

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Medicina

Curso 2021-2022

Comparación de la morbilidad neonatal asociada al tipo de parto en pretérminos menores de 1500 gramos entre 2010-14 y 2015-20

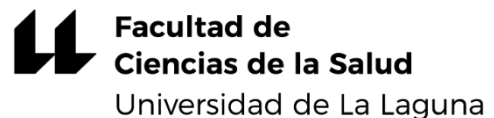
Autoras: Inés Dorta Hernández y Ana Zárate Sosa

Tutora: Carmen Luz Marrero Pérez

Cotutores: Paloma González Carretero y Enrique González Dávila

Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría

*Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria
(CHUNSC)*



ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS POR ORDEN DE APARICIÓN	2
RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	11
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	33
¿QUÉ HEMOS APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?	34
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXO	38

ÍNDICE DE ABREVIATURAS POR ORDEN DE APARICIÓN

- CHUNSC: Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria
- HIV: Hemorragia Intraventricular
- LPV: Leucomalacia Periventricular
- SG: Semanas de Gestación
- PC: Perímetro Craneal
- PVL: Periventricular Leukomalacia
- IVH: Intraventricular Hemorrhage
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- IHP: Infarto Hemorrágico Periventricular
- ET: Ecografía Transfontanelar
- AEPed: Asociación Española de Pediatría
- SNC: Sistema Nervioso Central
- FIV: Fecundación in vitro
- FC: Frecuencia cardíaca
- UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- RGPD: Reglamento General de Protección de Datos
- CEIm: Comité Ético de Investigación con Medicamentos
- SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
- CRIB: Clinical Risk Index for Babies
- FiO2: Fracción inspirada de Oxígeno
- PO2: Presión parcial de oxígeno
- INE: Instituto Nacional de Estadística

RESUMEN

Introducción

La prematuridad se considera una de las principales causas de morbi-mortalidad neonatal, siendo la lesión cerebral y el daño hipóxico más comunes, la hemorragia intraventricular (HIV) y la leucomalacia periventricular (LPV) respectivamente. El objetivo principal de este estudio fue revisar la morbimortalidad en función de la vía de parto en recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos, analizando también la influencia de la vía de parto y de diferentes variables materno-fetales en el desarrollo de LPV y HIV, así como en los éxitos en este grupo de recién nacidos.

Material y métodos

Estudio observacional analítico con recogida de datos retrospectiva para evaluar a los 498 recién nacidos menores de 32 semanas y de 1500 gramos en el CHUNSC entre 2010-2014 y 2015-2020. Las variables a estudio se clasificaron a su vez, en tres grupos: características maternas, del parto y del recién nacido. Se excluyeron del estudio aquellos recién nacidos mayores de 32 semanas o con un peso superior a 1500 gramos.

Resultados

Un total de 498 pacientes menores de 32 semanas y 1500 gramos fueron incluidos en el estudio, de los cuales un 21% presentaron HIV en alguno de sus grados y un 62% presentaron LPV.

Conclusiones

En neonatos menores de 32 semanas y 1500 gramos el índice de Crib puede ser considerado como un predictor de la mortalidad y del desarrollo de LPV y HIV. Además, a menor peso se objetivó que la morbimortalidad aumenta. Por otro lado, con respecto a la incidencia de HIV y LPV, se concluyó que a menor semana de gestación (SG), peso, longitud, perímetro craneal (PC) y Apgar a los 5 minutos, la incidencia de LPV y HIV, aumenta.

Palabras clave

- Prematuridad

- Tipo de parto
- Hemorragia intraventricular
- Leucomalacia periventricular
- Parto pretérmino

ABSTRACT

Introduction

Prematurity is considered one of the main causes of neonatal morbidity and mortality. The most common brain injury in premature newborns is intraventricular hemorrhage, and the most important hypoxic injury is periventricular leukomalacia. The main aim of this study was to review morbidity and mortality depending on the route of delivery in preterm infants weighing less than 1500 grams. Also analyzing the influence of the delivery route and different maternal-fetal variables in the development of periventricular leukomalacia (PVL) and intraventricular hemorrhage (IVH), as well as in deaths in this group of newborns.

Methods

Analytical observational study with retrospective data collection to evaluate newborns under 32 weeks and weighing 1500 grams in the CHUNSC between 2010-2014 and 2015-2020. The variables under study were classified into three groups: maternal, delivery, and newborn characteristics. Newborns older than 32 weeks or weighing more than 1500 grams were excluded from the study.

Results

498 patients under 32 weeks and weighing 1500 grams were included in the study, of which 21% had HIV in some of its degrees and 62% had PVL.

Conclusion

In neonates under 32 weeks and weighing 1,500 grams, the Crib Index seem to be considered a predictor of mortality and the development of PVL and IVH. Furthermore, at lower weight it was shown that morbidity and mortality increased. On the other hand, in regard to the incidence of PVL and IVH the results analyzed in our work showed us

how the lower were, gestacional weeks, weight, length, head circumference and Apgar score at 5 minutes, the incidence of PVL and IVH, increased.

Key Words

- Prematurity
- Type of delivery
- IVH
- PVL
- Preterm delivery

INTRODUCCIÓN

La prematuridad se considera una de las principales causas de morbi-mortalidad neonatal. Cada año nacen en el mundo unos 15 millones de prematuros, es decir, más de uno de cada 10 recién nacidos. Aproximadamente un millón de niños prematuros mueren debido a complicaciones en el parto cada año¹. Hay notables diferencias entre los países con altos ingresos (9% de nacimientos prematuros) y aquellos en vías de desarrollo o bajos ingresos (12% de nacimientos prematuros), donde las tasas de supervivencia de los recién nacidos menores de 32 semanas son inferiores, ya que mueren por no tener acceso la asistencia sanitaria adecuada, entre otras causas. Asimismo, cabe destacar que más del 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional².

Se define como parto pretérmino aquel que se produce antes de las 37 SG. Esto corresponde aproximadamente al 7-10% de todos los partos, de los cuales el 1% corresponde a menores de 31 SG, población donde se ubica la mayor morbi-mortalidad neonatal³.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el aumento de la edad materna y de sus problemas de salud subyacentes, como la diabetes y la hipertensión arterial; el incremento de las gestaciones múltiples, por el aumento de las técnicas de reproducción asistida, así como su relación con el parto prematuro, y los cambios en los procedimientos obstétricos, como el aumento de las cesáreas realizadas antes de que el embarazo llegue a término, son factores importantes relacionados con el incremento de los nacimientos prematuros en todo el mundo².

Lesiones neurológicas

El grupo de recién nacidos prematuros menores de 31 SG es más susceptible a la hipoxia, a los cambios de la osmolaridad sanguínea, las variaciones bruscas de flujo feto-placentario y a las fuerzas de compresión (contracciones uterinas, parto instrumental...), debido a la fragilidad de la vasculatura en la matriz germinal, la escasa migración neuronal, y a la incompleta mielinización de la sustancia gris^{3,4}. Estos factores hacen que el sangrado a nivel subependimario sea más frecuente, con la aparición de una **HIV** y a su complicación más grave, el **infarto hemorrágico periventricular (IHP)**⁴

HIV:

La HIV es la lesión cerebral más común del recién nacido prematuro. Su incidencia en prematuros menores de 1500 gramos es del 20-30%. Respecto a su localización, la más frecuente (en un 90%) es la matriz germinal subependimaria, a nivel del núcleo caudado. Además, cabe destacar que el 15 % de los prematuros con HIV asocian un IHP⁵.

La HIV suele ser asintomática, por lo que se utiliza la ecografía transfontanelar (ET) para su diagnóstico. En caso de que el sangrado sea masivo, sí se produce una repercusión clínica y/o neurológica⁵.

La clasificación de los estadios ecográficos según el protocolo de la Asociación Española de Pediatría (AEPed)⁵, siguiendo la clasificación de Volpe (1995) es la siguiente:

- Grado 1: Hemorragia localizada únicamente en la matriz germinal subependimaria (<10% del área ventricular).
- Grado 2: Contenido hemático intraventricular que ocupa el 10-50% del área ventricular en una proyección parasagital.
- Grado 3:
 - A: El contenido hemático ocupa un área mayor del 50%, distendiendo el ventrículo.
 - B: HIV masiva que sobredistinde los ventrículos laterales, y en general, todo el sistema ventricular está ocupado: tercer y cuarto ventrículo y el espacio subaracnoideo a nivel de la fosa posterior (cisterna magna).

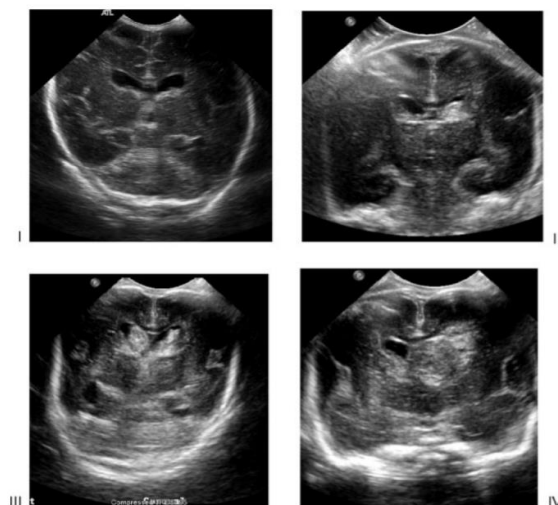


Figura 1. Grados de HIV I - III e IHP⁶

En la clasificación de Papile y Cols (1978), se habla de un Grado IV, una lesión de la sustancia blanca cuyo sustrato es un IHP y no una extensión de la HIV.

