FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD NEONATAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ASFIXIA PERINATAL EN LA UNIDAD NEONATAL DE CENTRO POLICLINICO DEL OLAYA ENTRE ENERO 2009 – DICIEMBRE 2013

Autores: Rojas- Cárdenas Cathérine, Sanchez- León Edna Margarita.

Objetivo

El propósito de este artículo fue determinar los Factores Asociados a Mortalidad en Recién Nacidos con diagnóstico de Asfixia Perinatal en la Unidad Neonatal de Centro Policlínico del Olaya Enero 2009 – Diciembre 2013

Métodos:

Estudio de cohorte histórica, de factores de riesgo asociados a asfixia perinatal, con una población fija, donde se incluyeron en el estudio, todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección establecidos.

Resultados

La incidencia acumulada de asfixia perinatal en los recién nacidos vivos en Centro Policlínico del Olaya en el período de tiempo estudiado, fue de: 2,81%, la mortalidad general asociada a asfixia perinatal fue del 15%, la tasa de mortalidad pos asfixia en 1000 recién nacidos vivos fue del: 4,2.

Mediante el modelo lineal generalizado se realizó análisis bivariado encontrándose significancia en: La presencia de Infección materna (RR 3.53 IC 95% 1.64 - 7.60; p=0.001), y el antecedente de Refuerzo de trabajo de parto (RR 2.867 IC 95% 1.105 - 7.439; p=0.021).

Con relación a las variables postnatales consideradas, fueron factores asociados a mortalidad por asfixia: La necesidad de Ventilación Mecánica (RR 10.62 IC 95% 2.56 - 43.97; p=0.000), la presencia de Enfermedad de Membrana Hialina (RR 8.02 IC 95% 3.57 - 18.02; p=0.000), y la clasificación de Sarnat Severo (RR 5.62 IC 95% 2.33 - 13.56; p=0.000), la presencia de Sepsis (RR 5.5 IC 95% 1.94 - 15.56; p=0.000), El modelo de análisis multivariado, construido a partir de las variables que habían resultado estadísticamente significativas mostró como los recién nacidos con peso inferior a 2500gr al nacimiento, tuvieron un riesgo 7,58 veces mayor de mortalidad asociada a asfixia, de igual manera se evidenció en aquellos pacientes con Sarnat severo un riesgos 3,11 meses mayor de mortalidad, asociaciones estadísticamente significativas al considerar un IC 95% (2.63-21,8) y (1,33-7,24) respectivamente y un valor de p <0,05.

Conclusiones

Los factores asociados a mortalidad perinatal en la población estudiada fueron el bajo peso al nacer y la severidad en la clasificación de Sarnat, de lo anterior se derivaron propuestas al interior de la Institución tendientes a prevenir los factores asociados evitables.

Se constituye el tema de asfixia perinatal como línea de investigación a nivel Institucional.

PALABRAS CLAVE: Asfixia Perinatal, Mortalidad

Abstract

Objective:

The aim of this study was to determine the associated Factors with Mortality in Newborns with Perinatal asphyxia at the Neonatal Unit, Centro Policlínico Del Olaya, January 2009-December 2013

Methods:

Historical cohort study, of infants with perinatal asphyxia confirmed diagnosis, with a fixed population, where all the patientes who met the selection criteria were included in the study.

- Case Definition: Newborns diagnosed with Perinatal Asphyxia, who die during the hospital stay.
- Control Definition: Newborns with Perinatal Asphyxia who don't die during hospitalization

Statistical analysis was performed in STATA program 12

Results:

