)	0,621	40 (37%)
Meningitis	2 (2,6%)	0	1 f	2 (1,9%)
Neumonía	13 (16,7%)	7 (23,3%)	0,424	20 (18,5%)
Infección de vías urinarias (con o sin sepsis)	12 (15,4%)	0	0,034	12 (11,1%)
Ductus arterioso persistente	27 (34,6%)	12 (40%)	0,602	39 (36,1%)
Neumotórax	5 (6,4%)	3 (10%)	0,683 f	8 (7,4%)
Hemorragia pulmonar	2 (2,6%)	4 (13,3%)	0,049 f	6 (5,6%)
Hemorragia intraventricular (n=46)				
Grado 1	22 (70,9%)	6 (40%)		28 (60,9%)
Grado 2	6 (19,3%)	5 (33,3%)	0,085 f	11 (23,9%)
Grado 3	1 (3,2%)	0		1 (2,2%)
Grado 4	2 (6,4%)	4 (26,7%)		6 (13,0%)
Enterocolitis (n=23)				
Grado 1	7 (46,7%)	4 (50%)	0,838 f	11 (47,8%)
Grado 2	2 (13,3%)	0		2 (8,7%)
Grado 3	6 (40%)	4 (50%)		10 (43,5%)
Manejo quirúrgico de la enterocolitis necrotizante (n=23)	7 (43,7%)	3 (37,5%)	1 f	10 (43,5%)
Grado de hipertensión pulmonar (n=21)				
Leve	2 (15,4%)	1 (12,5%)	0,015 f	3 (14,3%)
Moderada	10 (76,9%)	2 (25%)		12 (57,1%)
Severa	1 (7,7%)	5 (62,5%)		6 (28,6%)
Sepsis temprana (antes de las 72 horas de vida)	19 (24,4%)	17 (56,7%)	≤0,001	36 (33,3%)
Anemia de cualquier causa	64 (85,1%)	27 (90%)	0,388	91 (84,3%)
Eritropoyetina para manejo o profilaxis de anemia	59 (75,6%)	5 (16,7%)	≤0,001	64 (59,3%)
Necesidad de transfusión para la anemia	39 (50%)	23 (76,7%)	0,012	62 (57,4%)
Número de transfusiones durante la estancia en la unidad neonatal (n=62)	1 (1-5)	1 (1-2)	0,029	1 (1-3)
Apnea primaria del prematuro	65 (83,3%)	23 (76,7%)	0,424	88 (81,5%)
Complicaciones hospitalarias				
Alteración hidroelectrolítica	61 (78,2%)	18 (60%)	0,056	79 (73,1%)
Ictericia por otra causa	42 (53,8%)	14 (46,7%)	0,504	56 (51,8%)
Deshidratación	32 (41%)	4 (13,3%)	0,006	36 (33,3%)
Hipoglicemia	7 (8,9%)	5 (16,7%)	0,308	12 (11,1%)
Choque séptico	3 (3,8%)	14 (46,7%)	≤0,001	17 (15,7%)
Hemorragia de vías digestivas	3 (3,8%)	4 (13,3%)	0,092	7 (6,5%)
Falla renal	0	2 (6,7%)	0,075	2 (1,8%)

Protocolo DART (dexametasona para la extubación)	6 (7,8%)	0	0,331	6 (5,9%)
Mediana de días de				
Ventilación invasiva inicial hasta la primera extubación	1 (0-2)	2 (1-5)	0,097	1 (0-1)
Ventilación no invasiva (CPAP, VNI/CMC ó cánula AF)	14 (5-39)	0 (0-2,5)	≤0,001	7 (1-28)
Total de ventilación en días	19,5 (5-51)	5 (2-7)	≤0,001	9 (4-42)
Necesidad de oxígeno hasta destete o alta con oxígeno	48 (31-70)	5 (2-7)	≤0,001	32,5 (6,5-60,5)
Días de hospitalización total en la unidad neonatal	50,5 (33-73)	5 (2-7)	≤0,001	38 (8,5-62)
Requerimiento de oxígeno al egreso para uso ambulatorio (si al momento de la salida tenía indicación de oxígeno para la casa)	61 (78,2%)	4 (14,3%)	≤0,001	65 (61,3%)