Por lo tanto, el IHP es considerado una complicación de la HIV, el cual se asocia a hemorragias más abundantes.

El riesgo de aparición de una HIV de mayor gravedad (grado III) e IHP aumenta a medida que lo hace la inmadurez del recién nacido. Cuando el parto ya está en curso, se debe actuar sobre aquellos factores asociados a una mayor incidencia de HIV. El trabajo y el tipo de parto, como potenciales factores de riesgo, han sido en el pasado y siguen siendo actualmente tema de debate⁵.

LPV:

La LPV se define como la necrosis de la sustancia blanca periventricular⁵, y representa el daño hipóxico más importante en la sustancia blanca cerebral del recién nacido prematuro⁴. La incidencia de LPV en menores de 1000 gramos es del 4-10% si se considera únicamente la forma quística, y se incrementa a medida que disminuyen las SG⁵.

Han sido descritas dos formas histológicas de LPV⁷:

1. Necrosis focal: debido a una necrosis coagulativa de evolución rápida (horas), aparecen lesiones destructivas con formación de quistes a los 10-20 días.
2. Lesión difusa: el desarrollo de quistes es menos probable y el diagnóstico no puede basarse en este hallazgo, por lo que toman mayor relevancia las características histológicas, como son los núcleos gliales picnóticos, los astrocitos hipertróficos, la alteración en la mielinización, la disminución de la sustancia blanca cerebral y el incremento del tamaño ventricular.

En la fase aguda, la LPV es asintomática o de clínica escasa y/o poco expresiva. Se ha observado en algunos pacientes hiperexcitabilidad y temblores finos, con posterior aparición de alteraciones en el tono muscular. La principal secuela de la LPV es la diplejía espástica, una forma de parálisis cerebral infantil, caracterizada por la pérdida de fuerza en las extremidades inferiores, acompañada de espasticidad, con mínima afectación de las extremidades superiores⁵.

Para el diagnóstico de la LPV se emplea, al igual que en la HIV, la ET. El principal hallazgo ecográfico es la hiperecogenicidad bilateral, adyacente a los ángulos externos de los ventrículos laterales. Esta hiperecogenicidad en ocasiones persiste en el tiempo, y en otros casos aparecen en su interior lesiones quísticas anecoicas en el periodo de entre 10-20 días ya mencionado⁵.

La clasificación de los estadios ecográficos según la AEPed es la siguiente⁵:

- Grado 1: Hiperecogenicidad periventricular (igual o superior a la ecogenicidad de plexo coroideo) que persistente más de 15 días; se produce generalmente un aumento del tamaño ventricular, de contorno irregular.
- Grado 2: Evolución quística localizada en el ángulo externo del ventrículo lateral.
- Grado 3: Evolución quística extendida a la región periventricular fronto-parietal y/o occipital.
- Grado 4: Evolución quística extendida a la región cortico-subcortical.

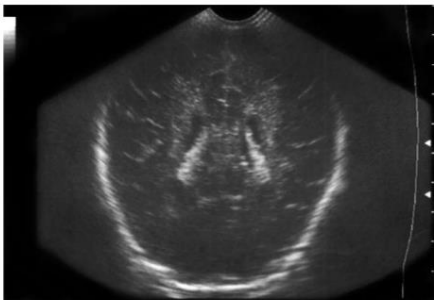


Figura 2. LPV Grado I⁸

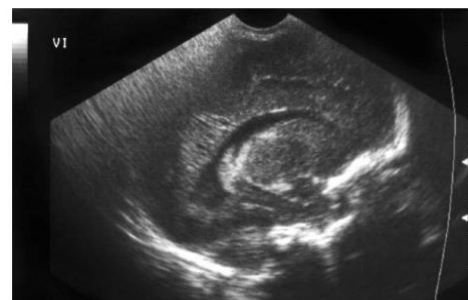


Figura 3. LPV Grado II⁸

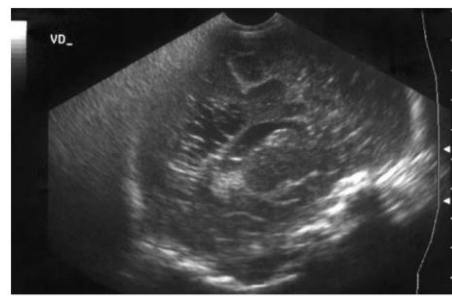


Figura 4 y 5. LPV Grado III⁸

Cuanto más prematuro es el recién nacido, más inmadura es su autorregulación cerebral. El establecimiento de la lesión cerebral depende sobre todo de la capacidad de autorregulación y adaptación a las necesidades metabólicas del Sistema Nervioso Central (SNC)⁵.

La asociación entre la HIV y la LPV está documentada^{7,9}. Las situaciones que conllevan isquemia perinatal, pueden lesionar tanto a la matriz germinal, produciendo la HIV, como a la sustancia blanca periventricular.

Estas lesiones pueden conducir a posteriores trastornos del neurodesarrollo³. Un 50% de los niños con parálisis cerebral tiene el antecedente de haber nacido de forma muy prematura. La parálisis cerebral es un trastorno sensitivo-motor que se identifica con mayor frecuencia en los recién nacidos prematuros, y supone un aumento en la demanda de apoyo socio-sanitario y educativo. Su frecuencia en prematuros menores de 1500 gramos es de en torno a un 10% en España y otros países europeos. Como factores de riesgo en su desarrollo, destaca la presencia de daño a nivel del parénquima cerebral, la HIV grado III con hidrocefalia objetivada en la ET y un peso menor de 750 gramos al nacer¹⁰.

Manejo en el parto pretérmino

En el manejo del parto pretérmino se ha de tener en cuenta la fragilidad del feto, la mayor susceptibilidad a las lesiones propias de la prematuridad y los factores maternos^{3,11}. En muchas ocasiones, la cesárea es la vía de elección con el objetivo de evitar el estrés hipóxico del trabajo de parto y algunas complicaciones como el traumatismo craneal y la hemorragia cerebral secundaria³.

Actualmente, debido a la escasa evidencia científica sobre el tema y los resultados inconcluyentes o contradictorios entre algunos de los estudios realizados¹²⁻¹⁵, en los que se muestran resultados en los que no hay diferencias entre el parto vaginal y la cesárea, u objetivan alguna de las dos vías como más beneficiosa -más frecuentemente la cesárea-, no queda realmente clara cuál es la influencia del tipo de parto sobre la morbi-mortalidad en el recién nacido prematuro de bajo peso. A esto habría que sumar, los riesgos maternos secundarios a la propia intervención¹¹.

Por estos motivos, la elección de la vía del parto en recién nacidos prematuros ha seguido siendo motivo de controversia³.

Asimismo, según datos del Gobierno de Canarias¹⁶, debido a los últimos avances en el ámbito de la Neonatología, se han alcanzado cifras de supervivencia de hasta un 85% en los prematuros, aunque solo un 50% de los recién nacidos de 25-26 SG no presenta daño neurológico, y un 25-30% no presenta ninguna morbilidad importante. Además, este grupo de niños presenta un riesgo 4-5 veces superior de hospitalización en el primer año de vida que aquellos nacidos con un peso superior a 1500 gramos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La incidencia de HIV y de LPV está influida por la vía de parto, así como por otras variables relacionadas con el grado de prematuridad de los recién nacidos en los periodos a estudio.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Revisión de la morbimortalidad en la Unidad Neonatal del CHUNSC en función de la vía de parto en recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos, comparando dos periodos: 2010-14 y 2015-20.

Objetivos secundarios:

Analizar la influencia de la vía de parto y de diferentes variables materno-fetales en el desarrollo de la LPV y la HIV, así como en los éxitos en este grupo de recién nacidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional analítico con recogida de datos retrospectiva para evaluar a los recién nacidos menores de 32 semanas y de 1500 gramos en el CHUNSC entre 2010 y 2020. Los datos se estructuraron en dos grupos, partos comprendidos entre 2010-2014 y un segundo grupo entre 2015-2020.

Variables del estudio

Se recogieron las siguientes variables en la base de datos:

- Características maternas: edad, fecundación in vitro (FIV), número de embarazos previos, número de abortos previos, preeclampsia.
- Características del parto: tipo (cesárea, vaginal, instrumental, múltiple), presentación, aguas meconiales, amniorraxis, placenta previa, prolapso del cordón.
- Características del recién nacido: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, longitud, PC, Apgar a los 5 minutos, pH de la arteria umbilical, alteración de la frecuencia cardíaca (FC), temperatura, necesidad de reanimación y tipo, utilización de esteroides prenatales, índice de Crib, cuidados prenatales, estancia total, estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), presencia y grado de HIV, presencia y grado de LPV y éxitus.

