



## ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO

MODELO PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN HIJOS DE MADRE  
PREECLÁMPTICA EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL,  
PERÚ, 2016-2022

**Línea de investigación:**

**Salud pública**

Tesis para optar el Grado Académico de Maestra en Salud Pública con  
Mención en Gestión Hospitalaria

**Autora:**

Dávila Aliaga, Carmen Rosa

**Asesora:**

Guevara Vizcarra, María Eufrosina

ORCID: 0000-0002-7497-6298

**Jurado:**

Castro Rojas, Miriam Corina

Huarag Reyes, Raúl Abel

Alvarez Huari, Erika Verónica

**Lima - Perú**

**2024**

# MODELO PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN HIJOS DE MADRE PREECLÁMPTICA EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, PERÚ, 2016-2022

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>17%</b>	<b>16%</b>	<b>3%</b>	<b>5%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.urp.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>2</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>1library.co</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>docplayer.es</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Universidad de San Martín de Porres</b> Trabajo del estudiante	<b>&lt;1%</b>
<b>7</b>	<b>repositorioinstitucional.buap.mx</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>
<b>8</b>	<b>investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe</b> Fuente de Internet	<b>&lt;1%</b>



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

**ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO**  
**MODELO PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN HIJOS DE MADRE**  
**PREECLÁMPTICA EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL,**  
**PERÚ, 2016-2022**

Línea de investigación:

Salud Pública

Tesis para optar el Grado Académico de  
Maestra en Salud Pública con Mención en Gestión Hospitalaria

**Autora:**

Dávila Aliaga, Carmen Rosa

**Asesora:**

Guevara Vizcarra, María Eufrosina

Orcid: 0000-0002-7497-6298

**Jurado:**

Castro Rojas Miriam Corina

Huarag Reyes Raúl Abel

Alvarez Huari Erika Verónica

**Lima - Perú**

**2024**

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a Dios por permitirme finalmente su culminación, a mis cinco amores: mis hijos y mi esposo a quienes postergué por su realización, a mi institución que me permitió su ejecución y a mis pacientes que son mi dedicación.

## ÍNDICE

Resumen .....	9
Abstract .....	10
<b>I. Introducción</b>	
1.1 Planteamiento del problema.....	11
1.2 Descripción del problema.....	12
1.3 Formulación del problema	
1.3.1 Problema general.....	15
1.3.2 Problema específico.....	15
1.4 Antecedentes	
1.4.1 Antecedentes Internacionales.....	16
1.4.2 Antecedentes Nacionales .....	22
1.5 Justificación de la investigación .....	26
1.6 Limitaciones de la investigación .....	27
1.7 Objetivos de la investigación	
1.7.1 Objetivo general .....	28
1.7.2 Objetivos específicos .....	28
1.8 Hipótesis	
1.8.1 Hipótesis general .....	29
1.8.2 Hipótesis específica .....	29
<b>II. Marco Teórico</b>	
2.1 Marco conceptual	
2.1.1 Preeclampsia etiología .....	31
2.1.2 Definición de preeclampsia .....	32
2.1.3 Clasificación de preeclampsia .....	33

2.1.4 Preeclampsia características .....	33
2.1.5 Repercusión en el recién nacido .....	34
2.1.6 Aspecto normativo relacionado a preeclampsia materna .....	38
2.1.7 Definición de términos .....	38
III. Método	
3.1 Tipo de investigación .....	46
3.2 Población y muestra .....	46
3.2.1 Población .....	46
3.2.2 Unidad de análisis .....	46
3.2.3 Unidad de muestreo .....	47
3.2.4 Tamaño de muestra .....	47
3.2.5 Marco muestral .....	47
3.2.6 Criterios de selección .....	48
3.2.6.1 Criterios de inclusión para los casos .....	48
3.2.6.2 Criterios de inclusión para los controles .....	48
3.2.6.3 Criterios de exclusión para los casos y controles .....	48
3.3 Operacionalización de variables	
3.3.1 Variables independientes .....	49
3.3.2 Variables dependientes .....	50
3.3.3 Covariables .....	50
3.3.4 Operacionalización .....	52
3.4 Instrumentos para recolección de datos.....	74
3.5 Procedimientos .....	74
3.6 Análisis de datos .....	77
3.6.1 Estadística descriptiva.....	77

3.6.2	Estadística analítica .....	77
3.7	Consideraciones éticas .....	83
IV.	Resultados .....	84
V.	Discusión de Resultados .....	117
VI.	Conclusiones .....	131
VII.	Recomendaciones .....	132
VIII.	Referencias .....	133
IX.	Anexos	
9.1	Anexo A: Matriz de consistencia .....	151
9.2	Anexo B: Ficha de recolección de datos .....	154

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Mapeo de clasificación binaria .....	81
<b>Tabla 2</b> Descripción de métricas.....	82
<b>Tabla 3</b> Características generales de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022 ...	85
<b>Tabla 4</b> Morbilidad y tratamiento de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022 ...	86
<b>Tabla 5</b> Características neonatales de hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022 .....	88
<b>Tabla 6</b> Morbilidad neonatal en hijos de madre con preeclampsia severa, INMP 2016-2022 .....	90
<b>Tabla 7</b> Etiología de sepsis confirmada en hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022.....	91
<b>Tabla 8</b> Oxigenoterapia en hijos de madre con preeclampsia severa, eclampsia y/o con síndrome HELLP, INMP 2016-2022 .....	92
<b>Tabla 9</b> Características maternas de hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022 .....	95
<b>Tabla 10</b> Morbilidad y medicamentos maternos de hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022.....	97
<b>Tabla 11</b> Características natales de hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022.....	100
<b>Tabla 12</b> Morbilidad neonatal en hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022 .....	104

<b>Tabla 13</b> Etiología de sepsis confirmada en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022 .....	107
<b>Tabla 14</b> Oxigenoterapia en hijos de madre preecláptica severa, según condición de egreso INMP 2016-2022 .....	108
<b>Tabla 15</b> Servicio de hospitalización en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022 .....	109
<b>Tabla 16</b> Resultado de métricas en 07 modelos de predicción de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022.....	111
<b>Tabla 17</b> Variables independientes y su importancia en predicción de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022....	113

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Procedimientos realizados para realizar el modelo predictivo de mortalidad en hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022.....	76
<b>Figura 2</b> Hospitalización de los hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022 .....	93
<b>Figura 3</b> Curva ROC-AUC de modelos predictivos de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022 .....	112
<b>Figura 4</b> Variables de probabilidad de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022 .....	115

## RESUMEN

La preeclampsia severa repercute en la morbimortalidad neonatal, afecta la mayoría de los aparatos y sistemas. **Objetivo:** Elaborar un modelo predictivo de mortalidad con factores maternos y neonatales en recién nacidos hijos de madres con preeclampsia severa en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022. **Método:** Estudio retrospectivo, observacional, analítico, tipo casos y controles. La muestra fue seleccionada aleatoriamente, conformando 185 casos (fallecidos) y 367 controles. Se investigaron 42 variables independientes y una dependiente (muerte neonatal). Se desarrolló análisis descriptivo, categórico bivariado y ejecutaron 07 algoritmos matemáticos para elaboración del modelo predictivo de mortalidad neonatal con 80% de la muestra y se realizó la validación con el 20% restante. **Resultados:** El grupo de casos desarrolló múltiple morbilidad neonatal, como trastorno de coagulación intravascular diseminada, edad gestacional de 22 a 28 semanas, nivel de pH menor de 7.0, malformación del aparato digestivo, acidosis metabólica entre otras, con diferencia estadística significativa en relación a sus controles. ( $p < 0.001$ ) Los 07 modelos ejecutados presentaron una calibración alta de validación, las métricas de rendimiento calculadas para cada algoritmo fueron exactitud, precisión especificidad, sensibilidad, área bajo la curva y valor predictivo. El mejor desempeño de los modelos en la evaluación de validación para la mayoría de las métricas estudiadas fue Xtreme Gradient Boosting Classifier, representando el mejor modelo para predecir mortalidad en estos neonatos. **Conclusiones:** Basado en las características maternas y neonatales se pudo elaborar el modelo predictivo de mortalidad empleando el modelo Xtreme Gradient Booster con demostrada eficiencia.

**Palabras clave:** *preeclampsia, eclampsia, síndrome HELP, neonato, morbilidad neonatal, mortalidad neonatal*

## ABSTRACT

Severe preeclampsia has an impact on neonatal morbidity and mortality, affecting most organs and systems. **Objective:** Develop a predictive model of mortality with maternal and neonatal factors in newborns born to mothers with severe preeclampsia at the National Maternal Perinatal Institute, treated between 2016 and 2022. **Method:** Retrospective, observational, analytical, case-control study. The sample was selected randomly, making up 185 cases (deceased) and 367 controls. 42 independent variables and one dependent (neonatal death) were investigated. Descriptive, categorical bivariate analysis was developed, and 07 mathematical algorithms were executed to develop the predictive model of neonatal mortality with 80% of the sample and validation was carried out with the remaining 20%. **Results:** The group of cases developed multiple neonatal morbidity, such as disseminated intravascular coagulation disorder, gestational age of 22 to 28 weeks, pH level less than 7.0, malformation of the digestive system, metabolic acidosis among others, with a significant statistical difference in relation to their controls. ( $p < 0.001$ ) The 07 models executed presented a high validation calibration, the performance metrics calculated for each algorithm were accuracy, specificity precision, sensitivity, area under the curve and predictive value. The best performance of the models in the validation evaluation for most of the metrics studied was Xtreme Gradient Boosting Classifier, representing the best model to predict mortality in these neonates. **Conclusions:** Based on the maternal and neonatal characteristics, the mortality predictive model could be developed using the Xtreme Gradient Booster model with proven efficiency.

**Keywords:** *preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome, neonate, neonatal morbidity, neonatal mortality*

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Planteamiento del problema

El embarazo es un estado fisiológico en la vida de la mujer, corresponde al período que transcurre entre la concepción (fecundación de un óvulo por un espermatozoide) y el parto; pueden existir factores de riesgo, en sus diferentes etapas preconcepcional, durante el embarazo y en la etapa perinatal, que generan morbilidad a corto y largo plazo tanto materna como neonatal. Algunas de estas condiciones representan morbilidad materna, como la preeclampsia. (Carmona, 2021)

Alrededor de 500.000 mujeres al año, tienen complicaciones durante el embarazo, el parto o el puerperio representan un riesgo vital, esta situación se conoce como morbilidad materna extrema (MME), y se presenta hasta en el 10.6 % de las gestantes. Dentro de las causas más frecuentes de MME se encuentran hemorragia postparto precoz, preeclampsia, sepsis puerperal, neumonía adquirida en la comunidad, asma bronquial y trombosis venosa profunda. (Elías et al., 2021)

La preeclampsia es una patología que afecta a las gestantes, es una de las principales causas de muerte materna en el mundo y en nuestro país, generando morbilidad tanto en la madre como en su recién nacido, dentro los problemas más frecuentes que se asocian a esta patología en los recién nacidos tenemos: retardo de crecimiento intrauterino, pequeño para edad gestacional, trastornos metabólicos, trastornos de coagulación, hemorragia intraventricular, hiperbilirrubinemia, dificultad respiratoria, persistencia de conducto arterioso, enterocolitis necrosante, hipotensión, retinopatía de la prematuridad, gastritis erosiva, predisposición a cuadros infecciosos, como sepsis debido a déficit en la actividad de granulocitos, quimiotaxis y citoquinas, etc. (Dávila, 2016). También puede verse afectada su salud en la etapa adulta y

tener mayor incidencia de diabetes, coronariopatía, dislipidemias, etc. (Bernaola, 2020). Sin embargo, algunos de estos niños cursan con escasa morbilidad asociada, otros con el compromiso de la mayoría de los aparatos y sistemas; y un tercer grupo mueren (Uzunov et al., 2022)

La mortalidad neonatal ocurre en los primeros 28 días de vida, representa el 40% de las muertes en menores de 5 años a nivel mundial y es un indicador de calidad de atención en el periodo ante parto, parto y en la etapa neonatal. Muchas de las patologías maternas repercuten en la salud del recién nacido, generando morbilidad y/o mortalidad neonatal, como la preeclampsia materna. (Rozo-Gutiérrez, 2021)

Por lo tanto, se considera importante determinar aquellos factores predictivos de mortalidad en la población de recién nacidos hijos de madres con preeclampsia severa, de esa manera intervenir oportunamente y reducir la tasa de mortalidad neonatal específica.

## **1.2 Descripción del problema**

El estado en que la mujer casi muere, pero sobrevive a una morbilidad durante el embarazo, el parto o hasta 42 días de puerperio, se define como morbilidad materna extrema (MME); su vigilancia es una prioridad de salud pública; su incidencia varía en relación a muchos factores, como el índice económico, oferta de salud, etc., los países con altos ingresos que vigilan la MME reportan una tasa entre 0.14 y 0.75%, los de ingresos medios 1.5 - 7.7% y países en desarrollo entre 15 y 40 por 1000 nacidos vivos. Dentro de los criterios relacionados a la morbilidad específica, se encuentran hemorragia, preeclampsia y sepsis; al ser las patologías maternas con mayor repercusión en la salud materna y neonatal. El boletín epidemiológico del Instituto Nacional de Salud, de Colombia, reportó para la semana 8 de febrero 2021, como condición de MME más frecuente la preeclampsia (PE) severa con un total 26.9 casos por cada 1000 nacidos vivos. (Carmona, 2021)

Aproximadamente 303,000 muertes maternas anuales son atribuibles a factores durante y/o después del parto, la preeclampsia es uno de los más importantes en la morbimortalidad materna y perinatal a nivel mundial (Crisol-Deza et al., 2022). La incidencia en el mundo oscila entre 2-10% de los embarazos, la OMS reporta que existen al año más de 166 mil muertes por preeclampsia, pero la mortalidad es cinco a nueve veces mayor en los países en vía de desarrollo. En Latinoamérica, la morbilidad perinatal es de 8 a 45%. En Guayaquil, Colombia la preeclampsia es una de las primeras causas de morbilidad perinatal; se presenta en el 8,3% de las gestaciones y es responsable del 14% de las muertes infantiles, hasta el 77% de los hijos de madre con preeclampsia severa desarrollaron alguna morbilidad. (Moreira-Flores y Montes-Vélez, 2022)

Sin embargo, los reportes varían en relación con diferencias geográficas, raza, indicadores de salud, etc. En términos globales se diría que la preeclampsia es la segunda causa (después de la hemorragia) de muerte materna en todo el mundo (14% de las muertes IC95% 11.4-17.4) (Dimitriadis et al., 2023). Complica en promedio el 5% de embarazos, con una mayor incidencia en el primer embarazo, adolescentes y en mujeres mayores de 30 años. (Uzunov et al., 2022)

En el 2019 en Perú, la tasa de muerte materna fue 56.1 x 100,000 rnv, los trastornos hipertensivos del embarazo fueron la segunda causa de muerte materna (18.5%). El 12% de las muertes fetales y neonatales se asociaron a preeclampsia severa. (Ministerio de Salud [MINSAL], 2019). En el 2020 esta patología materna fue la primera causa de muerte directa con 21.9%. Mientras que en el 2021 y 2022, los trastornos hipertensivos fueron la segunda causa de muerte materna directa (16.7% y 21.7% respectivamente) (MINSAL, 2022).