Of the 4723 live births during the study period, 230 infants were diagnosed with perinatal asphyxia of which 133 infants were included in the analysis, after met the selection criteria. 113 cases and 20 controls. Less than 2500gr weight (RR 10,7 95% CI 3,86 – 30,09) Prematurity (RR 8.66 95% CI 3.08 – 24,34), and C Section delivery (RR 1.62 95% CI 0,68 – 3,87) presented , statistically significant differences between groups .The presence of maternal infection (RR 3.53 95% CI 1.64 - 7.60, p = 0.001), and history of Strengthening labor (RR 2.867 95% CI 1.105 - 7.439, P = 0.021) were significance. Regarding postnatal variables considered, were factors associated with mortality from asphyxia: The need for mechanical ventilation (RR 10.62, 95% CI 2.56 - 43.97, p = 0.000), the presence of Hyaline Membrane Disease (RR 8.02 95% CI 3.57 - 18.02, p = 0.000), the classification of Worse Sarnat (RR 5.62 95% CI 2.33 - 13.56, p = 0.000), the presence of sepsis (RR 5.5, 95% CI 1.94 - 15.56, p = 0.000), and the presence of pneumonia (RR 4.73 95% CI 2.12 - 10.55, p = 0.000) .Multivariate analysis model was constructed, based on the variables that had statistically significance in univariate analysis.

Conclusion:

After multivariant analysis the model showed that factors associated with perinatal mortality in infants with diagnosis of Perinatal Asphyxia in Neonatal Unit of Centro Policlínico del Olaya , in the study period were: Low birth weight and worse Sarnat, which is consistent with what was found in the literature. The presence of hyaline membrane disease was identified as the main confounding factor of the model.

KEYWORDS: Asphyxia Perinatal Mortality

Introducción

A pesar de los múltiples avances que ha tenido la neonatología en las últimas décadas, continúa siendo el grupo de recién nacidos responsable de gran parte de la mortalidad Infantil. La asfixia perinatal y más puntualmente la encefalopatía hipóxico isquémica, son junto con la prematurez y las infecciones perinatales una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial.

La organización mundial de la salud (WHO), estima que alrededor de 4 millones de niños en el mundo presentan diagnóstico de asfixia perinatal cada año, de éstos, fallecen aproximadamente un millón, correspondiente al 25% del total de muertes neonatales⁵ y un número similar presenta secuelas neurológicas severas¹, siendo responsable en algunos países de más del 30% de la mortalidad neonatal², mortalidad que puede llegar a hasta de un 60% en los niños con presencia de encefalopatía hipóxico isquémica³, presentándose secuelas de tipo neurológico, en más del 80% de los niños que sobreviven a esta lesión, ⁶.

Con las implicaciones de tipo social emocional y económico que esto trae para los grupos familiares, el sistema de salud y la sociedad en general.

Por todo lo anterior, las actividades preventivas son de gran importancia, deberán manejarse en forma individual, acorde con la realidad y condiciones de las diferentes Instituciones, de tal forma que puedan resultar efectivas, siendo, por tanto fundamental obtener datos locales, que permitan caracterizar el problema, y formular estrategias específicas de manejo del mismo, generación de guías,

revisión de las existentes, medición de adherencia, cambios de enfoque o de manejo que puedan dar como resultado mejoría en la efectividad clínica de la atención de los binomios madre — hijo, disminuyendo la incidencia de presentación de la patología, así como la magnitud y el impacto, de la morbilidad asociada a la misma.

El objetivo del presente estudio, fue la determinación de los factores asociados a mortalidad en pacientes con antecedente de asfixia perinatal, con el fin de determinar aquellos que pudieran ser prevenibles.

Materiales y métodos

El presente fue un estudio de cohorte histórica, realizado entre Enero 2009 -Diciembre 2013 en la Unidad neonatal de Centro Policlínico del Olaya, a partir de la revisión de la base de datos, creada en Excel desde el nacimiento de los pacientes, de la Unidad neonatal, se realizó análisis exploratorio de la base de datos, con el fin de poder detectar posibles inconsistencias; Con base en la información recolectada y acorde con la revisión de la literatura, se seleccionaron las variables a estudiar relativas a del antecedentes maternos, intraparto, y del período post natal, la información faltante, se completó a partir de la revisión exhaustiva de las historias clínicas de las madres y los recién nacidos. se evaluaron las posibles variables de confusión, saber: a neumonía, sepsis v enfermedad de membrana hialina, posterior al análisis multivariado, esta última variable se confirma como confusora, dejándose en el modelo final.