Criterios inclusión y exclusión

Se incluyen en el estudio todos los recién nacidos menores de 32 SG que hubieran nacido en el CHUNSC con un peso inferior a los 1500 gramos durante el periodo 2010-20. El tamaño muestral fue de 498 pacientes.

Criterios de inclusión:

Todos los recién nacidos menores de 32 SG que hubieran nacido en el CHUNSC con un peso inferior a los 1500 gramos durante el periodo 2010-20.

Criterios de exclusión:

Todos los recién nacidos que hubiera con una edad gestacional superior a 32 SG y/o más de 1500 gramos en el periodo descrito.

A los pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión se solicitó el consentimiento informado por escrito de sus padres o tutores legales.

Recogida de datos

Los datos fueron recogidos de las historias clínicas de los recién nacidos menores de 32 semanas nacidos durante el periodo 2010-20, mediante el programa informático Drago® utilizado en el CHUNSC.

Aspectos éticos y confidencialidad

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki [revisión de Fortaleza (Brasil), Octubre de 2013] y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España.

Se entregó la hoja de información a los sujetos participantes. Se explicó al paciente los objetivos y procedimientos del estudio, y se solicitó la firma del formulario del consentimiento informado. Una vez obtenida la firma del consentimiento se inició la recogida de datos necesarios para el estudio.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustó a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación de del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, sólo tuvieron acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores, el auditor en caso de que el estudio se sometiese a una auditoría, el Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm) y las Autoridades Sanitarias.

Análisis estadístico de los datos

Los datos continuos fueron descritos usando la media \pm desviación típica o el intervalo de confianza al 95% en el caso de normalidad (test de Kolmogorov Smirnov) o la mediana con intervalo intercuartílico cuando no se cumpliera. Las variables categóricas se describieron usando la frecuencia (porcentaje).

La comparación de las variables categóricas se llevó a cabo con el test de la Chi-cuadrado o test exacto de Fisher (tablas 2 x 2) en el caso de frecuencias esperadas menores de 5. Para las posibles diferencias de variables continuas en los grupos de estudio, se utilizó la t-student, Anova, U-Mann-Whitney o H-Kruskal-Wallis dependiendo de la normalidad y número de grupos a comparar.

Los modelos de regresión logística fueron utilizados para valorar la presencia de complicaciones en los partos en función de diferentes variables o factores. A partir de

estos modelos se elaboraron las curvas ROC y el área bajo dicha curva. Para el cálculo de puntos de corte óptimo se utilizó el criterio de Youden (equilibrio entre especificidad y sensibilidad).

Si p es la probabilidad de tener complicaciones HIV de grado tipo III o IV. El modelo de regresión logística modeló esta probabilidad usando para ello las variables analizadas que en el estudio univariante presentaron una significación menor a 0,1. De éstas, se eligieron las introducidas a partir del método de selección de variables Wald hacia atrás (p -out = 0,1). Finalmente, con las variables elegidas se construyó el predictor lineal.

Los análisis fueron realizados usando el software estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v25 (IBM statistics), MedCalc v20.104 y Excel 2020.

RESULTADOS

Estadística descriptiva

Se seleccionaron 499 recién nacidos menores de 32 SG y con un peso inferior a 1500 gramos que hubieran nacido en el CHUNSC en el periodo de estudio (2010-20), de los cuales 195 (39,1%) nacieron entre 2010-14 y 304 (60,9%) entre 2014-20. Todos los recién nacidos fueron clasificados por su SG y su peso al nacimiento, cumpliendo todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

Dentro de la recogida de datos se incluyeron tanto las características del recién nacido, la madre, del parto y las principales patologías a estudio (HIV y LPV), que se distribuyeron en diferentes tablas.

En primer lugar, se recogieron en la **tabla 1** las principales características maternas, diferenciando los dos periodos de tiempo a estudio. Dentro de este grupo, se incluyeron los factores que tenían probabilidad de influir en la morbilidad neonatal. Se obtuvo una media de $32,5 \pm 7,0$ años de edad materna en el grupo total, de $31,7 \pm 6,9$ en el primer periodo y $33,0 \pm 7,0$ en el segundo. Por lo tanto, la edad media de las mujeres del estudio fue mayor en el periodo 2015-20 que en el 2010-14, con una diferencia de 1,3 años (IC95% 0,1; 2,6, $p = 0,035$). Además, se objetivó como la FIV ha pasado de un 13% en el primer periodo a un 17% en el segundo periodo, coincidiendo con un aumento en la edad materna.

Tabla 1. Características maternas

	Periodo		p-valor	Total (N = 499)
	2010-14 (N = 195)	2015-20 (N = 304)		
Edad (años)	$31,7 \pm 6,9$	$33,0 \pm 7,0$	0,035	$32,5 \pm 7,0$
Embarazos previos, n (%)			0,421	
0	73 (39)	94 (35)		167 (37)
1	49 (26)	89 (33)		138 (30)
2	37 (20)	42 (15)		79 (18)
3	12 (7)	21 (8)		33 (7)
4 o más	14 (8)	24 (9)		38 (8)
Abortos previos, n (%)			0,122	
0	111 (63)	143 (55)		254 (58)
1	38 (22)	79 (30)		117 (27)
2 o más	27 (15)	39 (15)		66 (15)
FIV, n (%)	25 (13)	52 (17)	0,195	77 (15)
Preeclampsia, n (%)	57 (29)			

Las principales características de los recién nacidos se incluyeron en la **tabla 2**. Aunque la distribución por sexo del recién nacido y las SG no difirieron entre ambos periodos, sí se observaron diferencias significativas en peso, longitud y perímetro craneal, tanto en las variables como en sus percentiles. Estas diferencias significativas también se observaron por sexo, salvo el perímetro craneal en mujeres. En varones se aprecia un aumento de 247 gramos (IC95% 166; 328) en el peso, 1,6 cm (IC95% 0,7; 2,5) en la longitud y 1,1 cm (IC95% 0,5; 1,7) en PC y, en mujeres, un aumento de 179 gramos (IC95% 91; 267) en el peso y 1,5 cm (IC95% 0,4; 2,6) en la longitud.

La alteración en la FC pasó de un 8% en el primer periodo estudiado, al 15% en el periodo 2015-20 ($p = 0,019$). También hubo un aumento significativo de la temperatura de 0,4°C (IC95% 0,3; 0,6).

Se apreció una reducción significativa del número de días que el recién nacido estuvo ingresado en la UCIN, en el periodo 2010-14 un 50% de los recién nacidos superaban los 47 días de ingreso y un 25% los 69 días, frente al periodo 2015-20 donde estas cifras fueron de 40 y 59 días respectivamente.

Tabla 2. Características del recién nacido

	Periodo		p-valor	Total (N = 499)
	2010-14 (N = 195)	2015-20 (N = 304)		
Sexo, n (%)			0,164	
Varón	104 (54)	182 (60)		286 (58)
Mujer	90 (46)	121 (40)		211 (42)
Edad gestacional (SG)	29,8 ± 2,6	29,8 ± 2,3	0,836	29,8 ± 2,4
Peso				
Peso (g)	1160 ± 248	1373 ± 415	<0,001	1289 ± 374
Percentil (%)	4,0 ± 1,7	5,0 ± 1,6	<0,001	4,6 ± 1,7
Longitud				
Longitud (cm)	37,6 ± 3,6	39,1 ± 4,3	<0,001	38,5 ± 4,1
Percentil (%)	4,0 ± 1,8	5,2 ± 1,9	<0,001	4,7 ± 1,9
Perímetro craneal				
Perímetro craneal (cm)	26,6 ± 2,5	27,5 ± 2,7	<0,001	27,2 ± 2,7
Percentil (%)	3,8 ± 1,5	4,5 ± 1,6	<0,001	4,2 ± 1,6
Apgar 5 minutos	7,8 ± 1,7	7,6 ± 1,8	0,228	7,6 ± 1,8
pH arteria umbilical	7,3 ± 0,11	7,3 ± 0,12	0,615	7,3 ± 0,12
Alteración de la FC, n (%)	16 (8)	47 (15)	0,019	63 (13)
Temperatura (°C)	35,9 ± 0,9	36,3 ± 0,9	<0,001	36,2 ± 0,9
Reanimación, n (%)	149 (76)	232 (76)	0,981	381 (76)
Esteroides prenatales			0,820	
No	20 (14)	34 (13)		54 (13)
1 tanda	24 (16)	50 (19)		74 (18)
2 tandas	102 (70)	181 (63)		283 (69)
Cuidados prenatales	93 (48)	189 (62)	0,002	282 (57)
Estancia total (días)	59 ± 60	47 ± 33	0,009	52 ± 46
	47 (32; 69)	43 (25; 61)	0,059	45 (28; 64)
Estancia UCIN(días)	59 ± 60	44 ± 34	0,001	50 ± 46
	47 (32; 69)	40 (20; 59)	0,004	43 (24; 63)
Éxito, (%)	30 (15)	35 (12)	0,222	65 (13)
LPV			0,048	
No	84 (43)	104 (34)		188 (38)
Sí	111 (57)	200 (66)		311 (62)
Grado HIV			0,524	
No	151 (77)	244 (81)		395 (79)
I	20 (10)	19 (6)		39 (8)
II	11 (6)	17 (6)		28 (6)
III	10 (5)	16 (5)		26 (5)
IHP	3 (2)	8 (3)		11 (2)

Se clasificaron los datos según las diferentes características del parto en la **tabla 3**. No hubo diferencias significativas entre periodos respecto a las mismas.