El 56,9% de los trastornos hipertensivos registrados fueron preeclampsia; existió un mayor registro de preeclampsia en EsSalud 63,6%, en el II nivel de atención 60,6% y en la

región de la selva 64,9% (Moquillaza et al., 2020). Torres (2019) reportó en un hospital de Lima (Sergio Bernales 2018), una prevalencia de preeclampsia global 8.19%, y preeclampsia severa de 3.55%. En el INMP se realiza vigilancia de la morbilidad materna extrema, siendo el 46% causada por preeclampsia y Síndrome HELLP en el 2020, esta causa de morbilidad representó 30.5% en el 2021, además representa la principal causa de muerte materna, en los últimos 05 años. (Instituto Nacional Materno Perinatal-Boletín de la Oficina de epidemiología y Salud ambiental [INMP-BOES], 2022). Preeclampsia se ha convertido en un problema de salud pública debido a que repercute significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial. (Moreira-Flores y Montes-Vélez, 2022)

Por lo tanto, la preeclampsia materna es un problema relevante institucional, nacional y mundial que compromete la salud materna y de su bebé, generando mortalidad y morbilidad asociada. La preeclampsia materna se asocia a complicaciones en el recién nacido, como prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino, oligohidramnios y mayor riesgo de muerte perinatal. (Moreira-Flores y Montes-Vélez, 2022)

La tasa de mortalidad neonatal en países desarrollados oscila entre 7 a 12 por cada 1000 recién nacidos, mientras que se incrementa en países en vías de desarrollo hasta 100 por cada 1000 recién nacidos. En Estados Unidos de América es menos de la mitad que la reportada en México, es decir de 3.6 muertes por cada 1000 recién nacidos vivos y 8.2 muertes por cada 1000 nacidos vivos respectivamente. Los riesgos obstétricos directos como asfixia perinatal, morbilidad materna, las características sociodemográficas de la población, y el acceso y la calidad de los servicios de salud están relacionados con la tasa de mortalidad perinatal. Las principales causas de muerte neonatal reportadas en la literatura son la prematuridad, asfixia, sepsis y malformaciones congénitas. (Pinedo, 2022)

La preeclampsia materna tiene seria repercusión neonatal en cuanto a morbilidad como mortalidad, por lo cual se considera importante contar con un modelo predictivo de mortalidad neonatal para los hijos de madre con preeclampsia que permita brindar una atención oportuna y disminuir este desenlace.

La presente investigación se realizó en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el departamento de Neonatología, servicio de cuidados intensivos neonatales y servicio de cuidados intermedios neonatales, en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, durante los años 2016 al 2022.

Esta investigación responde a las prioridades de investigación en salud 2019-2023 RM N°658-2019: Salud Materna, Perinatal y neonatal, así como las líneas de investigación institucionales.

### **1.3 Formulación del problema**

#### ***1.3.1 Problema general***

¿Cuál es el modelo predictivo de mortalidad elaborado a partir de los factores maternos y neonatales en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022?

#### ***1.3.2 Problema específico***

- A. ¿Cuáles son las características maternas y neonatales en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022?

- B. ¿Cuál es la asociación entre las características maternas y neonatales; y el tipo de desenlace en hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, ¿atendidos entre el 2016 y 2022?
- C. ¿Se pueden aplicar 7 modelos matemáticos de predictibilidad para elaborar el modelo predictivo de mortalidad neonatal en hijos de madre con preeclampsia severa, usando características maternas y neonatales, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022?
- D. ¿Son válidos los modelos elaborados para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022?
- E. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, exactitud y precisión del modelo seleccionado para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022?

## **1.4 Antecedentes**

### ***1.4.1 Antecedentes Internacionales***

Agrawal et al. (2020) Elaboraron una revisión sistemática, en la que definieron como hipertensión durante el embarazo, presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o presión arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg, medida en 02 ocasiones separadas. Evidenciaron que en preeclampsia ocurren múltiples mecanismos de insuficiencia placentaria, disfunción endotelial, rigidez arterial e inflamación sistémica. Señalaron que los trastornos hipertensivos durante el embarazo y preeclampsia, se asociaron a mayor número de nacimientos por cesárea, pretérminos, bajo peso, más ingresos a la UCIN y muerte perinatal. El retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) ocurrió en 10-20% de hijos de madre preecláptica. Reportaron en mujeres con preeclampsia un incremento del riesgo de 71% de mortalidad por patología cardiovascular, 2.5 veces más de

riesgo de enfermedad coronaria y 4 veces más riesgo de insuficiencia cardíaca comparado con controles.

Nilsson et al. (2020) en su revisión reportaron la repercusión de preeclampsia en el recién nacido y su afectación hasta la vida adulta, señalaron que la alteración en el crecimiento fetal, y pequeño para la edad gestacional (PEG) se asoció con hipertensión en la etapa adulta. El bajo peso al nacer, PEG, como indicador de RCIU, se presentó alteración en la formación de capilares, menor depósito de elastina en las arterias elásticas; cambios que representan marcador de riesgo para elevación de la presión arterial, enfermedad isquémica y diabetes tipo II; además disturbio neuroendocrino, hiperfunción suprarrenal, activación del sistema simpático, alteración en la función renal, alteración en la sensibilidad a la insulina, mayor resistencia a la insulina, debido a defectos en la evolución del músculo esquelético y su metabolismo; incremento en la retención de sodio y aumento de la presión arterial.

Watson y McElroy (2021) los autores realizaron una revisión de enterocolitis necrotizante (NEC) y analizaron los factores asociados, desde los postnatales, como la edad gestacional, peso al nacer, el tipo de nutrición enteral, la velocidad de avance y volumen, el tipo de leche con la que se alimenta en bebé y disbiosis intestinal; además tomaron en cuenta los factores prenatales, dentro de los cuales en primer lugar se encontró preeclampsia materna, condición materna que elevó el riesgo de esta patología en 1.86 veces comparado con controles. Reportaron mortalidad asociada a NEC hasta 30% en muy bajo peso. NEC ocurre en los recién nacidos a término, pero en menos frecuencia que en prematuros, en ciertas condiciones como sepsis, síndrome de abstinencia neonatal, enfermedad cardiovascular. NEC representa una disfunción intestinal y daño tisular con respuesta inflamatoria, que puede progresar en horas o días a necrosis tisular después de traslocación bacteriana, fermentación del substrato y perforación intestinal.

Reddy et al. (2021) en un estudio de cohorte retrospectivo, realizado en un hospital metropolitano, en Australia; en una población de 22094 gestantes, de ellas 3.4% fueron preeclámpticas, evaluaron nuevas definiciones de preeclampsia, y relacionaron los resultados perinatales. Encontraron que preeclampsia se asocia con RCIU y bajo peso al nacer.

Frost et al. (2021) en su revisión analizó la repercusión en la descendencia de mujeres preeclámpticas, quienes presentaron alteración en estructura y función cardiaca, con función endotelial y fisiología vascular alterada. Preeclampsia ha demostrado ser un factor de riesgo para shock hemorrágico y trombótico independiente de la prematuridad. Los hijos de madres preeclámpticas tienen mayor riesgo de hipertensión arterial desde la niñez, doble riesgo de infarto cardiaco en la adultez. El riesgo cardiovascular es mayor a más temprano inicio de preeclampsia materna, si es antes de las 34 semanas de edad gestacional (EG), se asocia a disfunción vascular más severa. Reportan un estudio de 71 adultos jóvenes, nacidos prematuros (52 de embarazos normotensos y 19 de madre con preeclampsia), se exploraron las diferencias funcionales y estructurales de los grandes vasos entre los grupos. El estudio mostró que la presión arterial sistólica braquial era, en promedio, >6 mmHg más alta y presión arterial diastólica braquial >5 mmHg mayor en prematuros nacidos de madres preeclámpticas. El espesor de la íntima media carotídea era mayor en los hijos de madres preeclámpticas. La dilatación mediada por flujo braquial, una medida indirecta de la función endotelial de los grandes vasos fue 40 % más bajo en adultos jóvenes nacidos prematuros de gestantes hipertensas en comparación con los nacidos prematuros de gestantes normotensas. Los niveles más altos de presión arterial materna durante el embarazo se asociaron con cambios vasculares en la retina de la descendencia en la infancia. Los estudios en la infancia han proporcionado evidencia de angiogénesis alterada y vasculogénesis en descendencia de gestantes preeclámpticas. Las células endoteliales formadoras de colonias (ECFC) son una forma de crecimiento tardío de células progenitoras endoteliales, con alto potencial vasculogénico, los

niveles de estas células fueron menores en los hijos de madres hipertensas. Las alteraciones de perfusión placentaria y circulación uterina materna de alta resistencia que ocurre en la preeclampsia conllevan a alteración en la señalización de las células cardíacas, crecimiento y remodelado de la cámara cardíaca durante el desarrollo temprano. Los prematuros tienen 2 veces más, riesgo de incremento de índice de masa cardíaca, ventrículo derecho e izquierdo: a los 3 meses los descendientes prematuros tienen 2 veces el porcentaje de índice de masa cardíaca.

Taylor et al. (2018) realizaron un estudio secundario de análisis de información acerca de sexo fetal, preeclampsia materna y marcadores inflamatorios, anidado en un caso control con 216 gestantes preeclámpticas y 432 controles. Las mujeres con preeclampsia temprana (< 34 semanas) tuvieron mayores probabilidades de tener un feto femenino (OR adj. 3,2, IC 95 %: 1,1 a 9,6) y las mujeres con parto prematuro normotenso tuvieron probabilidades más bajas (OR adj. 0,5, IC 95 %: 0,3 a 0,9). El sexo fetal femenino se asoció con niveles más bajos de IFN $\gamma$  e IL-12 proinflamatorios en el primer trimestre, pero más altos en el segundo trimestre proinflamatorio IL1 $\beta$  y TNF $\beta$ , antiinflamatorio IL4r y citocinas reguladoras IL5 e IL10. El sexo fetal femenino se asoció con una IL10 posparto más alta solo en mujeres con preeclampsia.

Liu et al. (2021) realizaron un estudio de cohortes, usando datos extraídos del proyecto de colaboración entre China y Estados Unidos para la prevención de defectos del tubo neural, 201,484 gestantes fueron seleccionadas, 2.43% tenían preeclampsia y 10% trastorno hipertensivo del embarazo. Las incidencias de BPN y PEG fueron 2.25% y 5.86%, respectivamente. Las incidencias de BPN/PEG fueron 3.58%/7,58% y 6.02%/10.67% para hipertensión gestacional y grupo de preeclampsia, en relación con 2.11%/5.68% y 2.16%/5.74% para el grupo sin estas morbilidades, los cocientes de probabilidades ajustados asociados con la hipertensión gestacional/preeclampsia fueron 1.77 (IC 95 %: 1.63, 1.92) /301

(IC 95 %: 2.67, 3.40) para BPN y 1.40 (IC 95 %: 1.32, 1.48) /2.02 (IC del 95 %: 1.84, 2.22) para PEG, respectivamente. Los resultados respaldan la asociación entre preeclampsia y el mayor riesgo de bajo peso al nacer y PEG.

Che et al. (2021) efectuaron un estudio retrospectivo unicéntrico en Shanghai, China; en el que analizaron 2160 embarazos gemelares que fueron estratificados en 247 preeclámpticas, 157 hipertensión gestacional, y 1756 gemelares normotensos; con el objetivo de investigar la influencia de los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) en los resultados perinatales en embarazos gemelares. Según el análisis de la regresión lineal múltiple se encontró que cuando el grado de HDP en gemelos discordantes aumentó en un grado, el peso al nacer del feto pequeño disminuyó en un promedio de 19.044 g ( $p=0.007$ ), la diferencia de peso entre gemelos aumentó en promedio 14.311 g ( $p=0.034$ ), la discordancia de peso relativo aumentó en promedio 0.6% ( $p=0.013$ ), y la edad gestacional al parto disminuyó en promedio 0.160 semanas ( $p=0.001$ ). El riesgo de resultados perinatales adversos en el embarazo gemelar discordante aumentó en consecuencia con cada aumento en el grado de HDP.

Pietro et al. (2021) realizaron una revisión de la literatura sobre patología placentaria, el momento de inicio temprano o tardío de preeclampsia; así como su impacto en las manifestaciones clínicas. Los casos de preeclampsia de inicio temprano presentaron peores resultados maternos y perinatales, con diferentes hallazgos fisiopatológicos y anatomopatológicos. En preeclampsia de inicio temprano se encontró menor perfusión placentaria, mayor placenta patológica, cambios con menor volumen vellosa (hipoplasia vellosa), mayor cantidad de restos trofoblástico, nódulos sincitiales, microcalcificación, infartos vellosos y arteriopatía decidual; todo lo cual se asocia a mayores morbilidades en comparación con los hijos de madres normotensas.

Yakistiran et al. (2022) realizaron un estudio de caso control retrospectivo, realizado en una unidad de tercer nivel de atención, con una población de 170 gestantes, 84 con preeclampsia, 86 controles y sus respectivos neonatos; tuvo como objetivo comparar los marcadores inflamatorios sistémicos maternos y neonatales, índices de plaquetas y nuevos índices bioquímicos en mujeres con preeclampsia y controles sanos; además investigaron si existía una relación entre los marcadores hematológicos maternos y los resultados neonatales. Encontraron que la proporción de neutrófilos/linfocitos (NLR), nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina (Cre), ácido úrico, LDH, aspartato transaminasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), la proporción de ácido úrico/Cre y la proporción de ácido úrico/ALT fueron más altas y estadísticamente significativa en el grupo de preeclámpticas que en las de control (p: 0,000 - BUN, Cre, ácido úrico, LDH, p: 0,001 - AST, p: 0,004 - ALT, p: 0,000 - relación ácido úrico-Cre, p: 0,009 - proporción de ácido úrico-ALT, respectivamente). NLR y proporción de plaquetas-linfocitos (PLR) fueron significativamente mayores en los recién nacidos de madres preeclámpticas (p: 0.039; p: 0.004, respectivamente). Una correlación baja-moderada entre la proporción de ácido úrico materno-Cre y se detectó PLR neonatal (r: 0,193; p: 0,013). Concluyeron que existió relación entre la respuesta inflamatoria y bioquímica entre las madres preeclámpticas y sus recién nacidos.

Uzunov et al. (2022) realizaron un estudio observacional, retrospectivo de casos y controles en un hospital de Bucarest, durante el 2019, los casos fueron madres preeclámpticas adolescentes y los controles madres con preeclampsia no adolescentes. Durante el período de estudio hubo 129 gestantes adolescentes, de las cuales 9.3% tenían además preeclampsia. 50% de los hijos de madres adolescentes preeclámpticas tenían menos de 3000gr de peso al nacer, mientras que en el grupo control 16.67% de los neonatos tuvieron esta característica. En el grupo de estudio 16.67% fueron prematuros, mientras que en los controles no tuvieron

prematuros. Concluyen señalando que la preeclampsia es un factor adicional negativo para el desenlace neonatal.