De acuerdo al análisis bivariado presentado previamente, se construyó un modelo multivariado por regresión logística para identificar los factores asociados a la mortalidad en esta población, ver **Tabla 5**. Se preseleccionaron 37 variables que cumplieron criterio de Hosmer-Lemeshow y fueron incluidos en el modelo inicial; luego de la estrategia Backward-stepwise, se conservaron las variables que registraron la edad gestacional menos a 28 semanas, el apgar menor a 7 puntos a los 5 minutos, el nivel de hemoglobina y leucocitos categorizado por cuartiles, el uso de eritropoyetina, el perfil transfusional (ninguna, sólo una, más de una) y el registro de choque séptico como complicación hospitalaria. Se resalta la gran fuerza de asociación que se estima entre el choque séptico y el fallecimiento, independiente de otros factores asociados (ORa=275; valor de p = 0,004); en ese mismo sentido, la edad gestacional tuvo un efecto importante sobre la mortalidad. Por otra parte, el Apgar a los 5 minutos menor a 7 puntos, no mostró un efecto estadísticamente significativo luego del ajuste del modelo.

Tabla 5. Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad de recién nacidos prematuros <32 semanas gestacionales. 2018-2020.

Variable	OR crudo (IC95)	Valor de P	OR ajustado (IC95)	Valor de P
Edad gestacional menor a 28 semanas	10,2 (3,4 – 32)	≤ 0,001	83,3 (4,2-1652)	0,004
Apgar a los 5 min < a 7 puntos	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	-
	Sólo 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 R²= 0,709 (Valor de p= ≤0,001)

El desenlace de displasia ocurrió en 67 (85,9%) de los 78 sobrevivientes, ver **Tabla 6**, dentro de esta población, predominó el parto por cesárea en 58 casos (74,4%); 47,4% de las gestaciones presentaron menos de 4 controles prenatales; 10,3% eran madres adolescentes (<18 años), mientras 12,8% gestantes eran ≥35 años. El 38,5% de las madres eran primigestantes (45% en los pacientes sin displasia y 37% en los pacientes con displasia). Durante el cuidado prenatal, 62 (79,5%) de las madres recibieron esteroides, de las cuales 43 recibieron esquema completo. La media de peso de los recién nacidos fue de 1354 gr (DE 42,1, IC95% 1270 – 1438) y 29,6 semanas para la edad gestacional (DE 0,22, IC 95% 29,2– 30,1). El 35,9% (n=28) del total desarrollaron síndrome de dificultad respiratorio severo (37,5% de los que no recibieron esteroides, en comparación con 35,5% de frecuencia en quienes sí recibieron maduración; valor p = 0,193), de estos niños con dificultad respiratoria severa, 15 (53,6%) recibieron maduración pulmonar completa, 13 (43,4%) requirieron adaptación conducida, 14 inducida (50%) y 18 con necesidad de reanimación avanzada (64,3%), menor de 7 puntos de Apgar a los 5 minutos (14,3%), administración de surfactante en 26 niños (92,8%) y 5 con necesidad de ventilación invasiva inicial (17,9%).

Tabla 6. Características maternas en el momento del parto y de los recién nacidos <32 semanas gestacionales que sobrevivieron. 2018-2020.