El análisis estadístico fue realizado en STATA versión 12. Todas las variables

fueron analizadas como cualitativas, inicialmente realizó análisis se descriptivo de la información, posteriormente análisis univariado evaluando los posibles factores de riesgo de mortalidad, asociados al recién nacido, las madres y el manejo post natal.

El modelo de análisis univariado, se realizó a partir del modelo lineal general (GLM), con función de enlace logística y distribución binomial, reportándose riesgos relativos con su respectivo IC (intervalo de confianza) del 95%.

Una vez identificados los factores de riesgo que resultaron estadísticamente significativos (p< 0,05), se procedió a realizar un modelo multivariado. nuevamente a partir del modelo GLM, con las mismas condiciones del modelo univariado, a través de la estrategia, de modelo escalonado retrógrado, eliminaron aquellas variables que no fueron estadísticamente significativas, evaluándose a la vez la posible presencia de variables de confusión, al modelo reducido, se le realizó un diagnóstico de colinealidad y posibles valores atípicos.

Finalmente se reportaron los resultados del modelo obtenido a partir de RR, ajustado por otras covariables con su respectivo IC 95%.

Análisis y resultados

Del total de 4723 egresos de la Unidad neonatal, se identificaron 230 casos con diagnóstico de asfixia perinatal, de los cuales se incluyeron 133 pacientes en el estudio, posterior a la verificación de criterios de inclusión y exclusión, 20 en el grupo de casos y 113 en el grupo control. Se definió como caso: Aquellos Recién Nacidos con diagnóstico de Asfixia perinatal que fallecieron durante la estancia hospitalaria, se definió como

control: Aquellos recién Nacidos con diagnóstico confirmado de Asfixia Perinatal que no fallecieron durante la estancia hospitalaria. Los Criterios de Inclusión a la cohorte fueron: Recién Nacidos con diagnóstico de egreso de Asfixia Perinatal (apgar menor a 5 a los 5 minutos, alteración ácido básica, PH menor a 7,0, base exceso superior a 12 mmol/l, compromiso neurológico según puntuación de Sarnat) registrados en la base de datos general de la Unidad Neonatal de Centro Policlínico del Olava entre Enero 2009 a Diciembre de 2013. Los Criterios de exclusión de la cohorte fueron: Recién Nacidos con patología requirieron cardiovascular que remisión para tratamiento quirúrgico, pacientes con confirmación malformaciones congénitas mayores, confirmación o sospecha de síndrome genético o cromosómico, presencia de otras causas de encefalopatía como: enfermedad metabólica congénita, enfermedad recién neuromuscular. nacidos remitidos a otras instituciones, y recién nacidos con parto extra institucional.

posibles factores Los de riesgo incluyeron estudiados. antecedentes antenatales, intra parto y post parto, dentro de los antecedentes antenatales, se consideraron: Hora de nacimiento (día, noche), edad materna, edad gestacional, paridad, presencia o no de embarazo múltiple, antecedente de sufrimiento fetal, oligoamnios, anemia tabaquismo, farmacodependencia, uso de narcóticos o sedantes seis horas previas al parto, asistencia a control prenatal (considerado positivo como más de cuatro controles), refuerzo farmacológico de trabajo de parto, infección prenatal pre eclampsia - eclampsia, materna, diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas. Dentro de los

antecedentes intra parto: Presencia de alteraciones placentarias (insuficiencia placentaria, placenta previa, abruptio de placenta), alteraciones de cordón, parto Instrumentado, expulsivo prolongado, aspiración de líquido amniótico meconiado, macrosomía fetal. los antecedentes post natales considerados fueron: peso al nacimiento, género, de crecimiento intrauterino, retardo puntuación en escala de Sarnat, apnea, hipoglicemia, anemia, enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido, neumonía, ictericia, ventilación mecánica. sepsis, convulsiones.