#### **1.4.2 Antecedentes Nacionales**

Chávez (2018) en su tesis, con el objetivo de conocer los desenlaces y evolución de los hijos de madre preeclámplicas, desarrolló un estudio observacional descriptivo, comparativo y retrospectivo en hijos de madre preeclámptica en el Hospital Nacional Dos de Mayo, entre el 2015 al 2017. La frecuencia de hijos de madre preeclámptica fue 26 neonatos por cada 1,000 recién nacidos totales. La muestra estuvo conformada por 227 recién nacidos, 51.1% fue de sexo masculino; 89.4% de las gestantes cursaron con preeclampsia severa; el peso del recién nacido tuvo alteraciones en 31.7%; 2.2% tuvieron puntaje de Apgar menor a 7 a los 5 minutos; dentro de las morbilidades más frecuentes se encontraron: sepsis neonatal 24.7%, trastornos hematológicos 23.5% y dificultad respiratoria 21.7%; concluyó señalando que la repercusión de la preeclampsia materna en sus recién nacidos muestra elevada morbilidad neonatal, prematuridad, bajo peso, etc.

Bolarte et al. (2019) con el objetivo de identificar los desenlaces adversos neonatales y los factores asociados en hijos de madres con preeclampsia severa, realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en el Instituto Nacional Materno Perinatal del 2016 al 2017. La muestra estuvo compuesta de 942 casos de preeclampsia severa. El promedio de edad gestacional de los hijos fue  $36,2 \pm 3,2$  (rango: 24-41). La prematuridad tuvo una incidencia de 48,7%; intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 45,4% a 51,9%; pequeño para la edad gestacional 25,6%; IC 95%: (22,9% a 28,5%); talla baja para edad gestacional 33,7%; IC 95%: (30,6% a 36,7%), y Apgar bajo al nacer 12,1%; IC 95%: (10,0% a 14,2%). Los autores concuerdan con otros autores en señalar que la preeclampsia materna tiene una adversa repercusión neonatal.

De La Cruz (2018) en su tesis, se planteó determinar la asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros. Realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles; en el Hospital Belén de Trujillo durante los años 2010 al 2015. 198 recién nacidos prematuros, menores de 1500gr constituyeron la población de estudio; se dividieron en un grupo con enterocolitis necrotizante (66 casos) y el segundo sin esta condición (132 controles); a su vez cada grupo se subdividió en relación con la presencia o no de madre preeclampsia. La frecuencia de enterocolitis necrotizante en niños pretérminos de madre preecláptica, fue 41%, mientras que en los controles fue 14%. Encontró la asociación significativa entre preeclampsia materna como factor de riesgo para enterocolitis necrotizante con un odds ratio de 4,11 (IC 95%: 2,06 - 8,21). Demostró, empleando el análisis de regresión logística, que la preeclampsia fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NEC en prematuros menores de 1500gr al nacer (OR: 3,38; IC 95%: 1,67 - 6,85).

Díaz (2020) en su tesis, realizada en el Hospital Militar central de Lima entre los años 2017 al 2019, realizó un estudio retrospectivo, transversal, y analítico-correlacional, en una muestra de 100 gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en dicha institución. El 88% de los casos fueron preeclampsia leve. El promedio de edad gestacional fue 37.84 semanas, (Rango 34-40 semanas). El peso promedio fue 1905 g (rango 1700 a 2400gr) y la talla promedio al nacer fue 49.9 cm (rango 40 a 51cm). Concluyó señalando que existe una relación significativa entre preeclampsia materna y el peso del recién nacido.

Farfán et al. (2020) en su investigación realizada en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, en el período 2014 a 2018, determinaron los desenlaces perinatales en hijos de madre con preeclampsia, a través de un estudio analítico de casos y controles, los casos fueron 413 madres con preeclampsia y sus recién nacidos, mientras que los controles fueron el resto de la población de gestantes atendidas en dicha institución durante el período de estudio, 14343 madres con sus recién nacidos. La frecuencia de gestantes con preeclampsia fue de 2,8 %. La

gestación culminó en cesárea en 404 gestantes (97,8 %) y en 7272 controles ocurrió un nacimiento por cesárea (50,7 %), con OR 43,13 IC95% (22,52 – 84,56) con  $p < 0,001$ . Se observó en los casos 38,48% de prematuridad, mientras que en los controles 6,10%, con OR 9,63, IC 95% (7,85 – 11,83) y  $p < 0,001$ . Otra característica encontrada fue pequeño para edad gestacional, en los casos 9,45 % y en los controles 2,54 %, con OR 3,80 IC 95% (2,70 – 5,34), con  $p < 0,001$ . La morbilidad encontrada fue hipoglicemia con 3,23 % en los casos y 1,24 % en los controles, OR 2,65, IC 95% (1,52 – 4,60) y  $p < 0,001$ . El desenlace de mortalidad perinatal, en los casos fue 3,23% en los controles 0,84%, con OR 3,94, IC 95% (2,25 – 6,91), con  $p < 0,001$ . Concluyeron señalando que la preeclampsia se asocia a mayor morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

Guillen (2020) en su tesis, reportó las características de gestantes con preeclampsia y sus recién nacidos en el Hospital Carlos Lanfranco La Hoz, de Lima-Perú, en el 2018. Se trató de un estudio descriptivo correlacional retrospectivo, con una población para el estudio de 203 gestantes preeclámpticas y sus recién nacidos, 64% de las gestantes tuvo preeclampsia leve y 36% preeclampsia severa. El 22.7% de los recién nacidos fueron prematuros, 68 recién nacidos fueron bajo peso al nacer, el 33.5%; de estos 64.7% fueron hijos de madres con preeclampsia severa, con un valor de  $p=0.001$ . Concluyó señalando que existe relación entre la presencia de preeclampsia y el bajo peso al nacer.

Requin (2020) en su tesis acerca de las complicaciones clínicas en los hijos de madres preeclámpticas; usó un diseño correlacional, cuantitativo, transversal y observacional, en el Hospital El Carmen de Huancayo entre enero y marzo del 2020. Empleó una muestra de 148 gestantes, de las cuales 52 (35.1%) eran gestantes preeclámpticas y 96 (64.9%) no tenían esta condición. En el grupo de madres con preeclámpsia, el 38.4% de los recién nacidos fueron prematuros, el 25% fueron PEG, 63.4% retardo de crecimiento intrauterino, 92.3% curso con dificultad respiratoria, 9.6% hiperbilirrubinemia y 3.8% falleció; en todos los casos referidos

los porcentajes fueron significativamente mayores que en los hijos de madres sin esta morbilidad. Los resultados demostraron que existe un nivel de dependencia o asociación entre las características descritas con la presencia de la preeclampsia ( $p < 0.05$ ).

Gálvez (2021) en su tesis relaciona preeclampsia materna con complicaciones en los recién nacidos, en el hospital en el hospital de Chota, Cajamarca-Perú, usando un diseño correlacional, no experimental y retrospectivo; constituido por 48 madres preeclámpticas y sus respectivos recién nacidos. Determinó que 75% de los neonatos presentaron complicaciones, de los cuales, 54.2% presentó dificultad respiratoria, 45.8% retardo del crecimiento intrauterino, 41.7% prematuridad, 31.3% bajo peso al nacer y 10.4% depresión neonatal; del mismo modo relacionaron la morbilidad neonatal con el grado de preeclampsia materna, concluyendo que a mayor severidad de preeclampsia hay mayores casos de prematuridad.

Huansi-Panduro (2022) en su tesis describió las complicaciones materno perinatales de los trastornos hipertensivos del embarazo en el hospital regional de Loreto en el 2021, realizó un estudio descriptivo, correlacional y retrospectivo en 185 pacientes con el diagnóstico referido; el 73.5% de los neonatos se complicaron, 32.5% fueron prematuros, 11.8% desarrollaron dificultad respiratoria, 10.1% fueron bajo peso al nacer, 8.1% retardo de crecimiento intrauterino, 8.1% depresión neonatal y 3% fallecieron; demostrando que existe relación significativa entre las complicaciones perinatales y los trastornos hipertensivos maternos.

Vázquez (2022) en su tesis identificó la incidencia de policitemia en recién nacidos de madres con preeclampsia en el hospital regional de Cajamarca 2021, a través de un estudio observacional descriptivo y retrospectivo, el 11% del total de neonatos atendidos en su institución en el periodo de estudio tuvieron el antecedente materno de preeclampsia y el 14% desarrollaron policitemia neonatal; cuando nos referimos a los hijos de madre preeclámptica

reportaron 52% de policitemia, mostraron la estrecha relación entre preeclampsia materna y policitemia en los recién nacidos.

Flores (2023) en su tesis evaluó la relación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía congénita del recién nacido en un hospital de Trujillo Perú, 2017-2022, se trató de un estudio analítico, tipo casos y controles, los casos fueron representados por recién nacidos hijos de madre con preeclampsia y cardiopatía congénita y los controles recién nacidos con cardiopatía congénita sin la morbilidad materna; el resultado mostró que los recién nacidos de madre preecláptica tienen un mayor riesgo de padecer cardiopatía congénita, la asociación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía del neonato, fue estadísticamente significativa OR 2.15, IC 95% 1.49 — 3.08 ( $p < 0.001$ ), luego de ajustar las variables confusoras se mantuvo la asociación OR 1.79 IC 95% 1,09 — 2.95 ( $p = 0.021$ ). Un recién nacido con antecedente materno de preeclampsia tuvo más probabilidad de tener alguna cardiopatía congénita.

En el INMP la preeclampsia materna es la complicación que causa mayor morbilidad y mortalidad materna (75% de las muertes maternas del 2006 al 2022 fueron por preeclampsia) y es la segunda causa de muerte materna en el país. Del 2017 al 2022 representó la primera causa de muerte materna en el INMP. (INMP- BOES, 2021;2022).

### **1.5 Justificación de la investigación**

En el INMP ocurren anualmente un promedio de 14000 partos anuales, de los cuales un 11% aproximadamente presentan un trastorno de preeclampsia severa, cuyos hijos 50% son pretérminos y 16% son pequeños para edad gestacional; además de otras morbilidades. Dávila (2016) en su trabajo titulado “Neonato de madre con preeclampsia: riesgo para toda la vida”, describió las morbilidades más frecuentes ocurridas en hijos de madres preeclápticas en el INMP, que van desde hipoglicemia, ictericia, enterocolitis necrotizante, síndrome de aspiración meconial, trastorno de coagulación, por supuesto retardo de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y prematuridad; así como mortalidad.

Los hijos de madres con preeclámpsia severa generalmente cursan con elevada morbilidad y por ende mortalidad con respecto a la población de niños del mismo peso y/o edad gestacional sin el antecedente de preeclampsia (Liu et al., 2021; Nilsson et al., 2020; Reddy et al., 2020; Watson et al., 2021); generando mayor gasto de insumos, mayor tiempo de ocupación de cama en el área de cuidados intensivos y elevación de la morbimortalidad, con la debida implicancia negativa en los correspondientes indicadores de gestión.

La realización de un modelo predictivo de mortalidad neonatal permitirá determinar factores pronósticos que determinen riesgo de mortalidad en estos niños, objetivar específicamente la morbilidad más frecuente que presente asociación con mortalidad, con significancia estadística; que permita diseñar medidas específicas de control para lograr el diagnóstico y manejo oportuno por parte de nuestro equipo, protocolizando la atención del hijo de madre preeclámpsica y disminuyendo la tasa de mortalidad específica de ellos.

El presente estudio contó con viabilidad, al poder ser realizado en una institución, como el Instituto Nacional Materno Perinatal, de tercer nivel de atención donde se concentra la atención de morbilidad materna extrema, como la preeclampsia materna; dado que recibió la derivación de pacientes con esta patología de Lima y del país; por lo tanto se pudo reunir la muestra necesaria para su realización; adicionalmente debemos señalar que se trató de una investigación original al no encontrar otra similar en nuestro país, ni en la institución donde se realizó y por todo lo expuesto considero que es de gran utilidad para mejorar la calidad de atención de estos recién nacidos y disminuir su mortalidad.

## **1.6 Limitaciones de la investigación**

El presente trabajo de investigación se realizó en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú, se trató de una investigación en una institución del país, si bien es verdad que es la maternidad más grande del país, no podría extrapolarse directamente a la

realidad nacional, al reflejar información procedente fundamentalmente de Lima, de un estrato socioeconómico bajo, en la cual el 25% de sus usuarios procede de san Juan de Lurigancho.

Adicionalmente al tratarse de un trabajo retrospectivo, tuvo la limitación de que la información se obtuvo de las historias clínicas y no fue una vigilancia en tiempo real de los casos como se realizaría en un estudio prospectivo. Del mismo modo podrían no encontrarse algunas de las historias clínicas seleccionadas, sobre todo de los primeros años considerados en la presente investigación.

## **1.7 Objetivos de la investigación**

### ***1.7.1 Objetivo general***

Elaborar un modelo predictivo de mortalidad empleando los factores maternos y neonatales en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

### ***1.7.2 Objetivos específicos***

Describir las características maternas y neonatales en hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Determinar la asociación entre las características maternas y neonatales; y el tipo de desenlace en hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Aplicar 07 modelos matemáticos predictivos para elaborar el modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, usando características maternas y neonatales, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Validar los modelos elaborados para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, exactitud y precisión del modelo seleccionado para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

## **1.8 Hipótesis**

### ***1.8.1 Hipótesis general***

Ho: Los factores maternos y neonatales no permiten elaborar un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Hi: Los factores maternos y neonatales permiten elaborar un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

### ***1.8.2 Hipótesis específicas***

Se describirán las características maternas y neonatales en hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Existe asociación entre las características maternas y neonatales; y el tipo de desenlace en hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Se aplicarán 07 modelos matemáticos logarítmicos para elaborar el modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, usando características maternas y neonatales, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Se validarán los modelos elaborados para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madres con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

Se determinará la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, exactitud y precisión del modelo seleccionado para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre con preeclampsia severa, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, atendidos entre el 2016 y 2022.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Marco conceptual

#### 2.1.1 Preeclampsia. Etiología

La preeclampsia tiene varias hipótesis que intentan explicar su etiología, una de las más convincentes, señala un desequilibrio entre los factores que promueven e inhiben la angiogénesis. Se estudian factores angiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF), los cuales regulan el desarrollo vascular durante la embriogénesis, así como la formación de vasos sanguíneos hasta la edad adulta. Otro factor involucrado en la neovascularización es la tirosina quinasa-1 soluble similar a Fms (sFlt-1), es una variante de empalme circulante antiangiogénico de VEGFR-1; actúa adhiriéndose al dominio de unión, al receptor de los factores angiogénicos, previniendo su interacción normal con su receptor de superficie celular que conduce a la disfunción endotelial. En preeclampsia se demuestran niveles elevados de factor antiangiogénico sFlt-1 y disminución de los niveles de factores angiogénicos VEGF y PIGF con el consiguiente impacto negativo en los resultados maternos y neonatales. (Masoura et al., 2014)

Del mismo modo se han evaluado biomarcadores de disfunción endotelial relacionados a morbilidad neonatal elevada (Bokslag et al., 2016). Se ha encontrado asociación entre la patología placentaria (peso anormal, maduración vellosa acelerada, arteriopatía decidual) y morbilidad neonatal severa ó muerte. La remodelación vascular anormal de las arterias espirales y su alteración en la penetración del miometrio genera la liberación de citoquinas inflamatorias, factores antiangiogénicos, entre otros y esto tiene relación con la presencia de retardo de crecimiento intrauterino.