Variable	Sin displasia (n=11)	Con displasia (n=67)	Valor de p
Más de 4 controles prenatales	5 (45,4%)	32 (47,8%)	0,887 -
Edad gestacional	31 (30-32)	29 (28-31)	0,110
Complicaciones maternas durante el parto			
Ruptura de membranas	3 (27,3%)	2 (2,9%)	0,018
Sepsis	1 (9,1%)	1 (1,5%)	0,264
Infección sin sepsis	8 (27,3%)	29 (43,3%)	0,070-
HELLP	2 (18,2%)	3 (4,5%)	0,143
Uso de esteroides	6 (54,5%)	56 (83,6%)	0,042
Fiebre materna	0	12 (17,9%)	0,198
Peso al nacer (en gramos)	1695 (1325-2030)	1290 (1045-1590)	0,009
Talla al nacer (en centímetros)	43 (39-46)	39 (36-42)	0,021
Perímetro cefálico al nacer (en centímetros)	30 (27,5-31,5)	27,5 (26-29)	0,026
Apgar			
Al minuto	8 (7-8)	7 (6-8)	0,093
A los 5 minutos	8 (8-9)	8 (7-9)	0,163
A los 10 minutos	10 (9-10)	9 (8-9)	0,089
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 reanimación	5 (45,5%)	32 (47,7%)	
Tipo de adaptación			
Conducida	3 (27,8%)	39 (58,2%)	0,043
Espontánea	6 (54,5%)	13 (19,4%)	
Inducida	2 (18,2%)	15 (22,4%)	

Dentro de la cohorte de displasia existe mayor proporción en la incidencia de enterocolitis (22,4% vs 0% en los niños sin displasia, $p = 0,110$), sepsis (68,6% en niño con displasia, vs 18,2% en niños sin displasia, $p = 0,002$), maduración pulmonar completa con corticoides (68,4% vs 57,2% en niños sin

displasia $p = 0,135$), anemia (89,5%, vs 36,4% en niños sin displasia, $p \leq 0,001$) y necesidad de transfusión (58,1%, vs 0%, $p \leq 0,001$). La frecuencia de ventilación invasiva fue mayor en los niños con displasia (62,7%) en comparación con los niños sin displasia (20%), en este sentido, predominó la ventilación no invasiva en niños sin displasia (70% vs 34% en niños con displasia ($p = 0,028$). Se encontró menor frecuencia de neumotórax en los niños con displasia (5,9% vs 9,1% en los niños sin displasia, valor de $p = 0,543$) En relación al uso de surfactante, el 78,2% ($n=61$) recibió una dosis y 6,4% ($n=5$) al menos dos. 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; valor de $p = 0,862$). El soporte ventilatorio luego del surfactante fue la ventilación invasiva en 27 (34,6%) de los recién nacidos, el CPAP nasal se usó en 20 casos (25,6%), la ventilación no invasiva en otros 13 casos (16,7%) y cánula nasal de alto flujo en 2 casos (2,6%). Con relación al manejo inicial en la sala de parto, manejo hospitalario y seguimiento ambulatorio se describen en la **Tabla 7**.

Tabla 7. Atención inicial y evolución hospitalaria de los recién nacidos <32 semanas gestacionales que sobrevivieron. 2018-2020.

Variable	Sin displasia (n=11)	Con displasia (n=67)	Valor de p
Necesidad de ventilación al nacimiento (cualquier opción, 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%)	0,028
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%)	0,044
Grado de hipotermia (n=73)			
Leve	2 (18,2%)	16 (25,8%)	0,062
Moderada - severa	0	5 (8,1%)	
Apnea (ausencia de respiración por más de 20 segundos o menos tiempo si se acompaña de bradicardia y desaturación)	4 (36,4%)	46 (68,7%)	0,049
Síndrome infeccioso			
Sepsis temprana (< 72 horas de vida)	0	19 (28,4%)	0,057
Sepsis tardía (> 72 horas de vida)	2 (18,2%)	28 (41,8%)	0,188