Tabla 3. Características del parto

	Periodo		p-valor	Total (N = 499)
	2010-14 (N = 195)	2015-20 (N = 304)		
Tipo, n (%)			0,752	
Cesárea	51 (26)	75 (25)		126 (25)
Vaginal	144 (74)	229 (75)		373 (75)
Múltiple, n (%)	40 (21)	93 (31)	0,013	133 (27)
Presentación, n (%)			0,147	
Cefálica	128 (66,0)	178 (58,6)		306 (61,3)
Frente	1 (0,5)	1 (0,3)		2 (0,4)
Nalgas	1 (0,5)	1 (0,3)		2 (0,4)
Transversa	11 (5,6)	28 (9,2)		39 (7,8)
Podálica	39 (20)	83 (27,3)		122 (24,4)
No consta	15 (7,7)	13 (4,3)		28 (5,6)
Presentación cefálica	128 (66)	178 (58,6)	0,252	306 (61,3)
Agua meconiales, n (%)	3 (1,5)	3 (1,0)	0,683	6 (1,2)
Amniorraxis, n (%)	60 (31)	131 (43)	0,006	191 (38)
Amniorraxis (horas)	35,4 ± 99,0	86,2 ± 260,0	0,017	67,6 ± 216,7
	0 (0; 5)	0 (0; 28,7)	0,023	0 (0; 16,2)
Placenta previa	4 (2,1)	5 (1,6)	0,742	9 (1,8)
Prolapso de cordón	1 (0,5)	1 (0,3)	1,000	2 (0,4)

El índice de Crib (Clinical Risk Index for Babies) es un parámetro que nos permite predecir la mortalidad hospitalaria neonatal y la HIV en pretérminos de muy bajo peso y de peso extremadamente bajo al nacer, siendo las variables evaluadas en el mismo descritas en el anexo. A mayor puntuación mayor riesgo¹⁷. En la **tabla 4** se muestran las distribuciones del índice de Crib diferenciando los dos periodos de tiempo a estudio. Se obtuvo un índice de Crib mayor en el segundo grupo a estudio ($3,7 \pm 3,8$). Al comparar las variables del índice de Crib en ambos periodos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en los valores de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) tanto máximo como mínimo.

Tabla 4. Índice de Crib por periodos

	Periodo		p-valor	Total (N = 499)
	2010-14 (N = 195)	2015-20 (N = 304)		
Índice de Crib	2,3 ± 3,2	3,7 ± 3,8	0,001	3,2 ± 3,6
	1 (0; 2,2)	2 (1; 6)	<0,001	2 (1; 4)
Peso (g)	1160 ± 248	1373 ± 415	<0,001	1289 ± 374
SG	29,8 ± 2,6	29,8 ± 2,3	0,836	29,8 ± 2,4
Malformaciones congénitas	4 (2,4)	8 (3,7)	0,565	12 (3,2)
FiO_2				
Mínima	23,9 ± 7,7	29,5 ± 17,4	<0,001	26,9 ± 14,1
	21 (21; 25)	21 (21; 30)	<0,001	21 (21; 30)
Máxima	39,1 ± 23,7	53,4 ± 29,4	<0,001	46,9 ± 27,8
	30 (25; 40)	45 (30; 75)	<0,001	40 (30; 60)

En la **tabla 5** se comparó el índice de Crib según el tipo de parto, obteniendo los siguientes resultados: en la cesárea la media del índice de Crib fue de $3,4 \pm 3,8$ y en el parto vaginal de $2,8 \pm 3,6$, sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 5. Índice de Crib en función del tipo de parto

	Tipo de parto		p-valor	Total (N = 499)
	Vaginal (N = 373)	Cesárea (N = 126)		
Índice de Crib	$2,8 \pm 3,6$	$3,4 \pm 3,8$	0,160	$3,2 \pm 3,6$
	1 (0; 4)	2 (1; 5)	0,041	2 (1; 4)
Peso (g)	1305 ± 385	1242 ± 334	0,059	1289 ± 374
SG (sem)	$29,9 \pm 2,4$	$29,7 \pm 2,4$	0,457	$29,8 \pm 2,4$
Malformaciones congénitas	10 (3,7)	2 (1,8)	0,521	12 (3,2)
FiO ₂				
Mínima	$26,8 \pm 14,9$	$27,3 \pm 12,0$	0,737	$26,9 \pm 14,1$
	21 (21; 30)	25 (21; 30)	0,059	21 (21; 30)
Máxima	$43,6 \pm 26,6$	$54,5 \pm 29,2$	0,001	$46,9 \pm 27,8$
	30 (25; 50)	46 (30; 80)	<0,001	40 (30; 60)

Las características del embarazo y del recién nacido fueron clasificadas en la **tabla 6** en función de la presentación de HIV. La relación entre las SG y HIV fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$) relacionándose una menor SG a mayor grado de HIV. Con respecto al Apgar a los 5 minutos, el peso, la longitud y el PC, los resultados obtenidos fueron estadísticamente significativos ($p < 0,001$) apareciendo mayor grado de HIV cuando el peso, la longitud, PC y el Apgar 5 minutos disminuyen su valor. La estancia en UCIN y los casos de éxitus también resultaron estadísticamente significativos ($p < 0,001$), siendo en ambos casos su valor mayor cuanto mayor es el grado de HIV. Los casos LPV se relacionan estadísticamente ($p < 0,001$) con el grado de HIV, siendo mayor el porcentaje de los mismos en el caso de aparición de HIV I y II, seguida de III y IV. Para finalizar el análisis de esta tabla, se estudió la relación con el índice de Crib y los resultados que se obtuvieron describieron que, de manera estadísticamente significativa ($p < 0,001$), los valores del mismo fueron mayores a medida que aumenta el grado de HIV.

Tabla 6. Características del embarazo y recién nacido en función del HIV

	HIV			p-valor
	No (N = 395)	I+II (N = 67)	III+IV (N = 37)	
Edad (años)	32,7 ± 7,1	32,1 ± 6,1	31,4 ± 6,8	0,528
FIV, n (%)	56 (14)	17 (25)	4 (11)	0,046
SG(sem)	30,2 ± 2,3	28,8 ± 2,2	27,1 ± 2,0	<0,001
Sexo, n (%)				0,963
Varón	226 (57)	38 (57)	22 (59)	
Mujer	167 (43)	29 (43)	15 (41)	
Peso (g)	1344 ± 377	1134 ± 280	983 ± 237	<0,001
Longitud (cm)	39,0 ± 4,0	37,1 ± 3,8	35,3 ± 3,6	<0,001
Perímetro craneal (cm)	27,6 ± 2,5	26,2 ± 2,6	24,5 ± 2,1	<0,001
Apgar 5 minutos	7,8 ± 1,7	7,4 ± 1,6	6,2 ± 2,3	<0,001
pH arteria umbilical	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0,909
Esteroides prenatales				0,042
No	38 (12)	9 (14)	7 (20)	
1 tanda	54 (17)	8 (13)	12 (33)	
2 tandas	219 (71)	47 (73)	12 (47)	
Estancia UCIN (días)	40 (23; 59)	56 (40; 74)	61 (17; 94)	<0,001
Éxitus, n (%)	44 (11)	8 (12)	13 (35)	<0,001
LPV	220 (56)	61 (91)	30 (81)	<0,001
Cesárea	91 (23)	28 (42)	7 (19)	0,003
Presentación cefálica	243 (63)	37 (55)	26 (70)	0,273
Índice de Crib	2,6 ± 3,4	3,3 ± 3,6	5,3 ± 4,4	<0,001
Me(IQR)	1 (1; 3)	2 (1; 5)	4 (2; 7)	<0,001
FiO ₂				
Mínima	21 (21; 30)	23 (21; 30)	25,5 (21; 30)	0,010
Máxima	35 (28; 56)	40 (26; 72)	58 (30; 100)	0,058

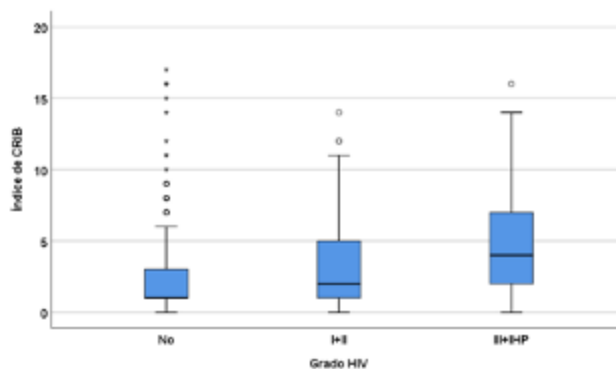


Gráfico 2. Grado HIV en relación al índice de Crib

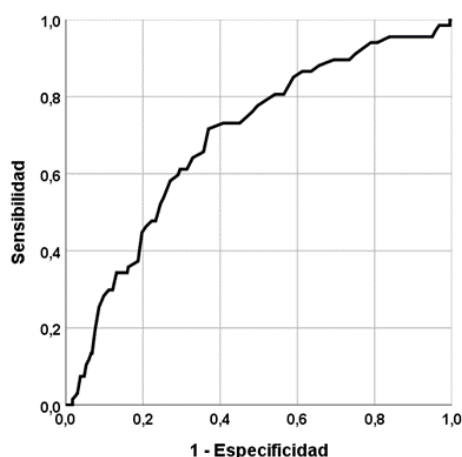
Estudio multivariante: Asociado con la tabla 6.