Hu (2019) señaló que la insuficiencia placentaria en preeclampsia se debe también a la falla en la remodelación de la arteria espiral, como alteración en el funcionamiento del

microARN (miARN) vascular uteroplacentario, moléculas de ARN no codificantes que regulan la expresión génica, planteo que estas moléculas participan en muchos procesos biológicos y están relacionadas con múltiples enfermedades humanas. La alteración de este miARN tiene relación estrecha con los recién nacidos con retardo de crecimiento intrauterino, la expresión genética del miARN en gestantes preeclámpticas tiene relación con la invasión del trofoblasto y adaptación vascular uteroplacentario.

La invasión deficiente del trofoblasto al útero caracteriza a la preeclampsia, lo cual lleva a hipoperfusión placentaria. Las alteraciones en el metabolismo en la placenta de la gestante preeclámptica se asocia a isquemia placentaria; se sabe que la placenta tiene como sustrato energético a la glucosa y ácidos grasos y regula el desarrollo placentario con derivados bioactivos, sin embargo el metabolismo placentario se adapta a cambios ambientales, altera su respuesta a nutrientes y señales endocrinas; se postula que alteraciones en el metabolismo de carbohidratos y lípidos tienen un rol en la etiología de la preeclampsia. (Hu, 2021)

### ***2.1.2 Definición de preeclampsia***

La preeclampsia (CIE 10: 014.9) se define por la hipertensión de novó manifestada después de 20 semanas de gestación combinada con una de las siguientes condiciones: proteinuria ( $>300\text{mg}$  / día); o disfunción orgánica (incluyendo insuficiencia renal, afectación hepática, complicaciones neurológicas o hematológicas); o disfunción uteroplacentaria (potencial que causa la restricción del crecimiento fetal). Los subtipos se pueden clasificar de acuerdo al momento del inicio de la enfermedad: Preeclampsia de inicio temprano ( $<$  de 34 semanas de gestación) y preeclampsia de inicio tardío ( $\geq 34$  semanas de gestación). La preeclampsia de inicio temprano es menos prevalente, pero tiene mayores tasas de morbilidad materna, muerte perinatal y morbilidad neonatal severa en comparación con la enfermedad de inicio tardío. (INMP, 2017)

### ***2.1.3 Clasificación de preeclampsia***

De acuerdo con la gravedad del compromiso se clasifica como:

Preeclampsia leve ó sin criterio de severidad (014.0) es la hipertensión arterial inducida por el embarazo (presión arterial  $< 160/110$  mmHg, más proteinuria y que no presenta daño en otro órgano blanco. (INMP, 2017)

Preeclampsia severa o con criterios de severidad (014.1) es la preeclampsia asociada a una de las siguientes condiciones: presión arterial  $>160/110$  mmHg, deterioro de la función hepática, elevación de transaminasa mayor de 2 veces el valor normal, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y epigastrio. Trombocitopenia  $< 100,000/mm^3$ , creatinina  $>1.1$ mg/dl, edema pulmonar, trastorno cerebral repentino ó visual. (INMP, 2017)

ECLAMPSIA es la aparición de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, no causadas por epilepsia u otro cuadro convulsivo en una paciente con hipertensión inducida por el embarazo. (Hipertensión en el embarazo + proteinuria + edema patológico o ambos junto con convulsiones).

HELLP es una complicación grave de los trastornos hipertensivos del embarazo y consiste en (H) Hemólisis, (EL) Enzimas hepáticas elevadas, (LP) Recuento de plaquetas bajo o Trombocitopenia, y está asociado a morbimortalidad materna y fetal elevadas. (INMP, 2017)

### ***2.1.4 Preeclampsia-características***

Afecta generalmente a las nulíparas. Son más susceptibles las mujeres en los extremos de la edad reproductiva, es más frecuente en jóvenes durante el primer embarazo y en nulíparas de mayor edad, hipertensas previas y diabéticas.

La preeclampsia de inicio temprano, antes de las 34 semanas de edad gestacional (EG) tiene mayores tasas de morbilidad materna, muerte perinatal y morbilidad neonatal severa en comparación con la enfermedad de inicio tardío. Se reporta hasta un 23% de restricción de crecimiento comparado con hijos de madre sin este antecedente. (Bokslag et al., 2016)

### ***2.1.5 Repercusión de preeclampsia en el recién nacido***

Salazar (2017) encontró asociación altamente significativa estudiando los prematuros de su serie, preeclampsia se presentó en el 57.8% de casos frente al 31.1% de controles, con diferencia estadística altamente significativa ( $X^2 = 17.78$ ;  $p = 0.0000$ ; OR 3.03; IC95% 1.79-5.12); la preeclampsia severa fue más frecuente en el grupo de casos que en controles (36.7% y 10.6% respectivamente), con diferencia estadística altamente significativa ( $p < 0.01$ ), concluyendo que preeclampsia es un factor de riesgo para parto con producto inmaduro y ocasiona un triple riesgo de padecerlo.

Mohaghegh (2015) señaló que preeclampsia es factor predisponente para nacimiento prematuro [OR (odds ratio) = 3.6, IC: 3–10.3,  $p = 0.014$ ], también mayor mortalidad neonatal temprana y tardía, recuento medio de glóbulos rojos nucleados significativamente aumentado en mujeres afectadas con preeclampsia en comparación con el grupo de control ( $40 \pm 85.1$  y  $5.9 \pm 6.3$ ,  $p = 0.006$ ).

Richter (2016) encontró alteración en la elastina de la pared de la arteria umbilical, sustitución por colágeno, y el hialuronato por glucosamin glucanos sulfatados, puede disminuir la hidratación de la pared arterial y reducir su elasticidad. Tal reordenamiento de la matriz extracelular de las arterias del cordón umbilical puede afectar las propiedades mecánicas de estos vasos y alterar la circulación sanguínea fetal.

Existen muchos reportes que asocian preeclampsia y pequeños para edad gestacional (PEG), caracterizado por una respuesta inflamatoria materna exagerada, e inflamación intravascular, concentración sérica mediana significativamente menor de sCD30 que las mujeres embarazadas normales, siendo aún más baja si el feto era PEG, además una mayor expresión o concentración de citocinas de tipo Th1 (necrosis tumoral factor alfa (TNF- $\alpha$ ), interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), interleucina (IL) -1, IL-2, IL-12 e IL-18) y una disminución de la expresión o concentración de T helper 2, Citocinas de tipo (Th2) (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 y IL-13). (Lei, 2017)

Wright (2017) reportó la asociación significativa entre preeclampsia y pequeño para la edad gestacional en relación con PEG hijos de madre sin este antecedente (47.22% comparado con 10.59%; RR 4.46, IC 95% 3.25-6.13; riesgo atribuible a la población 22.5%, IC 95% 19.8-25.5%). Existen modelos experimentales que asocian preeclampsia y apoptosis neuronal e hipoplasia cerebral.

La preeclampsia materna puede provocar trombocitopenia neonatal o un recuento de plaquetas,  $<150,000/\text{mm}^3$ . Una de las explicaciones podría ser la proliferación de megacariocitos y no la destrucción de plaquetas asociada a la hipoxia fetal. La evidencia de laboratorio de trombocitopenia puede identificarse al nacer o dentro de dos a tres días y generalmente se resuelve en 10 primeros días de vida en los niños a término sin comorbilidades. Solo un pequeño porcentaje de lactantes desarrollan trombocitopenia clínicamente significativa con evidencia de petequias, hematomas, o sangrado. También se reporta inhibición de la producción de médula ósea fetal, que se manifiesta como disminución producción de neutrófilos, lo que aumenta el riesgo de infección. (Cardona et al., 2017)

De la Cruz (2018) encontró que la preeclampsia es un factor de riesgo para enterocolitis necrotizante con un odds ratio de 4,11 (IC 95%: 2,06 - 8,21), el cual fue significativo. En el

análisis de regresión logística, la preeclampsia demostró ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NEC (OR: 3,38; IC 95%: 1,67 - 6,85).

Chávez (2018), en una serie de hijos de madre con preeclampsia severa del Hospital Dos de Mayo reportó 17.2% de recién nacidos con complicaciones al nacimiento; el 31.7% tuvieron alteración de peso al nacer; 5.3% alteración del Apgar; 24.7% presentó sepsis neonatal; 23.5% presentó trastornos hematológicos y un 21.7% presentó síndrome de dificultad respiratoria.

En la actualidad se conoce que esta enfermedad tiene seria repercusión en el bebé, elevando su morbilidad e inclusive llegando a la mortalidad. Dentro de otros hallazgos frecuentes tenemos: trastornos metabólicos, como hipoglicemia o hiperglicemia, hipocalcemia, hipopiridoxinemia; hemorragia intraventricular, parálisis cerebral, encefalopatía hipóxico isquémica y asfixia, hiperbilirrubinemia, dificultad respiratoria, persistencia de conducto arterioso, hipotensión, retinopatía de la prematuridad, gastritis erosiva, predisposición a cuadros infecciosos, como sepsis debido a déficit en la actividad de granulocitos, quimiotaxis y citoquinas, población de células de defensa así como CD34+ disminuidas, trastorno glomerular en los niños a término y en los pretérminos sobre todo trastorno tubular; pobre índice de ganancia ponderal; disfunción diastólica ventricular izquierda. (Bokslag et al., 2016; Bardales, 2018; Cardona et al., 2017; Dávila, 2016; Elgari et al., 2019; Gonzales-Andrade et al., 2019; Kazmi et al., 2019; Lei y Tian, 2017; Tanacan et al., 2019; Ticona, 2018; Armas, 2022; Pérez, 2022; Flores, 2023; Muguera, 2023).

Dentro de otras alteraciones reportadas en los hijos de madres preeclámpticas podemos apreciar disminución de la actividad de Na, K-ATPasa de los glóbulos rojos neonatales podría deberse a un aumento en la relación molar colesterol / fosfolípido de la membrana. (Buckalew, 2018). Preeclampsia materna representa una afectación multisistémica en la madre y en su

bebé, un ejemplo es la disminución de proteína Z sérica en madres preeclámpticas, esta proteína plasmática es dependiente de la vitamina K, tiene un papel importante en la regulación de la cascada de la coagulación. La deficiencia de proteína Z se ha asociado con mortalidad neonatal (Erez et al., 2020).

Moghaghegh et al. (2015) encontró deficiencia de 25-OH vitamina D en madres preeclámpticas y sus recién nacidos, siendo mayor el déficit si estos son PEG. La preeclampsia se asoció con displasia broncopulmonar en sus recién nacidos pretérminos, odds ratio ajustado, IC 95%: 4,22 (1,63- 10,91) (Wilmink et al., 2019).

Se reporta hipoacusia neurosensorial transitoria y permanente, probablemente asociada a evento vascular por la toxemia que genera daño al oído interno fetal. (Alan y Alan, 2021). Existen reportes de patrones de crecimiento más lentos en la primera infancia. También se ha informado de asociaciones de preeclampsia con presión arterial y riesgo de enfermedad cardiovascular en la vida adulta, aterosclerosis, diabetes y dislipidemias; al parecer estos trastornos podrían alterar hasta la descendencia, al parecer se explicaría por fenómenos epigenéticos ambientalmente sensibles y mitóticamente estables, como la metilación del ADN, pueden mediar parte del impacto de las exposiciones intrauterinas. (Kazmi et al., 2019)

Los medicamentos usados para controlar la presión arterial materna tienen efectos en el recién nacido, un análisis de meta-regresión de ensayos controlados aleatorizados (ECA) (42 ensayos, 3892 mujeres) planteó que la terapia antihipertensiva pueda aumentar el riesgo de restricción del crecimiento fetal intrauterino. Meta-regresión de ECA describe una relación significativa entre el antihipertensivo que induce una caída en la presión arterial media y el riesgo de infantes pequeños para la edad gestacional o menor peso al nacer (odds ratio 1.31 [IC 95% 0.98–1.75], 15 ensayos, 1782 mujeres). Además, se reportó bradicardia fetal persistente, hipotensión (49% de los niños expuestos a labetalol en el útero vs 7% en controles) e

hipoglicemia neonatal (47% de los niños expuestos a labetalol en el útero frente a 42% en los controles). (Bokslag et al., 2016; Richter et al., 2016).

Otra droga de uso regular ante la inminencia de Eclampsia es el sulfato de magnesio, en relación a la seguridad para el feto, los datos son controversiales, sin embargo un metanálisis indicó que el sulfato de magnesio prenatal redujo el riesgo de parálisis cerebral en un tercio y resultó en un caso de parálisis cerebral menos por cada 50 mujeres tratadas.(Cardona et al., 2017) Sin embargo reportó depresión respiratoria, hipotonía y bajo puntaje de Apgar en el neonato cuya madre recibió sulfato de magnesio. Tanaka et al., (2018) reportó hipercalcemia, asociado a hipermagnesemia luego de la administración de sulfato de magnesio, con riesgo de arritmia cardíaca.

#### ***2.1.6 Aspecto normativo relacionado a preeclampsia materna***

El 19 de mayo del 2021, se aprobó con la Resolución Ministerial N°653-2021/MINSA, la Norma Técnica Sanitaria N°174-MINSA, Norma Técnica Sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la Morbilidad materna extrema, dentro de las cuales se encuentra la preeclampsia severa, por lo tanto, se poseen registros de esta patología, al ser reportable a nivel central en el MINSA.

El 26 de enero del 2018, con Resolución Directoral N°026-2018-DG-INMP/MINSA, se aprobó la Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna y adecuado manejo de Preeclampsia y Eclampsia, para el INMP, existe un área de hospitalización destinada a esta patología materna; además la oficina de Epidemiología hace la vigilancia y reporte estricto de la morbilidad materna extrema, causada entre otras patologías por preeclampsia y Eclampsia.

#### ***2.1.7 Definición de términos***

Control prenatal (CPN): Vigilancia y evaluación integral de la gestante y el feto que realiza el profesional de salud con el objetivo de lograr el nacimiento de un recién nacido sano, sin deterioro de la salud de la madre. En el Perú, el MINSA considera una gestante controlada si tiene al menos seis CPN. (De la Cruz, 2021)

Paridad: Término que indica el número de partos ocurridos en una mujer, se subdividió para este estudio en primípara para definir a la mujer con 01 parto con recién nacido vivo y múltipara para la condición de mujer con más de un parto e hijos vivos en la actualidad. (Huamán, 2022)

Preeclampsia: Patología durante el embarazo en la que ocurre la aparición de hipertensión arterial aguda después de la 20 va semana de la gestación.

Peso al nacer. Peso en gramos obtenido en la sala de atención inmediata, minutos luego del nacimiento.

Edad gestacional: Semanas calculadas desde la fecundación, hasta el nacimiento; determinada por el test de Capurro en la sala de atención inmediata.

Edad gestacional por Capurro: Es la edad consignada después del examen físico inmediato al neonato en base a parámetros clínicos, para el presente estudio: Recién nacido pretérmino: RN de menos de 37 semanas completas, el cual se subdivide en pretérmino extremo (De 22 a 28 semanas), prematuro moderado (De 29 a 32 semanas), prematuro tardío (De 33 a 36 semanas). Recién nacido a término y postérmino: RN mayor de 37 semanas.

Apgar: Puntaje obtenido con la aplicación del Test de APGAR, que es una escala de valoración neonatal que califica 5 condiciones clínicas, asignándoles un puntaje de 0 a 2 a cada una de ellas: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, color de la piel, tono muscular y respuesta a estímulos. Se evaluó al primer minuto y cinco minutos de vida. (Valdivia, 2018)

Reanimación cardiopulmonar: Conjunto de procedimientos realizados en el recién nacido con la finalidad de restablecer la respiración, circulación sanguínea y actividad metabólica en el recién nacido; realizando los 04 bloques de la reanimación. Pasos iniciales de la reanimación (PI), ventilación a presión positiva (VPP), VPP más masaje cardiaco (MC) y VPP más MC más uso de drogas.