Neumonía	0	13 (19,4%)	0,195
Infección de vías urinarias (con o sin sepsis)	0	12 (17,9%)	0,198
Hemorragia intraventricular	1 (9,1%)	29 (43,3%)	0,043
Enterocolitis necrotizante	0	15 (22,4%)	0,110
Sepsis temprana (antes de las 72 horas de vida)	0	19 (28,4%)	0,057
Anemia de cualquier causa	4 (36,4%)	60 (89,5%)	≤0,001
Ductus arterioso persistente	1 (9,1%)	26 (38,8%)	0,086
Eritropoyetina para manejo o profilaxis de anemia	2 (18,2%)	57 (85,1%)	≤0,001
Necesidad de transfusión para la anemia	0	39 (58,2%)	≤0,001
Apnea primaria del prematuro	6 (54,5%)	59 (88,1%)	0,016
Mediana de días de			
Ventilación inicial hasta la primera extubación	0 (0-1)	1 (0-5)	0,012
Ventilación no invasiva (CPAP, VNI/CMC o cánula AF)	1 (0-5)	20,5 (7-43)	≤0,001
Total de días en ventilación	1 (0-5)	26 (9-55)	≤0,001
Necesidad de oxígeno hasta destete o alta con oxígeno	8 (1-25)	54 (34-75)	≤0,001
Días estancia	25 (8-41)	54 (35-77)	≤0,001
Requerimiento de oxígeno al egreso para uso ambulatorio (si al momento de la salida tenía indicación de oxígeno para la casa)	5 (45,5%)	56 (83,6%)	0,011

De acuerdo al tamaño de la muestra (n=108), para el OR calculado (OR=10,2) entre edad gestacional <28 semanas y su asociación con fallecer se estima una potencia de 100% para una significancia del 95%, mientras que el OR calculado entre Apgar a los 5 min menor a 7 (OR=3), se estima una potencia de 88,73% con el mismo nivel de significancia. Por otra parte, con el tamaño de muestra disponible en el análisis de displasia (n=78) para una significancia del 95% se obtiene que al OR calculado (OR=0,08) entre antecedente de RPM y su asociación con desarrollar DBP se le estima una potencia de 91%; mientras que al OR calculado entre Anemia (OR=15), se estima una potencia de 99%. Es probable que la regresión logística, ver **Tabla 8**, no identifique de manera adecuada los factores asociados con displasia dado que se requiere una relación de 4 a 1, entre los subgrupos a comparar, por lo que valoramos las demás diferencias observadas en el análisis bivariado.

Tabla 8. Análisis multivariado de factores asociados a displasia broncopulmonar de los recién nacidos <32 semanas gestacionales (sobrevivientes). 2018-2020.

Variable	OR crudo (IC95)	Valor de P	OR ajustado (IC95)	Valor de P
Antecedente de RPM	0,08 (0,006-0,87)	0,002	0,032 (0,003-0,34)	0,004
Anemia	15 (2,8-84,7)	≤0,001	25,6 (4,37-149,9)	≤ 0,001

Pseudo R2 0,352 (valor de p = ≤0,001)

11. Discusión

Los resultados obtenidos evidencian una tasa elevada de secuelas respiratorias; la DBP en la actualidad, tiene mejor pronóstico y menos secuelas a largo plazo, pero su incidencia no ha disminuido en el tiempo (55). Los 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 (56), e inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso del recién nacido, y varía desde un 7% en niños con peso entre 1.251 y 1.500 gramos hasta un 52% en niños con peso entre 501 y 750 gramos (57). La anemia representó el riesgo principal; diferentes estudios muestran como 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 (58). Otros factores encontrados fueron la necesidad de surfactante pulmonar exógeno al momento del nacimiento, conducto arterioso persistente y enterocolitis necrotizante, hallazgos frecuentes en otros estudios (59). En los pacientes que se logró completar el seguimiento, se observó que a mayor edad cronológica posterior al alta menor dependencia de oxígeno. En los primeros 2 años son frecuentes las hospitalizaciones por causa respiratoria (60), 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 de la adolescencia (61).