Se realizó la comparación entre el grupo sin HIV frente al grupo con HIV grado I+II y otro que comparó, la ausencia de HIV con la HIV III+IHP aplicando para ello modelos de regresión logística. Las variables que han sido introducidas como posibles factores o covariables (aquellas que en el estudio univariante tenían un p-valor < 0,1) fueron: FIV, esteroides prenatales, LPV, cesárea, SG, peso, longitud, PC, Apgar a los 5 minutos e índice de Crib. Para la selección de variables se utilizó el método de Wald hacia atrás.

Para la comparación de HIV I+II frente a la ausencia de HIV, la única variable que quedó en el modelo fue la edad gestacional de la madre. Su efecto es negativo, lo que indica que cuando se reduce la edad gestacional aumenta la probabilidad de tener una HIV I+II (frente a no tenerla).

Tabla 6.1. Comparación HIV I+II frente a ausencia de HIV

	B	s.e.	p-valor	Odds ratio (OR)	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
SG (sem)	-,176	,067	,008	,839	,736	,956
Constante	3,945	1,941	,042			



La curva ROC presentó un área bajo la curva de 0,692 (IC_{95%} 0,625; 0,759) ($p < 0,001$)

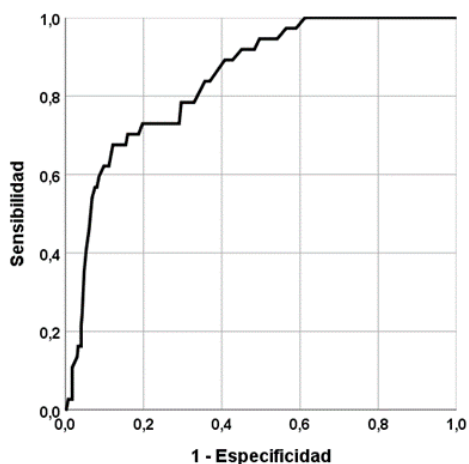
Según el criterio de Youden el punto de corte para edad gestacional fue por debajo de 29,86 semanas (sensibilidad del 71,6% y especificidad del 63,0%).

Gráfico 3. Curva ROC SG en HIV I+II

Cuando se comparó la presencia de HIV grado III+IHP frente a la ausencia de HIV, se obtuvo que la única variable que se queda en el modelo es la edad gestacional.

Tabla 6.2. Comparación presencia de HIV III+IHP frente a ausencia de HIV

	B	s.e.	p-valor	Odds ratio (OR)	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
SG (sem)	-,529	,104	<0,001	,589	,481	,722
Constante	13,131	2,853	<0,001			



Según el criterio de Youden el punto de corte para SG fue por debajo de 27,29 semanas (sensibilidad del 67,6% y especificidad del 87,8%).

La curva ROC mostró un área bajo la curva de 0,843 (IC_{95%} 0,785; 0,902) ($p < 0,001$).

Gráfico 4. Curva ROC SG en HIV III+IHP

Se comparó la HIV III+IV frente a HIV I+II. En este caso las variables que quedaron en el modelo fueron el perímetro craneal y el Apgar a los 5 minutos. Ambas presentaron una relación inversa con la probabilidad de tener grado HIV III+IHP, con respecto al I+II (cuanto menor sea el perímetro craneal y menor Apgar a los 5 minutos, mayor fue la probabilidad de tener grado III+IV).

Tabla 6.3. Comparación HIV III+IV frente HIV I+II

	B	s.e.	Sig.	Odds ratio (OR)	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
Perímetro craneal nacimiento	-,256	,110	,020	,774	,624	,961
Apgar 5 minutos	-,278	,133	,037	,757	,583	,983
Constante	7,680	2,747	,005			

Si se excluye las SG en los dos primeros modelos, la variable que entraría sería el perímetro craneal. Esto es debido a que entre el PC y las SG se observó una correlación de Pearson de $r = 0,704$ ($p < 0,001$).

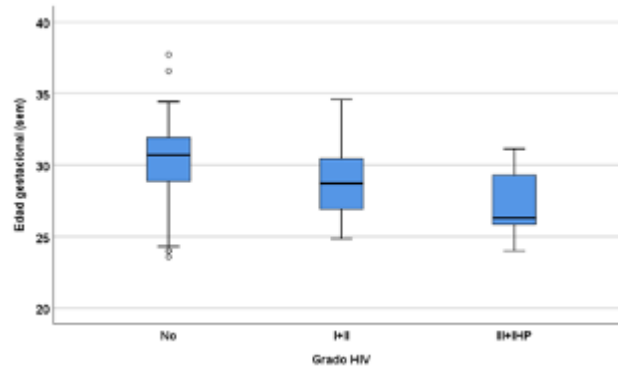


Gráfico 5. Grado HIV respecto a las SG

La presencia o no de LPV en el recién nacido se recogió en la **tabla 7**. Se obtuvo significación estadística entre las SG, con una media de $29,4 \pm 2,3$, en los casos que sí presentaban LPV y un $30,4 \pm 2,5$ en los casos que no.

Los parámetros como peso, longitud o PC también tuvieron una alta correlación con la presentación de LPV, al estar relacionados con la edad gestacional, siendo mayor la probabilidad de LPV cuanto menor sean estos datos. El Apgar a los 5 minutos y la estancia en UCIN también fueron variables que presentaron alta relación con la LPV. Los neonatos que desarrollaron LPV tuvieron un Apgar a los 5 minutos menor ($7,4 \pm 1,9$) que en aquellos que no la desarrollaron ($8,0 \pm 1,4$). La estancia en UCIN fue mayor en neonatos con LPV respecto a los que no la tenían (49 días vs 33 días).

Respecto al tipo de parto, no se observan diferencias significativas en el caso del parto vaginal en presentación cefálica, pero sí en la cesárea, siendo mayor el desarrollo de LPV en aquellos que nacieron por cesárea (p -valor 0,001).

Tabla 7. Características del embarazo y recién nacido en función de LPV

	Leucomalacia		p-valor
	No (N = 188)	Sí (N = 311)	
Edad (años)	32,8 ± 6,8	32,3 ± 7,0	0,453
FIV, n (%)	23 (12)	54 (17)	0,159
SG (sem)	30,4 ± 2,5	29,4 ± 2,3	<0,001
Sexo, n (%)			0,852
Varón	106 (57)	180 (58)	
Mujer	80 (43)	131 (42)	
Peso (g)	1460 ± 444	1188 ± 280	<0,001
Longitud (cm)	40,1 ± 4,4	37,5 ± 3,5	<0,001
Perímetro craneal (cm)	28,0 ± 2,7	26,7 ± 2,5	<0,001
Apgar 5 minutos	8,0 ± 1,4	7,4 ± 1,9	<0,001
pH arteria umbilical	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0,205
Esteroides prenatales			0,807
No	15 (14)	39 (13)	
1 tanda	21 (20)	53 (17)	
2 tandas	71 (66)	212 (70)	
Estancia UCIN (días)	33 (12; 53)	49 (35; 66)	<0,001
Éxito, n (%)	22 (12)	43 (14)	0,583
Grado HIV			<0,001
No	175 (93)	220 (71)	
I+II	6 (3)	61 (20)	
III+IHP	7 (4)	30 (10)	
Cesárea	32 (17)	94 (30)	0,001
Presentación cefálica	116 (64)	190 (62)	0,772
Índice de Crib	3,4 ± 3,9	2,9 ± 3,6	0,30
Me(IQR)	2 (1; 5)	1 (1; 4)	0,196
FiO ₂			
Mínima	21 (21; 30)	21 (21; 30)	0,762
Máxima	40 (25; 60)	40 (30; 60)	0,529

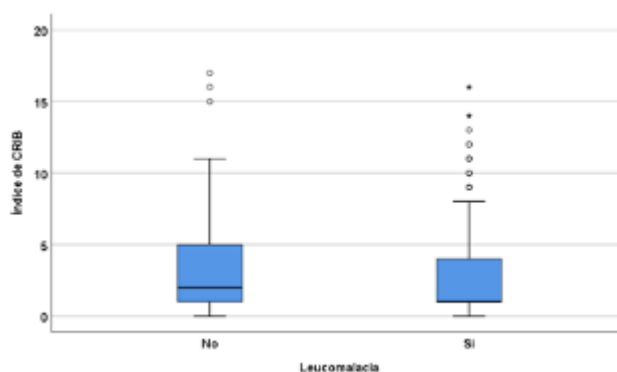


Gráfico 6. Presencia de LPV en función del índice de Crib

Estudio multivariante: Asociado con la tabla 7.