Hipoglucemia Niveles bajos de glucosa (azúcar) en la sangre. En el RN de término se consideró hipoglucemia  $< 40$  mg/dl (De la Cruz, 2021).

Hiperoglucemia se trata de niveles elevados de glucosa en la sangre, se consideró hiperoglucemia con glucosa  $> 150$ mg/dl (De la Cruz, 2021).

Hiperbilirrubinemia: Se define como la elevación de bilirrubina en la sangre de un neonato, tomando en cuenta la edad gestacional y los días de vida. Es clínicamente evidente cuando existe una concentración de bilirrubina mayor de 5 mg/dL en suero en recién nacidos a término. El tratamiento más frecuente según los niveles de bilirrubina, días de vida y edad gestacional es la fototerapia. (De la Cruz, 2021)

Hiponatremia: Disminución de sodio sérico en la etapa neonatal menor a 130mEq/ml, en sangre arterial o venosa.

Acidosis metabólica: Se trata del acúmulo de ácidos en el organismo, se identificó a través de un estudio de gases sanguíneos en los que el valor de pH es menor a 7.4 y hay déficit de bicarbonato y déficit de base. La acidosis es una manifestación de trastornos metabólicos en el organismo, la cual puede reflejar hipovolemia, hipoxia, sepsis y utilización del metabolismo alternativo en la producción de energía. (De la Cruz, 2021)

Valor de pH: Se trata de los niveles numéricos de hidrogeniones medidos en la sangre arterial y fueron clasificados para el presente estudio en niveles de pH menor de 7, de 7.0 a 7.2, 7.21 a 7.34 y 7.35 a 7.45.

Anemia: Valores de hemoglobina por debajo del percentil 10 para la edad y peso.

Policitemia: Trastorno originado por el incremento de la masa eritrocitaria registrada en la historia clínica por el evaluador, como hematocrito mayor o igual a 60%. (De la Cruz, 2021)

Trastorno de coagulación: Alteración de la cascada de coagulación por alteración de los factores de coagulación y plaquetas, con descenso del número de plaquetas (plaquetopenia) menor de 100000 plaq/ml, disminución de la cantidad de fibrinógeno (hipofibrinogenemia) menor de 100g/L, prolongación de los tiempos de protrombina mayor de 15 segundos y tromboplastina parcial activado mayor de 45 segundos; y coagulación intravascular diseminada siendo la alteración conjunta de los anteriores.

Patología respiratoria: Enfermedad que compromete la vía respiratoria baja y para este estudio se consideraron 04 patologías: Aspiración de meconio, afección en la cual un recién nacido aspira una mezcla de meconio y líquido amniótico hacia los pulmones cerca del momento del parto. Síndrome de membrana hialina, enfermedad pulmonar del recién nacido por inmadurez pulmonar extrema, debido a la falta total o parcial de sustancia tensoactiva, surfactante. Neumonía Neonatal es una infección pulmonar y puede ser bacteriana o viral. La neumonía de inicio temprano forma parte de una sepsis generalizada que se manifiesta en el momento del nacimiento o pocas horas después. Taquipnea transitoria del recién nacido es un trastorno respiratorio que se observa poco después del parto en bebés que nacen cerca del término o a término, debido a la permanencia de líquido amniótico en las vías respiratorias bajas. Hipertensión pulmonar compromiso hemodinámico a nivel pulmonar, con aumento de

la presión en la arteriola pulmonar y severo compromiso respiratorio, diagnosticado por ecocardiografía (Valdivia, 2018).

Displasia broncopulmonar: Patología respiratoria que se asocia a la persistencia de uso de oxígeno a los 28 días de vida o 36 semanas de edad gestacional, ocurre a largo plazo como consecuencia de lesiones pulmonares en prematuros tratados con respiradores mecánicos y oxígeno (De la Cruz, 2021).

Sepsis Neonatal: Enfermedad sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico (levadura) que se asocia a cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas (taquicardia, fiebre, hipotensión, hipotermia, mala tolerancia oral, hipoactividad y frialdad distal entre otras), su diagnóstico se basó en antecedentes maternos, cuadro clínico, hemocultivo positivo y reactantes de fase aguda positivos (hemograma completo, índice de bastones/neutrófilos y valor de proteína C reactiva) (Dávila et al., 2020).

Sepsis temprana: Síndrome clínico en neonato menor de 72 horas de vida, que se manifiesta por signos sistémicos de infección y que está relacionada a factores maternos infecciosos como infección urinaria, corioamnionitis, vulvovaginitis, fiebre materna, ruptura prematura de membranas; es conocida también como sepsis de transmisión vertical (Mohan, 2017).

Sepsis tardía: Síndrome clínico en neonato mayor de 72 horas de vida, que se manifiesta por signos sistémicos de infección y que está relacionada a la estancia hospitalaria, el uso de catéteres entre otros dispositivos (Mohan, 2017).

Sepsis probable: Diagnóstico de sepsis neonatal con antecedentes contributorios, cuadro clínico y reactantes de fase aguda positivos, con hemocultivo negativo (Dávila et al., 2020).

Sepsis confirmada: Diagnóstico de sepsis neonatal con antecedentes contributorios, cuadro clínico, reactantes de fase aguda positivos y hemocultivo positivo (Dávila et al., 2020).

Shock séptico: Cuadro infeccioso con severo compromiso hemodinámico, bradicardia, hipotensión, alteración del llenado capilar, que no respondió al uso de fluidos y requirió el uso de inotrópicos (Dávila et al., 2020).

Meningoencefalitis: Compromiso infeccioso del sistema nervioso central, con cuadro clínico neurológico y alteración de líquido cefalorraquídeo (hipogluorraquia, proteinorraquia, leucocitos incrementados) y cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo (Dávila et al., 2020).

Hemorragia intraventricular (HIV) del recién nacido es un sangrado de los plexos coroideos, dentro de las zonas llenas de líquido (ventrículos) en el cerebro. La afección se observa con más frecuencia en bebés que nacen antes de tiempo (prematuros), se clasificó según el compromiso en I grado, II grado y III grado.

Asfixia/EHI: Alteración neurológica producida por déficit de oxígeno, asociada a un evento hipóxico producido intraútero, durante el nacimiento ó postnatal. Debe cumplir los sgtes. criterios: puntaje de APGAR menor a 3 a los cinco minutos, pH menor a 7, compromiso neurológico y compromiso multisistémico (por lo menos 2 órganos comprometidos renal, gastrointestinal, hormonal, metabólico o circulatorio).

Íleo metabólico: Es una detención transitoria del peristaltismo intestinal. Aparece con mucha frecuencia asociado a cuadros infecciosos, alteraciones de la circulación esplácnica o después de la cirugía abdominal, en particular cuando se ha manipulado el intestino. Los síntomas son náuseas, vómitos y malestar abdominal vago. El diagnóstico se basó en los hallazgos radiológicos y la impresión clínica.

Enterocolitis necrotizante: Enfermedad potencialmente mortal que afecta a los recién nacidos prematuros, debido a inflamación del intestino que conduce a una invasión bacteriana que causa daño celular y muerte, lo que causa necrosis del colon y el intestino. (Ginglen y Butki, 2022). Puede llegar este compromiso a la rotura del intestino necrótico y la liberación del contenido intestinal en el peritoneo convirtiéndose en una enterocolitis necrotizante quirúrgica, el diagnóstico se apoyó en imágenes que indican la presencia de neumatosis intestinal o aire hepatobiliar, se clasifica según el compromiso en I grado, II grado y III grado (Cotten, 2019).

Cardiopatía congénita: Defecto innato estructural del corazón o grandes vasos, pueden ser cianóticas ó acianóticas; la cardiopatía más frecuente en los prematuros es la persistencia del ductus arterioso (PCA), además ocurren otros defectos congénitos como comunicación interventricular (CIV), comunicación interauricular (CIA), cardiopatía compleja, etc.

Malformaciones congénitas: Alteraciones estructurales ocurridas en la etapa embrionaria que pueden comprometer todos los aparatos y sistemas, así como cada órgano del cuerpo humano. Dentro de las más frecuentes se encontraron las malformaciones del aparato digestivo, del sistema nervioso central, cardíacas y malformaciones congénitas múltiples.

Cromosomopatías: Alteración del número y estructura de los cromosomas, puede ocurrir la presencia de un cromosoma adicional como en la trisomía 21 que es la más frecuente, trisomía 13 ó trisomía 18; también puede estar ausente 01 cromosoma con en la 45 X0, síndrome de Turner.

Muerte Neonatal: Es la muerte producida en los recién nacidos vivos hasta los 28 días. Se clasifica en: Muerte neonatal precoz: Muerte ocurrida en los primeros siete días de nacido. Muerte neonatal tardía: Muerte ocurrida entre el día 8 y 28 después del nacimiento (OMS, 2020)

Oxigenoterapia: Requerimiento del uso de oxígeno para lograr una saturación adecuada de oxígeno de acuerdo con la edad de vida y edad gestacional. Puede brindarse en fase I, empleando cánula de oxígeno, mascarilla ó cabezal; oxigenoterapia en fase II, brinda oxígeno a través de un prong nasal y cuenta con presión positiva al final de la exhalación; Tanto la Fase I como la fase II requieren que el paciente tenga patrón respiratorio propio. Oxigenoterapia en fase III: Ventilación mecánica, procedimiento de respiración artificial que emplea un equipo para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona. (Pérez, 2020)

Días de Hospitalización: Representa la estancia del paciente en un servicio como UCIN ó Intermedios neonatales, es el número de días de permanencia en el servicio hospitalario del paciente egresado, comprendido entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso. (MINSA, 2013)

### III. MÉTODO

#### 3.1 Tipo de investigación

- Enfoque: Cuantitativo
- Alcance: Exploratoria
- Orientación: Aplicada

#### Diseño de investigación

- Intervención del Investigador: Observacional porque no hubo intervención en el curso natural del proceso de enfermedad.
- Finalidad: Analítico, debido a que se estableció relación causa-efecto entre las variables, se realizó un estudio de tipo casos y control, anidado en una cohorte.
- Secuencia temporal: Transversal, debido a que se recolectó la información en un solo momento.
- Respecto a la cronología de los hechos: Retrospectivo, puesto que la recolección de datos se obtuvo a partir de datos registrados en el pasado, en las historias clínicas.

#### 3.2 Población y muestra

##### 3.2.1 Población

La población estuvo compuesta por todos los recién nacidos de madres con preeclampsia severa en el INMP durante el periodo 2016 al 2022. La población de madres con preeclampsia severa, estuvo compuesta por 1061 pacientes entre el año 2016 al 2022 en el INMP.

##### 3.2.2 Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por cada uno de los recién nacidos hijos de madre preecláptica severa, nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2016 y 2022, que cumplieron criterios de selección.

### **3.2.3 Unidad de muestreo**

La unidad de muestreo estuvo conformada por cada uno de los registros médicos del recién nacido hijo de madre preecláptica severa, nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2016 y 2022, que cumplieron criterios de selección.

### **3.2.4 Tamaño de muestra**

Se utilizó la fórmula correspondiente para el diseño de caso – control para grupos independientes, con un nivel de confianza del 95%, una potencia estadística del 80%, se consideró un OR a estimar igual a 2 y un nivel de exposición de los casos al factor igual al 20%, según datos de un estudio previo realizado por Lawrence (2022) con una razón de casos por controles 1 a 2, obteniendo un tamaño mínimo requerido de 159 casos y de 318 controles. El cálculo fue realizado usando la calculadora de Tamaño Muestral GRANMO, de acceso gratuito online. [URL://188.166.129.102/GRANMO es](URL://188.166.129.102/GRANMO_es).

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se requirieron 159 casos y 318 controles para detectar una odds, ratio mínima de 2. Se asumió que la tasa de expuestos en el grupo control era del 0.2. Se estimó una tasa de pérdidas de seguimiento del 15%. Se utilizó la aproximación de POISSON.

### **3.2.5 Marco muestral**

El marco muestral estuvo conformado por los registros médicos del recién nacido hijo de madre preecláptica severa, nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2016 y 2022, que cumplieron criterios de selección. Se incluyeron: el 15% adicional de recién nacidos hijos de madre preecláptica severa, que fallecieron (casos) lo que correspondió a un total de 185 casos (159 + 15%) y el 15% adicional de registros médicos de recién nacido hijo

de madre preecláptica severa que sobrevivieron (controles) lo que correspondió a 367 (318 + 15%), para compensar el factor pérdida de historias incompletas o extraviadas.

Método de selección para obtención de la muestra: La inclusión de casos y de controles fue realizada de forma aleatoria simple, a partir del listado de historias clínicas de los hijos de madres con diagnóstico de preecláptica severa, proporcionado por la Oficina de estadística e informática del Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2016 y el 2022. Se constató que el número de casos y de controles finalmente seleccionados sean igual o mayor al número mínimo requerido de muestra para el presente estudio.

Una vez obtenida la muestra final seleccionada, ésta se dividió de forma aleatoria simple en dos grupos: 80% conformaron el grupo de entrenamiento para la elaboración de modelos clínicos predictivos y 20% conformó el grupo de validación del modelo clínico predictivo obtenido.

### **3.2.6 Criterios de selección**

**3.2.6.1 Criterios de inclusión para los casos:** Recién nacidos hijos de madre preecláptica severa que fallecieron.

**3.2.6.2 Criterios de inclusión para los controles:** Recién nacidos hijos de madre preecláptica severa que sobrevivieron.

**3.2.6.3 Criterios de exclusión para casos y controles:** Recién nacidos hijos de madre preecláptica severa que no contaron con historia clínica con las variables de interés completas. Hijos de madre con preeclampsia severa cuya historia clínica no pudo ser ubicada en el archivo de historias clínicas.

Recién nacidos hijos de madre preecláptica severa, que no nacieron en el Instituto Nacional Materno Perinatal y fue transferido a la institución para su atención.

### **3.3 Operacionalización de Variables**

#### **3.3.1. Variables independientes**

##### **3.3.1.1 Variables independientes maternas**

- Edad materna
- Edad gestacional
- Paridad materna
- Trastorno hipertensivo severa materna
- Comorbilidad materna asociada
- Fármaco antihipertensivo materno

##### **3.3.1.2 Variables independientes neonatales**

- Peso al nacer
- Edad gestacional
- Sexo
- Valoración de Apgar
- Reanimación cardio pulmonar
- Hipoglicemia
- Hiperglicemia
- Hiperbilirrubinemia
- Hiponatremia
- Trastorno de coagulación
- Policitemia
- Anemia
- Sepsis neonatal
- Shock séptico
- Meningoencefalitis

- Patología respiratoria
- Displasia broncopulmonar
- Hemorragia intraventricular
- Asfixia/EHI
- Acidosis metabólica
- Valor de pH
- Íleo metabólico
- Enterocolitis necrosante
- Cardiopatía congénita
- Malformaciones congénitas
- Cromosomopatía

### **3.3.2 *Variable dependiente***

- Muerte neonatal

### **3.3.3 *Covariable***

- Grado de instrucción materna
- Procedencia
- Control prenatal
- Anestesia
- Líquido amniótico
- Ruta de nacimiento
- Oxigenoterapia
- Días de oxigenoterapia
- Hospitalización en UCIN
- Hospitalización en Intermedios neonatales

En total se consideró 42 variables independientes y covariables y sus respectivas categorizaciones y una variable dependiente.