Resultados

Del total de 133 pacientes en la cohorte, el 64% correspondió a pacientes de sexo masculino, el 36% a pacientes de sexo femenino, la media en relación con edad gestacional, fue de 36, 95 semanas, con una DS (desviación estándar) de 4 semanas, la media de peso al nacimiento, fue de: 2695gr con una DS de 815gr, La relación parto vaginal, parto por cesárea fue de: 42,1%, 57,9% respectivamente, en relación con paridad, la mayor proporción de madres fue primigestantes, con una media de 1,8 recién nacidos por madre y una DS de 1.2

Las características de los casos y los controles se presentan en la tabla 1.

Tabla 1.			
Características Demográficas de Recién Nacidos con Diagnóstico de Asfixia	(n=113)	Casos (n=20)	p
Edad Gestacional			
Menora 37 semanas	26 (61.90%)	16 (38.10%)	0.000
Mayor a 38 semanas	87 (95.60%)	4 (4.40%)	0.000
Peso al nacer			
Menor de 2499 gr.	20 (55.56%)	16 (44.44%)	0.000
Mayor de 2500 gr.	93 (95.88%)	4 (4.12%)	0.000
Tipo de Parto			
Cesárea	42 (75%)	14 (25%)	0.006
Vaginal	71 (92.21%)	6 (7.79%)	0.000
Paridad			
Primigestante	63 (87.50%)	9 (12.50%)	0.374
Paridad mayor de 2	50 (81.97%)	11 (18.03%)	0.374
Edad Materna			
Menor de 24 años	72 (83.72%)	14 (16.28%)	0.588
Mayor de 25 años	41 (87.23%)	6 (12.77%)	0.588
Género			
Masculino	72 (84.71%)	13 (15.29%)	0.912
Femenino	41 (85.42%)	7 (14.58%)	0.912

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en lo relativo a edad gestacional, peso al nacer y tipo de parto, valor de p inferior a 0,05.

En el análisis bivariado se evidenció la presencia de infección materna, el antecedente de refuerzo del trabajo de parto como factores asociados a mortalidad por asfixia ver tabla 2.

Tabla 2.					
Características Antenatales	Controles (n=113)	Casos (n=20)	p	RR	
Infección Materna					
Con Antecedente de Infección Materna	16 (64%)	9 (36%)	0.001	3.53	
Sin Antecedente de Infección Materna	97 (89.81%)	11 (10.19%)	0.001	3.33	
Refuerzo de Trabajo de Parto					
Con Antecedente de Refuerzo de Trabajo					
de Parto	60 (92.31%)	5 (7.69%)	0.021	2.86	
Sin Antecedente de Refuerzo de Trabajo de			0.021	2.00	
Parto	53 (77.94%)	15 (22.06%)			

Así como el antecedente de expulsivo prolongado, ver tabla 3.

Tabla 3.				
Características Intraparto	Controles (n=113)	Casos (n=20)	p	RR
Expulsivo prolongado				
Expulsivo Prolongado	42 (95.45%)	2 (4.55%)	0.017	0.22
Sin antecedente de Expulsivo Prolongado	71 (79.78%)	18 (20.22%)	0.017	0.22

Con relación a los factores de riesgo asociados a mortalidad, relativos al período post natal se encontró que la ventilación mecánica, la enfermedad de membrana hialina, la clasificación de Sarnat severo, los antecedentes post natales de sepsis, neumonía, anemia, taquipnea transitoria del recién nacido e ictericia, fueron estadísticamente significativos, ver tabla 4