Las variables introducidas como posibles factores o covariables fueron (aquellas que en el estudio univariante tenían un p-valor < 0,1): cesárea, SG, peso, longitud y PC al nacimiento, Apgar 5 min y grado HIV. Para la selección de variables se utilizó el método de Wald hacia atrás. El modelo introdujo la cesárea (el hecho de nacer con cesárea aumentaba la probabilidad de LPV), el peso del recién nacido (a menor peso mayor probabilidad de LPV) y el grado de HIV (indicaría que presentar HIV aumenta la probabilidad de LVP).

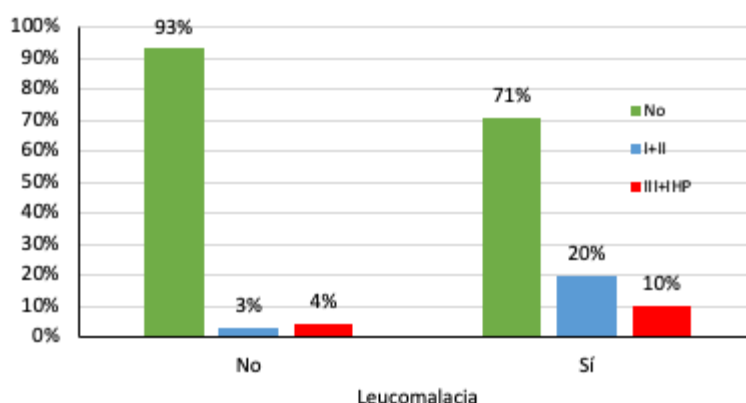
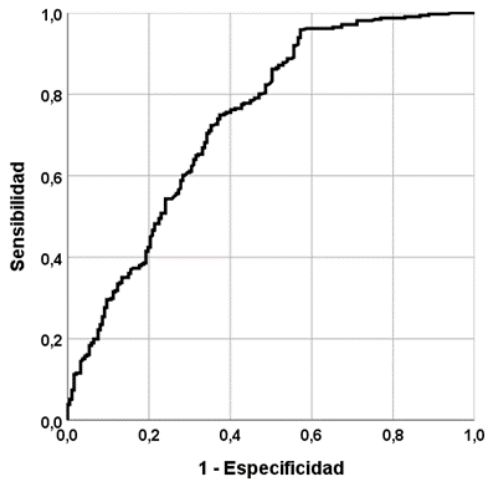


Gráfico 7. Porcentajes grados HIV frente a presencia o no de LPV

Tabla 7.1. Estudio multivariante presencia LPV

	B	s.e.	Sig.	Odds ratio (OR)	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
Cesárea	,632	,263	,016	1,881	1,123	3,149
Peso nacimiento	-,0021	,000	,000	,998	,997	,999
Grado HIV (Ref. No)			,001			
Grado HIV = I+II	1,532	,454	,001	4,628	1,903	11,258
Grado HIV= III+IHP	,796	,518	,124	2,216	,804	6,111
Constante	3,093	,467	,000			



La curva ROC presentó un área bajo la curva de 0,738 (IC_{95%} 0,691; 0,784) ($p < 0,001$)

Según el criterio de Youden el punto de corte para SG fue cuando la p estimada del modelo superó 0,456 (sensibilidad del 95,8% y especificidad del 42,8%).

Gráfico 8. Curva ROC LPV estudio multivariante

En la **tabla 8** se describieron como las características del embarazo en los partos donde el neonato falleció. A menor SG mayor probabilidad de éxito (media de $27,1 \pm 2,6$ semanas). Como se ha comentado anteriormente, los valores de peso, longitud y PC estaban directamente relacionados con la SG, por lo que a menor valor de los mismos, mayor probabilidad de éxito.

También ocurre con el Apgar a los 5 minutos, los neonatos fallecidos precisaron reanimación cardiopulmonar avanzada, siendo el test de Apgar más bajo a los 5 minutos, cifras estadísticamente significativas.

Con respecto al grado de HIV, fue estadísticamente significativo destacar que los pacientes que fallecieron en su mayoría (68%) no presentaron HIV, un 12% presentaron HIV grado I-II y un 20% HIV grado III-IHP.

Los valores del índice de Crib fueron de $7,8 \pm 4,8$ en el caso de los éxitos y de $2,1 \pm 2,5$ en el caso de los recién nacidos vivos, lo cual es estadísticamente significativo.

Respecto al tipo de parto (cesárea o vaginal), no hubo diferencias significativas de mortalidad.

Tabla 8. Características del embarazo y recién nacido en función de que fuera éxitus

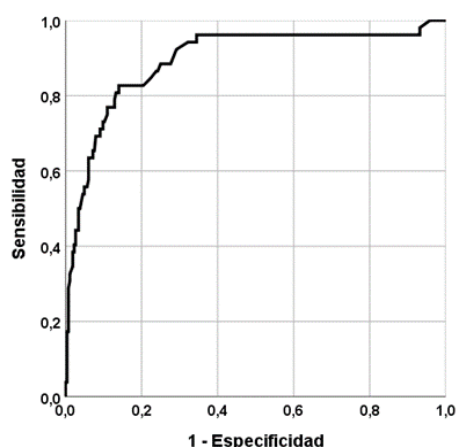
	Éxitus		p-valor
	No (N = 434)	Sí (N = 65)	
Edad (años)	32,7 ± 6,9	30,9 ± 7,0	0,052
FIV, n (%)	72 (17)	5 (8)	0,067
SG (sem)	30,2 ± 2,1	27,1 ± 2,6	<0,001
Sexo, n (%)			0,788
Varón	248 (57)	38 (59)	
Mujer	185 (43)	26 (41)	
Peso (g)	1348 ± 372	927 ± 244	<0,001
Longitud (cm)	39,2 ± 3,8	34,0 ± 3,7	<0,001
Perímetro craneal (cm)	27,6 ± 2,4	24,7 ± 3,0	<0,001
Apgar 5 minutos	7,8 ± 1,6	6,2 ± 2,1	<0,001
pH arteria umbilical	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0,380
Esteroides prenatales			0,011
No	43 (12)	11 (21)	
1 tanda	59 (16)	15 (28)	
2 tandas	256 (72)	27 (51)	
Estancia UCIN (días)	47 (33; 65)	6 (3; 20)	<0,001
LPV, n (%)	268 (62)	43 (66)	0,583
Grado HIV			<0,001
No	351 (81)	44 (68)	
I+II	59 (14)	8 (12)	
III+IHP	24 (5)	13 (20)	
Cesárea	110 (25)	16 (25)	0,899
Presentación cefálica	267 (63)	39 (62)	0,889
Índice de Crib	2,1 ± 2,5	7,8 ± 4,8	<0,001
	1 (1; 2)	8 (4; 11)	<0,001
FiO ₂			
Mínima	21 (21; 30)	30 (21; 40)	<0,001
Máxima	35 (28; 50)	80 (39; 100)	<0,001

Estudio multivariante: Asociado con la tabla 8.

Las variables introducidas como posibles factores o covariables fueron (aquellas que en el estudio univariante tenían un p-valor < 0,1): edad de la madre, FIV, SG, peso, longitud, PC al nacimiento, Apgar a los 5 min, administración de esteroides prenatales, grado HIV, índice de Crib, FiO₂ mínima y máxima. Para la selección de variables se utilizó el método de Wald hacia atrás. En el modelo se introdujo la longitud al nacimiento (menor longitud mayor probabilidad de fallecimiento) y el índice de Crib (mayor valor del índice de Crib mayor la probabilidad de fallecer).

Tabla 8.1. Estudio multivariante éxitus frente a índice de CRIB y longitud al nacimiento

	B	s.e.	Sig.	Odds ratio (OR)	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
Longitud nacimiento	-,283	,086	,001	,754	,637	,892
Índice de CRIB	,262	,061	,000	1,299	1,152	1,465
Constante	7,299	3,180	,022			



La curva ROC presentó un área bajo la curva de 0,894 (IC_{95%} 0,840; 0,948) ($p < 0,001$).

Según el criterio de Youden el punto de corte para SG fue cuando la p estimada del modelo superó 0,1605 (sensibilidad del 82,7% y especificidad del 86,0%).

Gráfico 9. Curva ROC estudio multivariante éxitus

Se analizó la variable, días de estancia en UCIN. Para ello se eligieron aquellos neonatos que al menos estuvieron ingresados un día.

Para elegir el punto de corte se consideró la discriminación que producía la variable éxitus (Índice de Youden ≤ 30 días, con una sensibilidad del 86,2% (lo que quiere decir que un 86,2% de los fallecidos tenían ≤ 30 días de estancia UCI)) y una especificidad de 79,8%). Este punto se correspondía con el P30 de la variable.

En la **tabla 9** se describieron las características del embarazo y del recién nacido en función de los días que fueron ingresados en UCIN. Los pacientes que estuvieron más de 30 días en UCIN desarrollaron más LPV que los que pasaron menos tiempo.