### 3.3.4 Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo por su naturaleza</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Categorías y sus valores o Dimensiones</b>	<b>Medio de verificación</b>
Edad materna	Tiempo medido en años en una adulta contabilizándose desde el nacimiento.	Tiempo de vida de la madre preecláptica, cuyo hijo se encuentra incluido en el estudio medido en años	Independiente  Cuantitativa, continua	Cantidad de años	De razón	Menor de 18 años = 1.  De 18 a 35 años = 2  Mayor de 35 años = 3	Historia clínica
Grado de instrucción materna	Nivel de instrucción de una persona, es el grado más elevado de estudios realizados.	Nivel de instrucción más elevado realizado por la madre	Covariable  Cualitativa  Policotómica	Estudios concluidos	Ordinal	Ninguna = 0  Primaria = 1  Secundaria = 2  Superior = 3	Historia clínica

Procedencia	Lugar de residencia de una persona	Distrito o departamento donde reside la madre en los últimos 9 meses	Covariable Cualitativa Policotómica	Lugar de residencia	Nominal	Callao Lima Macro Región	Historia clínica
Control prenatal	Vigilancia y evaluación integral de la gestante y el feto que realiza el profesional de salud.	Número de veces que la gestante acudió a su evaluación integral por un profesional de la salud.	Covariable Cuantitativa Discreta	Número de controles	De razón	No control= 0 Menos de 6 = 1 De 6 a más = 2	Historia clínica
Paridad	Número de partos	Número de partos con hijos vivos en la historia clínica	Independiente Numérica Discreta	Número de partos	De razón	- Primípara - Multípara	Historia clínica

Líquido amniótico	Líquido que rodea al feto durante todo su desarrollo y se encuentra en una cavidad cerrada, rodeada por las membranas placentarias	Líquido que se aprecia a la ruptura de membranas placentarias	Covariable Cualitativa Policotómica	Características del líquido amniótico	Nominal	-Claro = 0 -Meconial = 1 -Fétido = 2 -Sanguinolento = 3	Historia clínica
Tipo de nacimiento	Método empleado para el nacimiento	Parto vaginal o por cesárea que describa en la historia clínica	Covariable Cualitativa Dicotómica	Tipo de nacimiento	Nominal	-Vaginal = 0 -Cesárea = 1	Historia clínica
Anestesia	Fármaco usado para control del dolor y sedación	Fármaco usado para control de dolor en parto vaginal ó cesárea	Covariable Cualitativa Policotómica	Tipo de anestésico	Nominal	-Ninguna = 0 -General = 1 -Epidural = 2	Historia clínica

<p>Preeclampsia severa</p>	<p>Estado patológico de la mujer en el embarazo que se caracteriza por Hipertensión arterial, edemas, presencia de proteínas en la orina y aumento excesivo de peso; puede preceder a una eclampsia.</p>	<p>Preeclampsia Severa: PA mayor de 160/100 mmHg</p> <p>PS + Eclampsia: Convulsión tónico-clónica relacionado a proteinuria y presión arterial elevada en la gestación, donde se le adiciona la preeclampsia severa.</p> <p>PS + HELLP: Hemólisis con LDH mayor a 600 UI/L, además de la evidencia de disfunción hepática con GOT mayor a 70 UI/L y GPT mayor a 70 UI/L, y trombocitopenia</p>	<p>Cualitativa ordinal/escala ordinal</p>	<p>Preeclampsia Severa + Complicación de severidad</p>	<p>Niveles de preeclampsia</p>	<p>PS = 0</p> <p>PS + Eclampsia=1</p> <p>PS + HELLP=2</p> <p>PS + Hipertensión crónica = 3</p>	<p>Historia clínica</p>
----------------------------	--	--	---	--	--------------------------------	--	-------------------------

		<p>presentando valores menores a 100,000 plaquetas por ml, donde se adiciona la preeclampsia severa.</p> <p>PS+ Hipertensión crónica: trastorno hipertensivo que surge antes de las 22 semanas de gestación, donde se le adiciona la preeclampsia severa</p>					
Peso al nacer	Peso registrado en Historia clínica neonatal medido en gramos por una balanza de uso en niños de 0 a 2 años	Peso registrado minutos luego del nacimiento en la historia clínica del recién nacido	Independiente Cuantitativa Discreta	Extremadamente bajo peso al nacer  Muy bajo peso al nacer	De intervalo	500 – 749 gr 750 - 999 gr  1000 - 1499 gr	Historia clínica

				Bajo peso al nacer		1500 - 2499 gr	
				Peso adecuado		2500 – 3999 gr	
				Macrosómico		Igual o mayor a 4000 gr	
Sexo	Condición biológica de los seres vivos: sexuales	Condición biológica de los niños incluidos en el estudio	Independiente Nominal Dicotómica	Masculino	Nominal	Hombre = 1	Historia clínica
				Femenino		Mujer = 2	
Edad gestacional	Semanas calculadas desde la fecundación, hasta el nacimiento; determinada por el test de Capurro en	Edad calculada por FUR o por Clínica (Capurro)	Independiente Numérica discreta	Pretérmino extremo	De intervalo	22-28=1	Historia clínica
				Pretérmino moderado		29-32=2	

	la sala de atención inmediata.			Pretérmino tardío		33-36=3	
				A término y Postérmino		Mayor igual a 37=4	
Valoración del Apgar	Escala neonatal, donde se asigna un valor del 0 al 2 cada ítem; frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, color de la piel, tono muscular y respuesta a estímulos. Se evalúa a al 1, 5 y 10 minutos de vida.	Puntaje obtenido empleando el Test de Apgar, colocado en la historia clínica por médico al 1min y 5 min de vida	Independiente Cuantitativa Discreta	Normal	De intervalo	3 = 7-10	Historia clínica
				Depresión moderada		2 = 4-6	
				Depresión severa		1 = <4	
			Independiente	No reanimación	Nominal	0= No RCP	

Reanimación cardio - pulmonar (RCP)	Conjunto de procedimientos para iniciar o restablecer la actividad respiratoria, cardíaca y metabólica del RN	Procedimiento de RCP neonatal registrado en la historia clínica	Cualitativa Policotómica	Pasos Iniciales (PI) + Ventilación a presión positiva (VPP)		1= PI + VPP	Historia clínica
				Masaje cardíaco (MC) y VPP		2= MC+VPP	
				Drogas (D), MC y VPP		3= MC+VPP+D	
Hiperbilirrubinemia	Elevación de bilirrubina en sangre de un neonato, para edad gestacional y días de vida. Clínicamente evidente con concentración de bilirrubina mayor de 5 mg/dL en suero.	Nivel sérico de BT por encima del valor considerado normal para edad gestacional y días de vida.	Independiente Cualitativa Dicotómica	Rango según edad gestacional (EG)	De Razón	-Valor mayor al permitido para la EG y días de vida = 0  -Valor permitido para la EG y días de vida = 1	Historia clínica

Fototerapia	Tratamiento usado en hiperbilirrubinemia neonatal (de acuerdo a la edad gestacional, días de vida y valores de bilirrubina sérica)	Registro de fototerapia en historia clínica	Independiente Cualitativa Dicotómica	Uso de fototerapia	Nominal	SI = 1 NO = 2	Historia clínica
Hipoglicemia	Niveles bajos de glucosa en la sangre < 40 mg/dl	Nivel de glucosa en sangre cuantificado en cualquier momento	Independiente Cualitativa dicotómica	Glucosa < 40mg /dl	Nominal	SI = 1 NO = 2	Historia clínica
Hiperglicemia	Niveles elevados de glucosa en la sangre, se considera hiperglucemia con glucosa > 150mg/dl	Registro de glucosa en la historia clínica > 150mg/dl	Independiente Cualitativa dicotómica	Glucosa > 150mg/dl	Nominal	SI = 1 NO = 2	Historia clínica

Policitemia	Incremento de la masa eritrocitaria, con hematocrito mayor o igual a 65%	Nivel de hematocrito en sangre, registrada en la historia clínica por el evaluador	Independiente Cualitativa dicotómica	Hematocrito mayor o igual a 65%	Nominal	HTO venoso >65% = 1	Historia clínica
						HTO <65% = 0	
Anemia	Valores de hemoglobina (Hb) por debajo del percentil 10 para la edad y peso	Disminución de los valores de Hb y hematocrito para la edad y peso	Independiente Cualitativa dicotómica	Hb menor del percentil 10 para la edad	Nominal	SI = 1 NO = 2	Historia clínica
Hemorragia Intraventricular	Sangrado de plexos coroideos dentro de los ventrículos cerebrales.	Sangrado de plexo coroideo evidenciado en ecografía cerebral, registrada en la historia clínica del neonato	Independiente Cualitativa Policotómica	Grado I Grado II Grado III	Ordinal	No HIV = 1 I = 2 II = 3 III = 4	Historia clínica

Enterocolitis necrosante	Inflamación del intestino que conduce a una invasión bacteriana que causa daño celular y muerte, lo que causa necrosis del colon y el intestino	Necrosis de tejido intestinal, presencia de íleo, dilatación de asas intestinales o perforación intestinal con radiografía diagnóstica	Independiente Cualitativa Politémica	Grado I Grado II Grado III	Ordinal	No = 0 I = 1 II = 2 III = 3	Historia clínica
Trastorno de coagulación	Alteración de factores de coagulación y plaquetas, con descenso de plaquetas, fibrinógeno y prolongación de tiempos de protrombina (TP) y tromboplastina	Alteración del perfil de coagulación registrada en la historia clínica del neonato	Independiente Cualitativa dicotómica	Plaquetopenia = plaqueta menor a 100000plaq por ml  Prolongación de TP y/o TTPA: tiempo de protrombina mayor a 15 seg y/o TTPA mayor a 45 seg.	Nominal	NO = 2 SI = 1  NO = 2 SI = 1	Historia clínica

	parcial activado (TTPA).			Hipofibrinogenemia: fibrinógeno menor a 100g/		NO = 2 SI = 1	
				CID: plaquetopenia, prolongación de TP y/o TTPA, y hipofibrinogenemia; combinados.		NO = 2 SI = 1	
Sepsis Neonatal	Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de patógenos en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.	Hemocultivo positivo PCR positiva Leucocitos < 6000 ó > 25000 - Cuadro clínico (Taquicardia, fiebre, hipotermia, hipotensión, mala tolerancia oral, hipoactividad)	Independiente Cualitativa Politómica	Sepsis precoz	Nominal	0= No 1=Sepsis probable 2=Sepsis Confirmada	Historia clínica
				Sepsis tardía		0= No 1=Sepsis probable 2=Sepsis Confirmada	

Shock Séptico	Cuadro infeccioso con severo compromiso hemodinámico, bradicardia, hipotensión, alteración del llenado capilar, que no responde al uso de fluidos y requiere el uso de inotrópicos.	Diagnóstico de shock séptico con uso de drogas vasoactivas en la historia clínica	Independiente Cualitativa Dicotómica	Indicación de drogas vasoactivas.	Nominal	NO = 2 SI = 1	Historia clínica
Meningoencefalitis	Compromiso infeccioso del sistema nervioso central	Diagnóstico de meningoencefalitis en historia clínica y cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo	Independiente Cualitativa Dicotómica	Cultivo de LCR positivo	Nominal	NO = 2 SI = 1	Historia clínica

Patología Respiratoria	Enfermedad que compromete la vía respiratoria baja.	Enfermedad que compromete la vía respiratoria baja, confirmado con estudio radiográfica y para este estudio se considerarán 05 patologías frecuentes en la etapa neonatal.	Independiente Cualitativa Dicotómica	Enfermedad de membrana hialina	Nominal	NO = 2 SI = 1	Historia clínica
				Taquipnea transitoria		NO = 2 SI = 1	
				Neumonía		NO = 2 SI = 1	
				Síndrome de Aspiración Meconial		NO = 2 SI = 1	
				Hipertensión pulmonar		NO = 2 SI = 1	

Displasia broncopulmonar	Patología respiratoria que se asocia a la persistencia de uso de oxígeno a los 28 días de vida ó 36 semanas de edad gestacional, ocurre a largo plazo como consecuencia de lesiones pulmonares en prematuros tratados con oxígeno.	Dependencia de oxigenoterapia luego de 28 días de vida, con cambios radiográficos compatibles	Independiente Cualitativa Dicotómica	Estudio radiográfico compatible y registro de uso de oxígeno	Nominal	NO = 2 SI = 1	Historia clínica
Cardiopatía congénita	Defecto innato estructural del corazón o grandes vasos, pueden ser cianóticas ó acianóticas; la cardiopatía más frecuente en los prematuros es la	Detección ecográfica de presencia de cardiopatía congénita en recién nacido	Independiente Cualitativa Dicotómica	Presencia de Cardiopatía congénita	Nominal	NO = 2 SI = 1	Historia clínica

	persistencia del ductus arterioso			PCA: Ductus arterioso CIA: Comunicación interauricular CIV: Comunicación interventricular Cardiopatía compleja		NO = 2 SI = 1 NO = 2 SI = 1 NO = 2 SI = 1 NO = 2 SI = 1	
Íleo metabólico	Detención transitoria del peristaltismo intestinal. Se asocia a cuadros infecciosos.	Distensión abdominal diagnosticada por clínica y radiografía	Independiente Cualitativa Dicotómica	Radiografía confirmatoria	Nominal	NO = 2 SI = 1	Historia clínica

Acidosis metabólica	Acúmulo de ácidos en el organismo, se identifica a través de un estudio de gases sanguíneos en los que el valor de pH es menor a 7.4 y hay déficit de bicarbonato y déficit exceso de base	Valor de pH es menor a 7.4 y hay déficit de bicarbonato y déficit exceso de base, consignado en el registro de gases arteriales	Independiente Cualitativa Dicotómica	Determinación de gasometría arterial, con pH < de 7, bicarbonato < 22 y exceso de base < de -6	Nominal	NO = 2  SI = 1	Historia clínica
Valor de pH	Niveles numéricos de hidrogeniones medidos en la sangre arterial	Valor de pH detectado en gases arteriales en la historia clínica	Independiente Cuantitativa Discreta	Determinación de gasometría arterial con pH	Intervalos	4=7.35-7.45 3=7.21-7.34 2=7.0-7.2 1= menor a 7	Historia clínica
Hiponatremia	Alteración de valores normales de sodio para la etapa neonatal.	Hiponatremia: Valor de sodio < de 130mEq/l	Independiente Cualitativa dicotómica	Hiponatremia	Nominal	NO = 2  SI = 1	Historia clínica