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, siendo nuestro segundo desenlace más importante, con una relación inversamente proporcional a menor peso y menor edad gestacional. En general la prematuridad constituye la principal causa de mortalidad perinatal en Colombia, con registros de hasta de un 24.2 % de los casos (62), algo inferior a nuestro registro, pero con similitudes, en relación a que la infección constituyó la mayor letalidad (63).

Estos resultados muestran solo resultados tempranos del neurodesarrollo, aunque las secuelas neurológicas severas por lo general se pueden diagnosticar durante el primer año de vida (64), existen un grupo mayor de secuelas, que requieren de un adecuado seguimiento para su pesquisaje (7), se

necesitaría ampliar el tiempo de seguimiento a más de una año, para evaluar la frecuencia de alteraciones que se registran en otros estudios (9). Existen diferencias en el crecimiento y desarrollo cerebral entre niños y adolescentes nacidos prematuros (65); 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, estrechamente relacionado con el grado de inmadurez al nacer (66), incluyendo problemas de aprendizaje, trastornos visuales y auditivos (67).

EL desarrollo de la retinopatía está estrechamente relacionada con una temprana exposición a altos niveles de oxígeno, sin embargo la frecuencia de ROP reportada fue casi nula, contrario a otras publicaciones, donde se reporta alteración especialmente en el pretérmino de muy bajo peso y mayor incidencia entre menos semanas de edad gestacional (68). 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 a un mayor riesgo de ROP grave. De acuerdo a su severidad puede provocar daño visual severo, las formas moderadas regresan con poca o nula afectación de la función visual, pero las formas más graves pueden provocar pérdida de agudeza visual e incluso ceguera (69).

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 (70). Los métodos no invasivos de ventilación se utilizaron con mayor frecuencia en los que no desarrollaron DBP; en consecuencia, se debe considerar este tipo de terapias con el objetivo clínico de reducir la DBP, a pesar la variabilidad en los resultados publicados (71). La administración materna de esteroides no se encontró asociada a menor incidencia de DBP. Los estudios muestran 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 (72).

12. Conclusiones y recomendaciones

La incidencia de DBP en los pretérminos menores de 32 semanas es alta, constituyendo la morbilidad más importante en este grupo, con una mortalidad global significativa asociada. Este modelo explica por lo menos el 35% del riesgo de DBP y en términos de mortalidad representa que el 70% de la probabilidad de morir en estos recién nacidos, está explicada por las variables incluidas: menor edad gestacional (<28 semanas), nivel de hemoglobina más bajo, mayor necesidad de transfusiones, y la presencia de choque séptico como condición final que precede a la muerte.

La anemia es un factor de riesgo independiente para DBP, niveles 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, incluyendo ROP y alteraciones neurológicas, entre otras.

factores que mejoraron la supervivencia son el iniciar el manejo en un centro especializado en cuidados perinatales desde la etapa prenatal, la administración de corticoide antenatal, estabilización en sala de partos por especialista en neonatología, administración de surfactante precoz, técnica mínimamente invasiva para la administración de surfactante, estrategias ventilatorias más conservadoras, nuevos modos ventilatorios con modos de protección pulmonar y más fisiológicos, el uso cuidadoso del oxígeno, manejo más agresivo del ductus arterioso persistente, y una nutrición parenteral más precoz.

El adecuado cumplimiento de las guías y la mejoría en la calidad en la atención neonatal y el diagnóstico oportuno ha llevado a la disminución de ceguera por ROP en nuestra población. Es necesario continuar con las diferentes intervenciones, incluyendo el adecuado control de los límites de oxigenación, para continuar disminuyendo la incidencia de esta enfermedad y eliminar la ceguera. Una mejor comprensión de la patogénesis, el cumplimiento estricto de las pautas de detección, seguimiento e indicaciones de opciones de tratamiento oportuno han reducido el número de complicaciones de la ROP.