En el caso del fallecimiento, a menor estancia en UCIN mayor porcentaje de casos de éxitus. El índice de Crib fue más elevado en el caso de los recién nacidos que pasaron

menos de 30 días en UCIN, valor estadísticamente significativo. Esto último está relacionado de modo que, a mayor índice de Crib, mayor gravedad, y por lo tanto mayor mortalidad y más precoz, reduciéndose los días de estancia en UCIN.

Tabla 9. Características del embarazo y recién nacido en función de los días de ingreso en UCIN

	Días UCIN		p-valor
	> 30 (N = 345)	≤ 30 (N = 141)	
Edad (años)	32,3 ± 7,1	32,7 ± 6,7	0,535
FIV, n (%)	60 (17)	15 (11)	0,072
SG (sem)	29,7 ± 2,1	29,8 ± 3,1	0,875
Sexo, n (%)			0,418
Varón	194 (56)	84 (60)	
Mujer	151 (44)	55 (40)	
Peso (g)	1246 ± 308	1357 ± 473	0,002
Longitud (cm)	38,2 ± 3,5	38,9 ± 5,2	0,094
Perímetro craneal (cm)	27,1 ± 2,4	27,0 ± 3,0	0,651
Apgar 5	7,6 ± 1,7	7,6 ± 1,9	0,682
pH arteria umbilical	7,3 ± 0,1	7,3 ± 0,1	0,822
Esteroides prenatales			0,007
No	32 (11)	21 (20)	
Parcial	48 (16)	23 (22)	
Completa	219 (73)	59 (57)	
Leucomalacia, n (%)	246 (71)	60 (43)	<0,001
Grado HIV			0,131
No	266 (77)	118 (84)	
I+II	53 (15)	12 (8)	
III+IV	26 (8)	11 (8)	
Cesárea	97 (28)	27 (19)	0,040
Presentación cefálica	199 (59)	97 (71)	0,012
Índice de Crib	2,3 ± 2,6	6,1 ± 5,3	<0,001
	1 (1; 3)	6 (1; 10)	<0,001
Éxito, n (%)	9 (3)	56 (40)	<0,001
FiO ₂			
Mínima	21 (21; 30)	25 (21; 35)	0,010
Máxima	35 (30; 50)	53 (29; 100)	0,007

DISCUSIÓN

A pesar de los continuos avances en los cuidados intensivos neonatales en recién nacidos de muy bajo peso (<1500 gramos), la morbimortalidad en este grupo sigue siendo muy elevada. Un menor peso y una menor edad gestacional al nacimiento se relacionan con un aumento de la morbi-mortalidad. McLeod et al¹⁸, publicaron que en EEUU estos recién nacidos presentaban una mortalidad del 22%, 30% y 51% a las 25, 24 y 23 semanas de gestación, respectivamente. Estos datos concuerdan con nuestros resultados, en los que observamos que una menor edad gestacional y un menor peso al nacimiento aumentaban la incidencia de éxitus.

Para estimar el riesgo de gravedad en estos pacientes, hay descritos en la literatura diferentes parámetros¹⁸, entre los que se encuentra el índice de Crib, desarrollado en 1993. Este se ha empleado en el registro de los recién nacidos incluidos en este trabajo, pues es el que se utiliza en la Sociedad Española de Neonatología y en el CHUNSC. McLeod et al.¹⁸ concluye que dentro de los parámetros que ellos analizan, el índice de Crib y el SNAP-PE II (Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension-II, desarrollado en 2001, calcula una puntuación basada en la presión arterial media, la temperatura más baja, la relación presión parcial de oxígeno (PO₂)/FiO₂, el pH sérico más bajo, >1 episodio de convulsiones, la diuresis a las 12 horas, el peso corporal, si es pequeño para la edad gestacional y el Apgar a 5 los minutos) son los que mejores estiman la mortalidad previa al alta.

Por otro lado, podemos considerar el índice de Crib como predictor de la mortalidad y del desarrollo de LPV y HIV en el grupo de recién nacidos estudiado en nuestro trabajo, pues en estos casos, su puntuación era significativamente mayor que en los casos que no presentaban ninguna patología. El índice de Crib fue mayor en los neonatos fallecidos ($7,8 \pm 4,8$ en el caso de los éxitus y de $2,1 \pm 2,5$ en el caso de los recién nacidos vivos), por lo que se reafirma su definición de predictor de la mortalidad neonatal. En un estudio realizado por Rivas Ruiz et al¹⁹, se llegó a la conclusión de que el índice de Crib era un buen predictor de la mortalidad hospitalaria o de la HIV grados III-IV, especialmente en los recién nacidos de entre 1.000 y 1.500 gramos.

Como se planteaba en los objetivos de este trabajo, hemos analizado la influencia de la vía de parto en el desarrollo de la LPV y la HIV, así como en los éxitus en este grupo de recién nacidos. En base a nuestros resultados, hemos encontrado una relación de

probabilidad entre la LPV y la cesárea, mientras que para la HIV y los éxitus no hemos encontrado resultados estadísticamente significativos. Esto último coincide con los resultados publicados por de Vries et al²⁰, en el observaron en amplios estudios observacionales que las tasas de HIV son similares entre los nacidos por vía vaginal y los nacidos por cesárea^{15, 21-23}.

Los factores de riesgo para el desarrollo de LPV fueron estudiados en una revisión sistemática y metaanálisis llevado a cabo por Abiramalatha et al²⁴. Los autores analizaron 95 posibles factores de riesgo, siendo la HIV el único factor de riesgo que tuvo un grado de evidencia moderado en su asociación con la LPV tras ajustar por factores de confusión. En el caso de la vía de parto, no hubo asociación. Tampoco se encontró asociación entre la LPV y la vía de parto en otros estudios publicados en la literatura^{25,26}. Por ello, en este caso no coinciden nuestros hallazgos con la revisión bibliográfica que hemos llevado a cabo.

Previamente hemos descrito como aumenta en nuestra muestra, la mortalidad a menor edad gestacional y peso. Si extrapolamos estos resultados al análisis de la HIV y la LPV, hemos encontrado asociación estadísticamente significativa entre éstas con las SG, el peso, la longitud, el PC y test de Apgar a los 5 minutos, cuanto menor sean estos valores, mayor es la incidencia de ambas. Estos resultados se corresponden con lo publicado²⁰, donde se describe que la matriz germinal en los recién nacidos prematuros es más vulnerable a hemorragias y lesiones, siendo los prematuros más vulnerables a las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral y del aumento o disminución de presión arterial sistémica.

Cabe destacar, además, la relación entre la FIV con las diferentes variables a estudio. En nuestros resultados se puede observar cómo se ha producido un aumento en la edad de la maternidad entre un periodo y otro, aumentando la misma en el segundo periodo. Los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) confirman este incremento de la edad en Canarias durante los últimos 10 años.

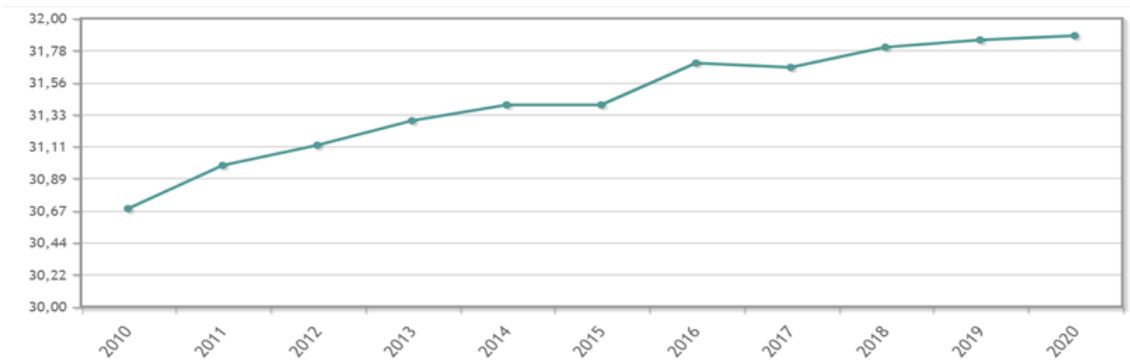


Gráfico 10. Datos del INE. Edad Media a la Maternidad en Canarias desde 2010 hasta 2020

Según la Asociación Española de Fertilidad, la edad avanzada de las mujeres con deseo reproductivo puede considerarse como la principal causa actual de incremento de la esterilidad en nuestro medio. Durante los últimos años se ha registrado un creciente aumento de la demanda de servicios asistenciales en relación con este problema²⁸⁻³⁰.

Este hecho se refleja en nuestro trabajo con el aumento de la edad materna en el segundo periodo, coincidiendo con un aumento de los embarazos conseguidos por FIV, pasando de un 13% a un 17%. Así como, en los casos de HIV grado I y II y LPV, aumenta el porcentaje de embarazos conseguidos por FIV. A pesar de que los resultados conseguidos en nuestro trabajo no son estadísticamente significativos, coinciden con los resultados obtenidos en la revisión llevada a cabo por Pandey et al²⁹. En esta revisión se concluye que en los embarazos conseguidos por FIV hay una mayor incidencia de bajo peso al nacer, así como de prematuridad. Dado que tanto las SG como el peso al nacimiento presentan relación estadísticamente significativa con la aparición de HIV y/o LPV, se puede relacionar el aumento de FIV con la aparición de complicaciones como la HIV y LPV.