Tabla 4.						
Características Postnatales	Controles (n=113)	Casos (n=20)	p	RR		
Ventilación Mecánica						
Con Ventilación Mecánica	43 (70.49%)	18 (29.51%)	0.000	10.62		
Sin Ventilación Mecánica	70 (97.22%)	2 (2.78%)	0.000	10.02		
Enfermedad de Membrana H	ialina					
Con EMH	12 (48%)	13 (52%)	0.000	8.02		
Sin EMH	101 (93.52%)	7 (6.48%)	0.000	8.02		
Clasificación de Sarnat						
Sarnat leve y moderado	88 (93.62%)	6 (6.38%)	0.000	5.62		
Sarnat Severo	25 (64.10%)	14 (35.90%)	0.000			
Sepsis						
Con Sepsis	40 (71.43%)	16 (28.57%)	0.000	5.5		
Sin Sepsis	73 (94.81%)	4 (5.19%)	0.000			
Neumonía						
Con Neumonía	20 (62.50%)	12 (37.50%)	0.000	4.73		
Sin Neumonía	93 (92.08%)	8 (7.92%)	0.000			
Anemia						
Con Anemia	12 (57.14%)	9 (42.86%)	0.000	4.36		
Sin Anemia	101 (90.18%)	11 (9.82%)	0.000	4.50		
Taquipnea Transitoria del Recién Nacido						
ConTTRN	39 (97.50%)	1 (2.50%)	0.008	8.17		
Sin TTRN	74 (79.57%)	19 (20.43%)	0.000	0.17		
Ictericia						
Con Ictericia	98 (88.29%)	13 (11.71%)	0.016	0.37		
SIn Ictericia	15 (68.18%)	7 (31.82%)				

Al realizar el análisis multivariado, se obtuvo como principal factor de confusión el antecedente de enfermedad de membrana hialina. Ver tablas 5 y 6

Tabla 5. Análisis Multivariado Incluyendo potencial variable de confusión						
Factores de Riesgo	Factores de Riesgo RR p IC 95%					
Peso al Nacer menor de 2500 gr.	5,370885	0.005	(1.660431	17.37284)		
Sarnat Severo	2,257343	0.084	(0.897314	5.678722)		
ЕМН	2,194141	0.103	(0.8528952	5.644604)		

Tabla 6. Análisis Multivariado sin incluir potencial variable de confusión					
Factores de Riesgo	RR p IC 95%				
Peso al Nacer menor de 2500 gr.	7.586.408	0.000	(2.637514	21.82115)	
Sarnat Severo	3.111.306	0.008	(1.336076	7.245266)	

Los factores asociados encontrados en el modelo final fueron:

El Peso al nacer menor a 2500 gr y la presencia de Sarnat Severo con un RR de 5.37 y 2.25 respectivamente.

Discusión y Limitaciones

Los factores asociados a mortalidad perinatal en Recién nacidos con diagnóstico de Asfixia Perinatal, que ingresaron a la Unidad de recién nacidos de Centro Policlínico del Olaya entre diciembre de 2009 y enero de 2013, fueron: Bajo peso al nacer y Sarnat severo lo cual resulta coherente con lo

encontrado en la literatura (Pitsawong y colegas con un OR 2.46, IC 95% 1.4 - 4.29 para bajo peso al nacer. En el estudio de Lee la variable prematurez presentó un (RR: 2.28) inferior al encontrado en el presente estudio, pero igualmente relacionado con mortalidad.)

Dentro de los factores prenatales asociados, se encontraron: El refuerzo del trabajo de parto y el antecedente de infección de vías urinarias, RR de 2,86 y 2,53 respectivamente, acorde con lo reportado por la literatura. (Thangwijitra uso de oxitocina OR=3.50; 95%, IC 1.16-10.62, p=0.027).

Otros factores de riesgo, como los encontrados por Pitsawong Thangwijitra, tales como: Aspiración de líquido amniótico meconiado OR 5.51, IC 95%: 2,58 - 11,77 Distocia de la presentación OR 4.53, IC 95%: 1,72 -11,92, OR 6.6, OR=5.64;95%, IC 1.21 -26.29, p=0.028 respectivamente, así como el uso de narcóticos OR 2.29, IC 95% 1,37-3,84 y OR=6.78; IC 95% 1.31-35.11, p=0.023, primiparidad (RR: 1.71), multiparidad (RR: 4.77), Hipertensión Inducida por el Embarazo (OR 2.7), Restricción del Crecimiento Intrauterino (OR 2.4), prolapso de cordón (RR 1.7), controles ausencia de prenatales (OR=5.87;95%, IC 1.56 - 21.82,p=0.008), Materna Edad Avanzada (OR=4.76;95%, IC 2.15- 10.55,p<0.001) fueron como encontrados significativos en el presente estudio, atribuimos las diferencias al tamaño de la muestra y a las posibles variaciones poblacionales.