Se recomienda estandarizar una escala para evaluación del neurodesarrollo, no hay unificación de criterios en este aspecto, lo que dificultó el adecuado diagnóstico de muchos de los pacientes explorados en este estudio. Las Escalas Bayley de Desarrollo Infantil es la herramienta más utilizada para monitorear el desarrollo cognitivo y motor temprano para bebés de alto riesgo.

Entre los supervivientes de prematuridad hay una variedad de secuelas del desarrollo neurológico que requieren un adecuado pesquiasaje y seguimiento; y este grupo presenta mayores complicaciones neuropsicológicas. Las secuelas neurológicas severas por lo general se pueden diagnosticar durante el primer año de vida, pero existen tasas altas en la incidencia de anormalidades neurológicas menos severas, relacionadas con deterioro neuropsiquiátrico y del desarrollo cognitivo que se detectan en etapas posteriores.

La tasa de seguimiento en esta población fue muy baja, y muy pocos completaron el alta del programa canguro, asumimos que la tasa de retiros voluntarios o traslados encontrados, está en relación al tipo de población que fue de bajo nivel socioeconómico, importante grupo de población migrante, ausencia de cobertura en salud y con el tipo de seguridad social. Es probable que esta asociación estadística está en relación con la alta proporción de personas con necesidades básicas insatisfechas y el alto índice de pobreza que concentran estos grupos, en estas poblaciones existe aumento de las barreras de acceso a los servicios de salud, especialmente durante la atención prenatal, del parto y del recién nacido. Es necesario mejorar las estrategias para la captación, búsqueda y seguimiento de estos pacientes.

El Método Madre Canguro, requiere un seguimiento ambulatorio estricto al menos durante su primer año de vida, es una intervención apropiada y costo efectiva. El seguimiento de los pacientes prematuros y bajo peso al nacer es esencial para el diagnóstico y manejo temprano de las comorbilidades adquiridas en la etapa neonatal, se requiere ampliar a más de un año el seguimiento, para la detección de secuelas menos severas pero que a largo plazo repercuten en la calidad de vida y que pueden generar gastos económicos a los sistemas de salud.

13. Bibliografía

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-e153.
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):381-387.
7. García Reymundo M, Hurtado Suazo JA, Calvo Aguilar MJ, et al. Recomendaciones de seguimiento del prematuro tardío [Follow-up recommendations for the late preterm infant]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019;90(5):318.e1-318.e8
8. Castro Carrasco, Pablo, & Barraza Rodríguez, Paulo. (2007). Diferencias Cerebrales en Prematuros y su Relación con el Desarrollo de sus Funciones Cognitivas. *Terapia psicológica*, 25(2), 183-188.
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):107-126.
10. Degos V, Loron G, Mantz J, Gressens P. Neuroprotective strategies for the neonatal brain. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1670-1680.
11. Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). *Indian J Pediatr*. 2017;84(12):930-936.

12. Giraldo M., Hurtado A., Donado J., Molina M. Epidemiología de la retinopatía del prematuro en Medellín, 2003-2008. *Iatreia* Vol. 24 (3): 250 - 258, 2011.
13. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(4):471-479.
14. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162-2172.
15. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012;345:e7976.
16. 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.
17. Chaw PS, Hua L, Cunningham S, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infections in Children with Bronchopulmonary Dysplasia: Systematic Review and Meta-Analysis [published online ahead of print, 2019 Dec 11]. *J Infect Dis*. 2019; jiz492.
18. Voynow JA. "New" bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. *Paediatr Respir Rev*. 2017;24:17-18.
19. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Dev Med Child Neurol*. 2016 Mar;58(3):316]. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(6):509-519
20. Brouwer MJ, Kersbergen KJ, van Kooij BJM, et al. Preterm brain injury on term-equivalent age MRI in relation to perinatal factors and neurodevelopmental outcome at two years. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177128
21. Bashinsky AL. Retinopathy of Prematurity. *N C Med J*. 2017;78(2):124-128.
22. Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20183061. *Pediatrics*. 2019;143(3):e20183810