Para concluir, destacamos la relación estadísticamente significativa que hay entre una mayor estancia en la UCIN y la presencia de LPV. Basándonos en la información obtenida en los Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP⁵, la HIV puede tener un origen antenatal o un desarrollo muy precoz (dentro de las primeras 72 horas de vida), en cambio en el caso de la LPV, su diagnóstico es más tardío. De hecho, la presencia de hiperecogenicidad periventricular persistente (de más de 15 días) y ensanchamiento del calibre ventricular debe ser considerada como un tipo LPV. De ahí que cuantos más días de estancia en UCIN, es más probable diagnosticar esta entidad.

CONCLUSIONES

Al comparar los recién nacidos prematuros menores de 1500 gramos nacidos en dos periodos: 2010-14 y 2015-20, los resultados parecen demostrar que a menor peso la morbimortalidad aumenta. Además, gracias a nuestro trabajo, podemos concluir que el índice de Crib, utilizado para predecir la mortalidad neonatal, puede ser considerado como un predictor de la mortalidad y del desarrollo de LPV y HIV, tal y como lo avala la literatura.

Por otro lado, con respecto a la incidencia de HIV y LPV los resultados analizados en nuestro trabajo nos demuestran cómo a menor SG, peso, longitud, PC, y test de Apgar a los 5 minutos, la incidencia de HIV y LPV aumenta.

¿QUÉ HEMOS APRENDIDO DURANTE ESTE TFG?

Durante la elaboración de este trabajo, podemos destacar un aprendizaje desde diferentes puntos de vista.

En primer lugar, desde el punto de vista teórico, nos hemos informado y hemos aprendido más sobre las consecuencias que conlleva una extrema prematuridad, destacando en nuestro caso la HIV y la LPV, las cuales hemos estudiado y clasificado en una profundidad mayor que la aprendida durante los cursos del grado, aportando una riqueza a nuestra formación académica.

En segundo lugar, nos hemos introducido en el ámbito de la búsqueda de material científico, en la que hemos adquirido la capacidad de escoger aquella información relevante para nuestro estudio entre otra que no lo es. Esto en ocasiones puede llegar a ser un arduo trabajo, ya que la mayor parte de las publicaciones están en inglés (por lo que es importante tener unos conocimientos básicos del idioma) y hay muchas publicaciones que revisar y seleccionar. Por ello, debe ser un proceso a realizar con calma y con unas ideas claras sobre el tipo de información que se busca.

Y en tercer lugar, ha sido muy importante el compañerismo durante el proceso. Sin duda este ha sido un trabajo en equipo, donde cada parte implicada ha aportado su esfuerzo desde el entendimiento y el respeto, incluyendo en este equipo a nuestra tutora, que siempre ha estado dispuesta a ayudarnos sin demora, incluso en circunstancias adversas, y a nuestros co-tutores, especialmente relevantes en la obtención y análisis de la gran cantidad de datos que hemos recopilado. Es por este motivo por el que creemos que, para llevar a cabo un trabajo de estas características, con las adversidades que se presentan, un gran pilar es el equipo humano que hay detrás.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet* 2016;388(10063):3027–35.
2. Nacimientos prematuros. Who.int. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
3. Salvia Roigés M^a Dolors. Servicio de Neonatología. Hospital Clínic. Barcelona. Prematuridad y tipo de parto. Valoración riesgo/beneficio. In: Editorial Médica Panamericana [Internet]. Disponible en: <http://aula.campuspanamericana.com/Cursos/Curso00943/Temario/M1/T6/pdf/Prematuridad%20y%20tipo%20de%20parto%20Valoraci%C3%B3n%20riesgo%20beneficio.pdf>
4. Matos-Alviso LJ, Reyes-Hernández KL, López-Navarrete GE. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Sal Jal* 2020;179-85.
5. Cabañas y Adelina Pellicer F. Lesión cerebral en el niño prematuro. *Aeped.es* 2008;253-263. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/27.pdf>
6. El-Dib M, Massaro AN, Bulas D, Aly H. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome of premature infants. *Am J Perinatol* 2010;27(10):803–18.
7. Inder TE, Volpe JJ. Mechanisms of perinatal brain injury. *Semin Neonatol* 2000;5(1):3–16.
8. Salas R. Ultrasonografía y predicción de parálisis cerebral en prematuros extremos. *Rev Chil Ultrasonog* 2007;10:30–6.
9. Pellicer A, Cabañas F, García-Alix A, Pérez-Rodríguez J, Quero J. Natural history of ventricular dilation in preterm infants: prognostic significance. *Pediatr Neurol* 1993;9:108–14.
10. Alonso CRP, Lozano GB, Octubre. Madrid GPREVINFADS. El niño nacido prematuro. *Recomendaciones Rev Pediatr Aten Primaria* 2003;5:45–72.
11. Parto Pretérmino. Guía de Asistencia Práctica. *Sego.es*;284-5. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n5/GAP-Parto_pretermino_2020.pdf

12. Alfirovic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(9):CD000078.
13. Ananth CV, Vintzileos AM. Trends in cesarean delivery at preterm gestation and association with perinatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(6):505.e1-8.
14. AlQurashi MA. Impact of mode of delivery on the survival rate of very low birth weight infants: A single-center experience. *Cureus* 2020; (12): e11918
15. Zhu JJ, Bao YY, Zhang GL, Ma LX, Wu MY. No relationship between mode of delivery and neonatal mortality and neurodevelopment in very low birth weight infants aged two years. *World J Pediatr* 2014;10(3):227–31.
16. [Gobiernodecanarias.org](https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/d5c98267-19da-11eb-b05b-8d32ca415859/Atencion_Prematuro.pdf). Disponible en: https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/d5c98267-19da-11eb-b05b-8d32ca415859/Atencion_Prematuro.pdf
17. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. *Lancet*. 1993 342(8865):193–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8100927/>
18. McLeod JS, Menon A, Matusko N, Weiner GM, Gadepalli SK, Barks J et al. Comparing mortality risk models in VLBW and preterm infants: systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2020;40(5):695–703.
19. Rivas Ruiz R, Guzmán Cabañas JM, Párraga Quiles MJ, Ruiz González MD, Huertas Muñoz MD, Álvarez Marcos R, et al. Utilidad del CRIB para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en los prematuros de muy bajo peso y extremado bajo peso al nacer. *An Pediatr* 2007;66(2):140–5.
20. de Vries LS, Leijser LM. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. UpToDate 2022. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-and-diagnosis>
21. Werner EF, Han CS, Savitz DA, Goldshore M, Lipkind HS. Health outcomes for vaginal compared with cesarean delivery of appropriately grown preterm neonates. *Obstet Gynecol* 2013;121(6):1195–200.

22. Durie DE, Sciscione AC, Hoffman MK, Mackley AB, Paul DA. Mode of delivery and outcomes in very low-birth-weight infants in the vertex presentation. *Am J Perinatol* 2011;28(3):195–200.
23. Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, Kugelman A, Lerner-Geva L, Boyko V, et al. Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Obstet Gynecol* 2008;112(1):21–8.
24. Abiramalatha T, Bandyopadhyay T, Ramaswamy VV, Shaik NB, Thanigainathan S, Pullattayil AK, et al. Risk factors for periventricular leukomalacia in preterm infants: A systematic review, meta-analysis, and GRADE-based assessment of certainty of evidence. *Pediatr Neurol* 2021;124:51–71.
25. Sentilhes L, Combaud V, Lorthe E, Haddad B, Descamps P, Marpeau L, et al. 303: Comparison of neonatal mortality in cases of planned vaginal delivery versus planned cesarean delivery from 26 to 29 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(1):S145
26. Sentilhes L, Oppenheimer A, Bouhours AC, Normand E, Haddad B, Descamps P, et al. Neonatal outcome of very preterm twins: policy of planned vaginal or cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(1):73.e1-7.
27. Edad Media a la Maternidad por orden del nacimiento por comunidad autónoma, según nacionalidad (española/extranjera) de la madre. INE. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1580>
28. Asociación Española de Fertilidad. Fertilidad y reproducción asistida. <https://www.sefertilidad.net> › spr_sef_fertilidad.
29. Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012;18(5):485–503.
30. Ferrara E. Índices en neonatología. *Rev Hospital. Materno infantil Ramón Sardá* 1998; (17): 3-7.

ANEXO

Anexo 1. Índice de Crib

Factor	Puntaje
Peso al nacer (g)	
>1350	0
851-1350	1
701-850	4
<700	7
Edad gestacional (sem)	
>24	0
<24	1
Malformaciones congénitas	
Ninguna	0
Sin riesgo de vida agudo	1
Con riesgo de vida *	3
Máximo exceso de base**	
>-7	0
-7 a -9,9	1
-10 a -14,9	2
<-15	3
FiO₂ Mínima 1as 12hs.	
< 0,40	0
0,41 a 0,60	2
0,61 a 0,90	3
0,91 a 1	4
FiO₂ Máxima primeras 12hs.	
< 0,40	0
0,41 a 0,80	1
0,81 a 0,90	3
0,91 a 1	5