Se propone la realización a futuro de un modelo predictivo de mortalidad asociada a asfixia perinatal, la continuidad de la línea de investigación relacionada con asfixia perinatal, la apertura de nuevas líneas de investigación desde el área de ginecoobstetricia relativas al análisis causal de los factores de riesgo asociados prevenibles .

Derivado de los resultados obtenidos, surgieron recomendaciones específicas para las áreas de Ginecoobstetricia y neonatología, tendientes a la prevención de los factores asociados a mortalidad, lo anterior, dentro del marco de mejoramiento continuo de la calidad.

La mayor limitación del estudio, fue el tamaño de la muestra, dado que la cohorte original no fue diseñada para la respuesta exclusiva de la pregunta de investigación sin embargo a pesar de la limitante referida, se logró identificar la presencia de dos factores de riesgo en la población estudiada.

Bibliografía

- 1. Chiabi A, Nguefack S, Mah E, et al. Risk factors for birth asphyxia in an urban health facility in cameroon. *Journal of Child Neurology*. 2013;7(3):46-54.
- 2. Berglund S, Grunewald C, Pettersson H, Cnattingius S. Risk factors for asphyxia associated with substandard care during labor. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2010;89(1):39-48.
- 3. Selway LD, Msn. State of the science: Hypoxic ischemic encephalopathy and hypothermic intervention for neonates. *Advances in Neonatal Care*. 2010;10(2):66.
- 4. Shah PS. Hypothermia: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2010;15(5):238-246.

- 5. Saadi HR, Rosnah Sutan, Dhaher AM, Alshaham SA. Maternal and foetal risk factors of cerebral palsy among iraqi children. A case control study. *Journal of Preventive Medicine*. 2012;2(3):350-358.
- 6. Perveen F1, Tayyab S1, Zuberi BF1. Risk factors for perinatal deaths in pakistan. [article]. *Journal of Obstetrics*. 2011;37(10):1359-1364.
- 7. Gunn AJ, Bennet L. Therapeutic hypothermia translates to the NICU. *Seminars In Fetal & Neonatal Medicine*. 2010;15(5):237.
- 8. Maisonneuve EM, Audibert F, Guilbaud LM, et al. Risk factors for severe neonatal acidosis. [article]. *Obstetrics & Gynecology October 2011*. 2011;118(4):818-823.
- 9. Nayeri F, Shariat M, Dalili H, Adam LB, Mehrjerdi FZ, Shakeri A. Perinatal risk factors for neonatal asphyxia in valie-asr hospital, tehran-iran. *Journal of Reproductive Medicine*. 2012;10(2):137-140.
- 10. Khreisat WH, Habahbeh Z. Risk factors of birth asphyxia: A study at prince ali ben al-hussein hospital, jordan. *Journal of Medical Sciences*. 2005;21(1):30-34.
- 11. MILSOM II, LADFORS L1, THIRINGER K3, NIKLASSON A3, ODEBACK A1, THORNBERG E2. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a swedish urban population. [miscellaneous article]. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica October* 2002. 2002;81(10):909-917.

CARTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA









Bogotá, Noviembre 5 de 2013

Doctoras MARGARITA SANCHEZ / CATHERINE ROJAS Ciudad

Respetadas Doctoras

Reciban un cordial saludo, la presente tiene como fin confirmar la participación de la Institución Centro Policlinico del Olaya en el estudio "Factores asociados a mortalidad neonatal en pacientes con diagnostico de asfixia perinatal en una unidad de recién nacidos de III nivel en Bogotá " durante el periodo de Enero 2009 a Agosto 2013.

Sin otro particular, me suscribo

Atentamente;

Dr. CARLOS JAIME HURTADO H. Asesor Científico CENTRO POLICLINICO DEL OLAYA

Carrera 21 Nº 22-68 sur - Barrio Olaya - PBX: 361 2888 - Bogotá D.C. - NIT.: 800.149.453-6