23. Walsh MC, Morris BH, Wrage LA, et al. Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. *J Pediatr*. 2005;146(6):798-804.
24. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [published correction appears in *Lancet*. 2017 May 13;389(10082):1884]. *Lancet*. 2016;388(10063):3027-3035.
25. Clements KM, Barfield WD, Ayadi MF, Wilber N. Preterm birth-associated cost of early intervention services: an analysis by gestational age. *Pediatrics*. 2007;119(4):e866-e874.
26. Ministerio de Salud y Protección Social. Sala situacional de las Personas con Discapacidad (PCD). Colombia. Mayo, 2019; Available at: www.minsalud.gov.co.
27. Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas DANE. Estadísticas por tema: Salud; nacimientos y defunciones. Colombia, 2020. www.dane.gov.co
28. BANCALARI A. Actualización en presentación y patogénesis de la displasia broncopulmonar. *Revista chilena de pediatría*. 2009 Jun;80(3):213-24
29. Clemades Méndez AM, Mederos Cabana Y, Molina Hernández OR, Pérez Santana Y, Romero Ibarra H, Arbelo Hernández I. Presión positiva continua nasal en neonatos de Villa Clara. *Revista Cubana de Pediatría*. 2015 Mar;87(1):61-8.
30. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants [published correction appears in *N Engl J Med*. 2010 Jun 10;362(23):2235]. *N Engl J Med*. 2010;362(21):1970-1979.
31. Hwang JS, Rehan VK. Recent Advances in Bronchopulmonary Dysplasia: Pathophysiology, Prevention, and Treatment. *Lung*. 2018;196(2):129-138.
32. Brener Dik PH, Niño Gualdron YM, Galletti MF, Cribioli CM, Mariani GL. Bronchopulmonary dysplasia: incidence and risk factors. *Displasia broncopulmonar: incidencia y factores de riesgo*. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115(5):476-482.
33. Walsh MC, Morris BH, Wrage LA, et al. Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. *J Pediatr*. 2005;146(6):798-804.

34. Panfoli I, Candiano G, Malova M, et al. Oxidative Stress as a Primary Risk Factor for Brain Damage in Preterm Newborns. *Front Pediatr*. 2018;6:369.
35. Back SA. White matter injury in the preterm infant: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol*. 2017;134(3):331-349.
36. González GC, Briseño VS, Muiños SC, Kassian EC, Carrocera LF. Estrategias de ventilación a favor de la neuroprotección: ¿qué podemos hacer? *Perinatología y Reproducción humana*. 2016 jul 1;30(3):130-7.
37. Castro Carrasco P, Barraza Rodríguez P. Diferencias Cerebrales en Prematuros y su Relación con el Desarrollo de sus Funciones Cognitivas. *Terapia psicológica*. 2007 Dec;25(2):183-8.
38. Wolke D, Ratschinski G, Ohrt B, Riegel K. The cognitive outcome of very preterm infants may be poorer than often reported: an empirical investigation of how methodological issues make a big difference. *Eur J Pediatr*. 1994;153(12):906-915.
39. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante [Retinopathy of prematurity and oxygen therapy: a changing relationship]. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62(1):48-63.
40. David K Coats, M D. Retinopathy of prematurity: Treatment and prognosis. UpToDate, 2020.
41. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Sun, Ye; Hellström, Ann; Smith, Lois E.H. Publicado January 1, 2020. © 2020. ROP incidence is reduced by improved neonatal care. Oxygen-regulated as well as non-oxygen-regulated growth factors are key in the pathogenesis of ROP. Oxygen, gestational age, birth weight, IGF1 level, hyperglycemia, and insulin use are risk fact. Cap 96.
42. Wong RK, Ventura CV, Espiritu MJ, et al. Training fellows for retinopathy of prematurity care: a Web-based survey. *J AAPOS*. 2012;16(2):177-181.
43. Hellstrom A, Perruzzi C, Ju M, et al. Low IGF-I suppresses VEGF-survival signaling in retinal endothelial cells: direct correlation with clinical retinopathy of prematurity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(10):5804-5808.
44. Mekonnen AG, Yehualashet SS, Bayleyegn AD. The effects of kangaroo mother care on the time to breastfeeding initiation among preterm and LBW infants: a meta-analysis of published studies. *Int Breastfeed J*. 2019;14:12. Published 2019 Feb 19

45. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD002771. Published 2016 Aug 23.
46. Evereklian M, Posmontier B. The Impact of Kangaroo Care on Premature Infant Weight Gain. *J Pediatr Nurs.* 2017;34:e10-e16.
47. Ruiz J, Charpak N. «Guías de práctica clínica basadas en evidencia para la óptima utilización del método madre canguro en el recién nacido pretérmino y/o de bajo peso al nacer». Fundación Canguro y Departamento de epidemiología y estadística, Universidad Javeriana 2007.
48. Pfister RH, Soll RF. Initial respiratory support of preterm infants: the role of CPAP, the INSURE method, and noninvasive ventilation. *Clin Perinatol.* 2012;39(3):459-481.
49. Whitelaw A. Core Concepts: Intraventricular Hemorrhage. *Neoreviews.* 2011;12 (2):e94 – 101
50. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255-264.
51. Gien J. Controversies in the Management of Patent Ductus Arteriosus. *Neoreviews.* 2008;9(10):e477 – 82
52. Principi N, Esposito S. Ventilator-associated pneumonia (VAP) in pediatric intensive care units. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(9):841-844.
53. Sánchez M, Moreno J, Botet F, Fernández J. R., Herranz G, Rite S. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. *Anales de Pediatría.* 2013.
54. Casteels I, Cassiman C, Van Calster J, Allegaert K. Educational paper: Retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr.* 2012;171(6):887-893.
55. 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):71-75.
56. Sriram S, Schreiber MD, Msall ME, et al. Cognitive development and quality of life associated with BPD in 10-year-olds born preterm. *Pediatrics (Evanston).* 2018;141(6) :e20172719.
57. 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.
58. Jiangsu Multicenter Study Collaborative Group for Breastmilk Feeding in Neonatal Intensive Care Units. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2019;57(1):33-39.

59. Tapia JL, Agost D, Alegria A, 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.
60. Chaw PS, Hua L, Cunningham S, 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-S627.
61. Voynow JA. "New" bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. *Paediatr Respir Rev*. 2017;24:17-18.
62. Instituto Nacional de Salud INS. Boletín epidemiológico semanal BES. Mortalidad Perinatal y Neonatal y Morbilidad Materna Extrema Neonatal. Colombia, 2020. www.ins.gov.co
63. Lehtonen L, Gimeno A, Parra-Llorca A, Vento M. Early neonatal death: A challenge worldwide. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(3):153-160.
64. Pallás Alonso C, García González P, Jimenez Moya A, et al. Protocolo de seguimiento para el recién nacido menor de 1.500 g o menor de 32 semanas de edad gestación [Follow-up protocol for newborns of birthweight less than 1500 g or less than 32 weeks gestation]. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(4):229.e1-229.e10.
65. 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):403-410.
66. 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):728-737.
67. Di Fiore JM, MacFarlane PM, Martin RJ. Intermittent Hypoxemia in Preterm Infants. *Clin Perinatal*. 2019;46(3):553-565.
68. David K Coats, M D. Retinopathy of prematurity: Treatment and prognosis. UpToDate, 2020.
69. Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante [Retinopathy of prematurity and oxygen therapy: a changing relationship]. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62(1):48-63.
70. 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):156-163.

- 71.Hussain WA, Marks JD. Approaches to Noninvasive Respiratory Support in Preterm Infants: From CPAP to NAVA. *Neoreviews*. 2019;20(4):e213-e221.
- 72.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.