<p>Asfixia / encefalopatía Hipóxico- isquémica</p>	<p>Alteración neurológica ocasionada por déficit de oxígeno, generando hipoxia e isquemia tisular.</p>	<p>ph de cordón menor a 7.0  Apgar a los 5 minutos menor a 3  Compromiso neurológico: irritabilidad, convulsiones, coma  Compromiso de 2 o más sistemas: renal, cardíaco, intestinal, hematológico o digestivo</p>	<p>Independiente  Cualitativa dicotómica</p>	<p>Cumplimiento de criterios diagnósticos descritos en la historia clínica</p>	<p>Nominal</p>	<p>NO = 2  SI = 1</p>	<p>Historia clínica</p>
<p>Malformaciones congénitas</p>	<p>Alteración estructural producida en la</p>	<p>Malformación congénita múltiple, del</p>	<p>Independiente</p>	<p>Malformaciones congénitas múltiples</p>	<p>Nominal</p>	<p>NO = 2  SI = 1</p>	<p>Historia clínica</p>

	etapa embrionaria de la organogénesis, que puede comprometer todos los órganos y sistemas.	sistema nervioso central y digestiva reportada en la historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Malformación del sistema nervioso central		NO = 2 SI = 1	
				Malformación digestiva		NO = 2 SI = 1	
Cromosomopatía	Alteración del número y/o estructura de los cromosomas.	Diagnóstico de cromosomopatía con cariotipo anormal en la historia clínica.	Independiente Cualitativa dicotómica	Cariotipo anormal	Nominal	NO = 2 SI = 1	Historia clínica
Oxigenoterapia	Uso de oxígeno como terapia, administrado en la concentración y modalidad requerida para mantener una	Administración de Oxígeno a través de una de las fases usadas en la etapa neonatal.	Covariable Cualitativa Policotómica	No uso de oxígeno	Ordinal	No Oxígeno = 0	Historia clínica
				Fase I: Administración de O <sub>2</sub> por casco cefálico a 4 –10 LPM, CBN de 0.5 -2		Fase I = 1	

	saturación de oxígeno adecuada.			LPM, Mascarilla 0.5-2 LPM.			
				Fase II: Administración de O2 por método CPAP Nasal		Fase II = 2	
				Fase III: Administración de O2 en SDR severo mediante ventilación mecánica		Fase III = 3	
Días de Oxígeno terapia	Días de uso de oxígeno terapia en alguna de sus fases (Fase 1, Fase 2 y Fase 3).	Número de días que requiere oxígeno terapia.	Covariable Cuantitativa Discreta	Fase 1: Número de días	Intervalos	1= menor o igual a 2 2=3 – 4 3= mayor o igual a 5	Historia clínica

				Fase 2: Número de días		1= menor o igual a 3 2= 4 a 5 3= mayor o igual a 6	
				Fase 3: Número de días		1= menor o igual a 3 2= 4 a 10 3: mayor o igual a 11	
Servicio de Hospitalización	Ingreso a servicio de cuidados intensivos y/o cuidados intermedios	Servicio donde ingreso el recién nacido durante su estancia hospitalaria.	Independiente Cualitativa Dicotómica	Lugar de hospitalización	Nominal	1 = UCI 2= Intermedios	Historia clínica

Días de Estancia hospitalaria	Número de días de permanencia en el hospital del paciente egresado, comprendido entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso.	Número de días de hospitalización por morbilidad neonatal	Covariable Cuantitativa Discreta	UCI: número de días hospitalizado en dicho servicio	Intervalos	1= menor o igual a 5 2= 6 – 17 3= mayor o igual a 18	Historia clínica
				Intermedios: número de días hospitalizado en dicho servicio		1= menor o igual a 7 2= 8 – 21 3= mayor o igual a 22	
Condición al egreso	Conclusión del período de hospitalización y la desocupación de una cama de hospital, ya sea por alta, transferencia o fallecimiento	Culminación de la hospitalización, se considerará alta ó fallecimiento.	Cualitativa Dicotómica	Alta – vivo Fallecimiento	Nominal	Vivo = 0 Fallecido =1	Historia clínica

### **3.4 Instrumentos para recolección de datos**

Se utilizó una ficha para recolección de los datos que se coloca como Anexo B, la cual recogió datos de la historia clínica y se descargó posteriormente en una plantilla de Excel para su análisis. La ficha de datos se dividió en 3 secciones:

- Antecedentes maternos.
- Antecedentes natales, labor y parto.
- Morbilidad neonatal.

El instrumento fue validado por 03 médicos con grado de magister. 02 de ellos eran médicos pediatras, neonatólogos con alta experiencia en atención neonatal y el tercero es experto en investigación clínica. Los 03 expertos consultados validaron la ficha de recolección de datos.

### **3.5 Procedimientos**

Con la aprobación del plan de tesis de la UNFV, se solicitó el permiso respectivo del INMP, obteniendo la aprobación de su unidad de investigación y comité metodológico; con la carta de aprobación de ejecución del proyecto se inició la ejecución de la tesis. Se solicitó el registro de madres preeclámpticas severas de los años 2016 al 2022, de la oficina de epidemiología del INMP, que realiza el seguimiento estricto de los casos de madres con morbilidad materna extrema. Se contrastó la información con el registro de preeclampsia severa como diagnóstico de egreso de las historias clínicas del servicio de estadística e informática del INMP, entre los años 2016 al 2022. Con la relación de los números de historias clínicas maternas, el servicio de informática identificó los números de historias clínicas de los recién nacidos conformando la población de estudio; este listado de pacientes se cruzó con los registros de egreso de recién nacidos del servicio de estadística para dividir la base en los niños

que egresaron del departamento de neonatología del INMP con condición de vivo y aquellos que egresaron como fallecidos.

Del listado de los neonatos que egresaron como fallecidos se seleccionaran los casos, en total 159 casos considerando un 15% adicional por si fuera el caso de alguna pérdida de caso, se revisaron las historias clínicas maternas de estos 185 neonatos para corroborar el diagnóstico materno de preeclampsia severa materna, así como las historias clínicas neonatales para el llenado de ficha de datos.

Del listado de los neonatos que egresaron como vivos se seleccionaran los controles, en total 318 casos considerando un 15% adicional por si ocurriera alguna pérdida de caso, de estos 367 neonatos se revisaron las historias clínicas maternas para corroborar el diagnóstico materno de preeclampsia severa materna, así como las historias clínicas neonatales para el llenado de ficha de datos.

Ingresaran al estudio los casos y controles que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según revisión previa de su historial médico.

De cada historia clínica seleccionada se tomaron los datos pertinentes para el estudio, según las variables descritas. Las variables fueron recogidas mediante una hoja de recolección de datos diseñada para tal efecto (Anexo B). En todo momento se protegió la identificación de los pacientes mediante codificación usando los datos sólo para fines de la presente investigación.

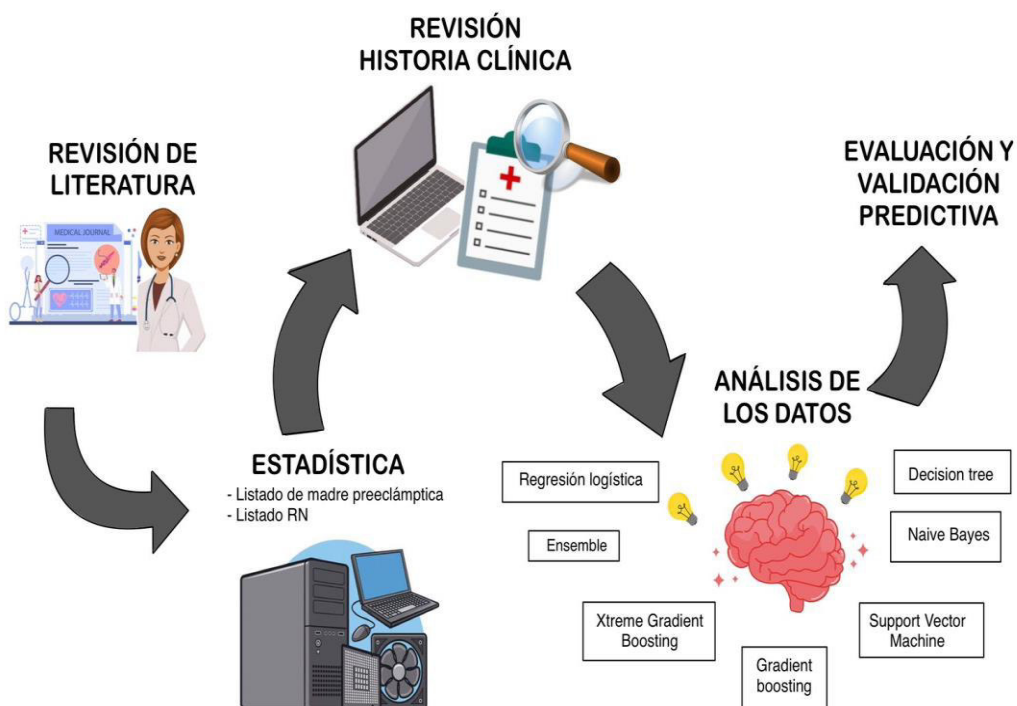
Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos para la elaboración de la base de datos. Se formaron grupos de entrenamiento (80%) y de validación (20%) de forma aleatoria simple.

En el grupo de entrenamiento se aplicaron 07 modelos logarítmicos de predicción clínica evaluando métricas de exactitud, precisión, especificidad, sensibilidad, score F1, valor predictivo negativo obteniendo la Curva ROC y los valores de sensibilidad y especificidad. En el grupo de validación se midió la capacidad predictiva del modelo clínico obtenido del grupo de entrenamiento.

En la Figura N°1 podemos apreciar el resumen de los procedimientos realizados en la presente tesis.

### Figura 1

*Procedimientos realizados para realizar el modelo predictivo de mortalidad en hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022*



### **3.6 Análisis de datos**

Se inició con la exploración de la base de datos (preprocesamiento) para la identificación de patrones de pérdida de datos o casos atípicos (por un posible error en digitación) que pudo afectar el análisis, y con ello se verificó la consistencia de los datos garantizando la calidad de los datos para el análisis.

Para la ejecución del modelamiento estadístico se realizó la división de la base de datos en 80% de train (entrenamiento) siendo 441 registros y 20% de prueba (prueba ó validación) siendo 111 registros, formando los grupos de entrenamiento y de validación respectivamente. Se mantuvo en todo momento la relación inicial entre casos y controles de 01/02; así en el 80% de train constituido por 441 pacientes vemos que se trataba de 147 casos y 294 controles; mientras que en la selección separada para la validación 20% 111 pacientes, fueron 37 casos y 74 controles. La finalidad de dividir la base de datos generales guardando la proporción siempre de 01 caso por 2 controles para poder adecuarla a un modelamiento predictivo en función de los modelos estadísticos ejecutados, en donde el grupo de entrenamiento sirvió para el modelamiento estadístico y el grupo de validación sirvió para evaluar el rendimiento del modelo encontrado.

#### **3.6.1 Estadística descriptiva**

Se realizó el análisis exploratorio de datos mediante resúmenes de tendencia central y de variabilidad para variables de naturaleza cuantitativa, mientras que para variables de naturaleza cualitativa se procedió con el cálculo de resúmenes de frecuencia.

#### **3.6.2 Estadística analítica**

Se realizó inicialmente un análisis categórico bivariado entre las variables independientes con la variable dependiente, buscando identificar la dependencia entre ellas

mediante el estadístico de Chi cuadrado y por medida de riesgo Odds ratio con su respectivo intervalo de confianza asociados a un nivel de confianza del 95%; luego se efectuó el modelamiento empleando regresión logística, decision tree, Naive Bayes, Support Vector Machine (SVM), Gradient boosting, Xtreme Gradient Boosting y Ensemble.

Las variables independientes y covariables que se emplearon para predecir la mortalidad en recién nacidos fueron: "Acidosis metabólica", "Anemia materna", "Anemia en el recién nacido", "Asfíxia / Encefalopatía hipóxico isquémica", "Cardiopatía compleja", "Cardiopatía congénita", "Comunicación interauricular", "Coagulación intravascular diseminada", "Comunicación interventricular", "Corioamnionitis", "Cromosomopatía", "Displasia broncopulmonar", "Diabetes materna", "Ductus arterioso", "Edad gestacional", "Enfermedad de membrana hialina", "Enterocolitis necrotizante", "Grado de instrucción", "Hemorragia intraventricular", "Hiperbilirrubinemia", "Hiperglicemia", "Hipertensión pulmonar", "Hipofibrinogenia", "Hipoglicemia", "Hiponatremia", "Ileo metabólico", "Infección urinaria materna", "Tipo de líquido amniótico", "Malformaciones del sistema nervioso central", "Meningoencefalitis", "N° de control prenatal", "Neumonía", "Oxigenoterapia Fase1", "Oxigenoterapia Fase 2", "Oxigenoterapia Fase3", "Paridad", "Parto", "Plaquetopenia", "Policitemia", "Grado de instrucción primaria", "Rango APGAR1", "Rango APGAR 5", "Rango de edad materna", "Rango peso", "Reanimación", "Ruptura prematura de membranas", "Síndrome de aspiración meconial", "Sepsis Confirmada", "Sepsis Probable", "Sepsis precoz", "Sepsis tardía", "Sexo", "Shock séptico", "Taquipnea transitoria del recién nacido", "Trastorno de coagulación (TP/TTPA prolongados)", "Valor de pH", "Vulvovaginitis", con un total de 35 variables y sus respectivas categorías.

Se aplicó una separación de datos de manera aleatoria con **80%** de train (entrenamiento) siendo **441** registros, y **20%** de test (prueba) siendo **111** registros, con el fin de que con los datos train se pueda extrapolar los resultados a un dataset que el modelo nunca vio previamente,

que son los datos test. Luego se ejecutaron 7 algoritmos de predicción que constituyen el modelo para predecir la muerte neonatal de este grupo de niños con el antecedente materno de preeclampsia severa; para dicha construcción se empleó:

**Regresión logística:** La regresión logística es un algoritmo lineal de probabilidad básica, aunque efectivo en casos con menos de 100 variables y datos, y se encuentra basado en una función sigmoide, que aplica una transformación del resultado, para que se encuentre acotado entre 0 y 1.

**Decision Tree:** Los árboles de decisión (Random Forest) son un método no paramétrico que tiene como objetivo explicar los datos en forma de árbol basado en la entropía que aporta cada variable. Clasifica los datos en discretos aplicando algoritmos de estructura en forma de árbol. Cada partición de decisión en el árbol consta de hojas, las cuales deben contener un mínimo número de datos de la muestra, y cada vez que se abren más decisiones, se dice que el árbol tiene una mayor profundidad, la cual, de no ser indicada, se asume que es la máxima posible. Genera un árbol de decisión a partir de un conjunto de muestras de entrenamiento. La ventaja de método es su velocidad y facilidad, su capacidad para manejar datos de alta dimensión y su representación comprensible.

**Naive Bayes:** Es un algoritmo que aplica el teorema de Bayes, para estimar probabilidades, sin embargo, el término Naive (ingenuo en español) es aplicado porque requiere eliminar el término de dependencia entre variables explicativas, debido a un alto costo computacional requerido, aun así, es un algoritmo bastante aplicado en el estado del arte de clasificación binaria. La velocidad y precisión de esta prueba es alta para base de datos grandes y el rendimiento del clasificador es sólido.

**Support Vector Machine (SVM):** Es una técnica apropiada para clasificación binaria. Este método se caracteriza por tener un menor sobre ajuste, y puede ser especificado mediante

modelo Linear, Polynomial o Radial Basic Function (RBF). Es un clasificador adecuado, con alta precisión y robustez. En nuestro caso, se usa el método RBF, dado que es el valor predeterminado, y el más usado en las investigaciones.

Gradient Boosting: La metodología del Gradient Boosting consta del uso de la gradiente de la función de error en los árboles de decisión, para así actualizar los parámetros estimados, en base a la magnitud de la ratio de aprendizaje (encogimiento del parámetro ante el error), y los hiper parámetros comentados en la sección del árbol de decisión.

Xtreme Gradient Boosting: Este modelo es una mejora computacional del Gradient Boosting, con hiper-parámetros prefijados para evitar sobreajuste en la estimación, y rapidez computacional. Normalmente es el algoritmo que gana en las competencias de predicción.

Clasificador de votación: Los modelos Ensemble son aquellos que constan de una votación de modelos anteriores. Existen métodos que de por sí son un método Ensemble como lo es el Gradient Boosting, pero, en este caso se usará el Ensemble, para los votos en base a cada uno de los mejores modelos mencionados anteriormente. Los votos serán ponderados según su probabilidad estimada en cada modelo. Este modelo permite aumentar la precisión de la clasificación. Cada clasificador devuelve su voto y el resultado final se alcanza calculando la frecuencia de votos de cada clasificador individual.

Como criterios comparativos a estimar, se emplearon las clásicas métricas para un problema con solo 2 posibles respuestas, entre las cuales están: exactitud, precisión, especificidad, sensibilidad, F1-score y valores predictivos negativos. Para describir mejor las métricas, se muestra en la Tabla 1 los conceptos necesarios para calcular las métricas.

**Tabla 1***Mapeo de clasificación binaria*

		Predicción	
		Negativo	Positivo
Actual	Negativo	TN	FP
	Positivo	FN	TP

El significado de cada sigla es:

- TN: true negative o verdaderos negativos, son la cantidad de observaciones que el modelo predice que pertenecen a la clase negativa, y efectivamente lo son.
- TP: true positive o verdaderos positivos, son la cantidad de observaciones que el modelo predice que pertenecen a la clase positiva, y efectivamente lo son.
- FN: false negative o falsos negativos, son la cantidad de observaciones que el modelo predice que pertenecen a la clase negativa, pero, no lo son.
- FP: false positive o falsos positivos, son la cantidad de observaciones que el modelo predice que pertenecen a la clase positiva, pero, no lo son.

Para la estimación de las métricas por probar se emplean las fórmulas de la Tabla 2.

**Tabla 2***Descripción de métricas*

Métrica	Fórmula	Concepto
Exactitud o <i>accuracy</i>	$\frac{TN + TP}{TN + TP + FN + FP}$	Nº de clasificaciones correctas entre el total de observaciones, no recomendado con datos desbalanceados
Precisión	$\frac{TP}{TP + FP}$	Proporción de instancias correctamente clasificadas entre las predichas como positivas
Valores predichos negativos (VPN)	$\frac{TN}{TN + FN}$	Proporción de instancias correctamente clasificadas entre las predichas como negativas
Sensibilidad o <i>recall</i>	$\frac{TP}{TP + FN}$	Proporción de instancias positivas correctamente clasificadas
Especificidad	$\frac{TN}{TN + FP}$	Proporción de instancias negativas correctamente clasificadas
F1-score	$2 * \frac{\textit{precisión} * \textit{sensibilidad}}{\textit{precisión} + \textit{sensibilidad}}$	<p>Media armónica entre la precisión y la sensibilidad, lo que permite dar una medida más balanceada de la predicción, aun en desbalanceo de clases.</p> <p>Esta medida posee variantes para ser más rigurosos, para este trabajo se empleó la técnica “weighted”, que calcula el F1-score por cada categoría y lo promedia, para considerar aún más el desbalanceo, por lo que no necesariamente se obtendrá un F1-score entre el valor de la precisión y la sensibilidad.</p>
Loss (refiriéndose comúnment	$-\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M y_{ij} * \log(p_{ij})$	Esta métrica adicional, se emplea mayormente en redes neuronales, y tiene en cuenta la probabilidad de la clasificación, en vez de solo la clasificación.

e a Log Loss)		El término M indica la cantidad de clases, es la clasificación y es la probabilidad de dicha clasificación.
ROC-AUC	Cambio de predicción ante cambio en el umbral de decisión (default=0.5)	Esta métrica verifica el impacto del cambio del umbral de decisión en cada una de las predicciones, y las compara. Un valor cercano a 1 indica un modelo robusto, uno cercano a 0.5 indica un modelo indiferente entre una regresión y se debe aplicar la aleatoriedad para escoger.

### 3.7 Consideraciones éticas

El presente estudio se realizó considerando los principios de la Declaración de Helsinki II para investigación en seres humanos que incluye la información identificable, garantizando en todo momento la confidencialidad de la información personal de los participantes mediante codificación. Así mismo, se siguieron las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) para la recolección, almacenamiento y uso de datos en la presente investigación. La presente investigación se sometió a evaluación por el Comité Institucional de Ética del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, y contó con el permiso y aprobación institucional.

#### IV. RESULTADOS

Participaron en el estudio 552 recién nacidos hijos de madres con preeclampsia severa, eclampsia y/o con síndrome HELLP nacidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2016 y 2022, que cumplieron criterios de selección, 185 de ellos fallecieron conformando el grupo de casos y los 367 restantes tuvieron como condición de egreso vivo, constituyendo de esta manera el grupo de controles.

Dentro de las características maternas de los recién nacidos ingresados al estudio podemos apreciar que 415 (75.2%) tenían entre 19 a 35 años, mayores de 35 años fueron 129 (23.4%), con una mediana de 30 años y rangos que oscilan entre 15 a 46 años; 426 (77.2%) tenían educación secundaria, 64 (11.6%) educación superior y 62 (11.2%) educación primaria. La procedencia de la madre fue principalmente de Lima 77.7% (429), de otras regiones del país 20.5% (113), distribuidos en la macro región Centro 10% (55), macro región Sur 4.3% (24), macro región norte 4% (22) y macro región Oriente 2.2% (12); destaca la procedencia del cercado de Lima con 132 (23.9%) y San Juan de Lurigancho con 120 (21.7%). El 77.5% (428) tuvieron menos de 6 controles prenatales, con una mediana de 3 controles y rango entre 0 a 13 controles prenatales. El 57.4% (317) fueron primigestas. La edad gestacional predominante fue la prematuridad ó menor de 37 semanas con 426 gestantes (77.2%), 126 (22.8%) gestaciones a término, mediana de 33 semanas y rangos entre 22 a 41 semanas de edad gestacional. El 85.9% (474) culminaron la gestación por cesárea, el 85% (469) recibieron anestesia epidural y 0.9% (5) recibieron anestesia general. El 7.6% (42) presentaron líquido amniótico meconial al momento del parto. (Tabla N°3).

**Tabla 3***Características generales de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022*

<b>Características</b>	<b>N° (%)</b>
<b>Rango edad materna</b>	
Mayor a 35	129 (23.4%)
19-35	415 (75.2%)
Menor de 18	8 (1.4%)
<b>Grado de instrucción</b>	
Primaria	62 (11.2%)
Secundaria	426 (77.2%)
Superior	64 (11.6%)
<b>Procedencia</b>	
Callao	10 (1.8%)
Macro región Centro	55 (10.0%)
Lima	429 (77.7%)
Macro región Norte	22 (4.0%)
Macro región Oriente	12 (2.2%)
Macro región Sur	24 (4.3%)
<b>Control Prenatal</b>	
Menor a 6	428 (77.5%)
Mayor o igual a 6	124 (22.5%)
<b>Paridad</b>	
Primigesta	317 (57.4%)
Multigesta	235 (42.6%)
<b>Edad gestacional</b>	
22-28 s	114 (20.7%)
29-32 s	120 (21.7%)
33-36 s	192 (34.8%)
Mayor igual a 37 s	126 (22.8%)
<b>Parto</b>	
Cesárea	474 (85.9%)
Vaginal	78 (14.1%)
<b>Anestesia</b>	
General	5 (0.9%)
Epidural	469 (85.0%)

	No	78 (14.1%)
Líquido amniótico		
	Fétido	1 (0.2%)
	Meconial	42 (7.6%)
	Normal	498 (90.2%)
	Sanguinolento	11 (2.0%)
Edad materna		30 (15-46)
Edad gestacional (semanas)		33 (22-41)
Nº control prenatal		3 (0-13)

El 100% de las madres tuvieron un trastorno hipertensivo severo, como Preeclampsia severa (PS) 92.4% (510), PS y síndrome HELLP 7.1% (39), PS y eclampsia 0.5% (7) y 3.1% (17) hipertensión arterial crónica en la que ocurre además preeclampsia severa; adicionalmente el 18.8% (104) del total de gestantes presentaron otras patologías adicionales como: 8.7% (48) infección urinaria, 2.2% (12) hemorragia, 1.8% (10) diabetes gestacional, 1.6% (9) ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, 1.3% (7) prueba COVID IgM positivo, 1.1% (6) neumonía, 0.7% (4) corioamnionitis, 0.7% (4) vulvovaginitis y 0.7% (4) anemia. En relación con la medicación empleada 48.7% (269) recibieron sulfato de magnesio, 47.8% (264) nifedipino, 14.3% (79) alfa metil dopa, 0.9% diurético, 0.7% aspirina y 0.5% beta bloqueadores. Cabe destacar que el 23.7% (131) usaron corticoides antenatales. (Tabla 4).

#### Tabla 4

##### *Morbilidad y tratamiento de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022*

Características maternas	Si n (%)	No n (%)
<b>Morbilidad Materna</b>		
<b>Trastorno Hipertensivo</b>		
Preeclampsia severa (PS)	510 (92.4%)	42 (7.6%)
PS +Síndrome HELLP	39 (7.1%)	513 (92.9%)

PS + Eclampsia	3 (0.5%)	549 (99.5%)
PS + HTA crónica	17 (3.1%)	535 (96.9%)
Infección urinaria	48 (8.7%)	504 (91.3%)
Hemorragia	12 (2.2%)	540 (97.8%)
Diabetes	10 (1.8%)	542 (98.2%)
RPM > 18 horas	9 (1.6%)	543 (98.4%)
COVID IgM	7 (1.3%)	545 (98.7%)
Neumonía	6 (1.1%)	546 (98.9%)
Corioamnionitis	4 (0.7%)	548 (99.3%)
Vulvovaginitis	4 (0.7%)	548 (99.3%)
Anemia	4 (0.7%)	548 (99.3%)
<b>Fármacos</b>		
Sulfato de magnesio	269 (48.7%)	283 (51.3%)
Nifedipino	264 (47.8%)	288 (52.2%)
Alfa metil dopa	79 (14.3%)	473 (85.7%)
Beta bloqueadores	3 (0.5%)	549 (99.5%)
Corticoides	131 (23.7%)	421 (76.3%)

Los neonatos hijos de madre con preeclampsia severa, tuvieron un peso entre 1000 a 1499gr 30.3% (167), entre 2500 a 3999gr 22.1% (122), entre 1500 a 2499gr 21.9% (121), entre 500 a 749gr 13.6% (75), entre 750 a 999gr 10.5% (58) y mayor de 4000gr 1.6%. El 76.3% (421) fueron recién nacidos de bajo peso al nacer. El 50.9% (281) de los recién nacidos eran de sexo masculino; 62.1% (343) tuvieron un puntaje de Apgar entre 7 a 10 al primer minuto de vida, mientras que a los 5 minutos dicho puntaje fue 86.4% (477); el puntaje de 4 a 6 ocurrió el primer minuto de vida en 21.2% (117), a los 5 minutos 7.4% (41); por último, el puntaje fue de 1 a 3 el primer minuto en 16.7% (92) y a los 5 minutos fue 6.2% (34). El 45.6% (252) requirió alguna intervención de reanimación cardiopulmonar (RCP), el 36.4% (201) requirió pasos iniciales (PI) y ventilación a presión positiva (VPP), el 3.6% (20) requirió pasos iniciales,

ventilación a presión positiva y masaje cardiaco (PI+VPP+MC), mientras que 5.5% (31) adicionalmente requirió el uso de drogas vasoactivas (adrenalina) (PI+VPP+MC+D). (Tabla N°5)

**Tabla 5**

*Características neonatales de hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022*

Características neonatales	N (%)
Rango peso	
500-749 g	75 (13.6%)
750-999 g	58 (10.5%)
1000-1499 g	167 (30.3%)
1500-2499 g	121 (21.9%)
2500-3999 g	122 (22.1%)
Mayor o igual a 4000	9 (1.6%)
Sexo	
Masculino	281 (50.9%)
Femenino	271 (49.1%)
Rango APGAR1 minuto	
1-3	92 (16.7%)
4-6	117 (21.2%)
7-10	343 (62.1%)
Rango APGAR5 minutos	
1-3	34 (6.2%)
4-6	41 (7.4%)
7-10	477 (86.4%)
Reanimación	
PI+VPP+MC+D	31 (5.6%)
PI+VPP+MC	20 (3.6%)
PI+VPP	201 (36.4%)
No	300 (54.4%)

Abreviaturas: PI: pasos iniciales, VPP: ventilación a presión positiva, MC: masaje cardiaco, D: drogas vasoactivas.

A continuación, apreciaremos la morbilidad neonatal presentada en la totalidad de los recién nacidos que conformaron parte del estudio. Los trastornos metabólicos que con más frecuencia se presentaron fueron hipoglicemia en 30.4% (168), hiperglicemia 13% (72), hiperbilirrubinemia en 65.4% (361), 54% (298) requirió fototerapia; el trastorno de coagulación también afectó a estos recién nacidos, 54% (298) presentaron prolongación del tiempo de

protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina, 34.6% (191) plaquetopenia, 22.6% (125) coagulación intravascular diseminada y 20.5% (113) hipofibrinogenemia. El 30.3% (167) curso con anemia y el 3.1% (17) con policitemia. En cuanto a la patología infecciosa encontramos que el 40.2% (222) fue diagnosticado de sepsis neonatal temprana, 30.8% (170) sepsis tardía; el 38.5% (213) fueron casos de sepsis probable, mientras que la sepsis confirmada representó el 19% (105) de los casos; existieron complicaciones como shock séptico 8.7% (48), meningoencefalitis 0.9% (5) y neumonía en 22.1% (122). Con respecto a la patología respiratoria no infecciosa, 44.6% (246) presentó enfermedad de membrana hialina, 20.3% (112) taquipnea transitoria del recién nacido, 0.9% (5) síndrome de aspiración meconial, 8.9% (49) displasia broncopulmonar y 8.2% (45) hipertensión pulmonar. El 13% (72) presentó algún grado de hemorragia intraventricular, 3.3% (18) de tercer grado, 3.6% (20) asfixia neonatal, 50.5% (279) acidosis metabólica, 34.4% (190) tuvieron pH sanguíneo menor de 7.2; mientras que 33.9% (187) presentaron íleo metabólico, 8.9% (49) algún grado de enterocolitis necrotizante. Del mismo modo encontramos cardiopatías congénitas en los recién nacidos participantes del estudio en 34.8% (192), destacando entre ellas la persistencia del ductus arterioso (PCA) en 31% (171), comunicación interauricular (CIA) en 10.1% (56), cardiopatía compleja 3.3% (18) y comunicación interventricular (CIV) 2.7% (15). El trastorno electrolítico más frecuente fue la hiponatremia en 16.8% (93).

El 2.5% (14) del grupo de estudio presentó alguna cromosomopatía, siendo la más frecuente el síndrome de Down, 2.7% (15) malformaciones del aparato digestivo, 1.8% (10) malformaciones congénitas múltiples, 1.4% (8) malformaciones del sistema nervioso central. Además 1.4% (8) desarrollaron colestasis asociada al uso de nutrición parenteral prolongada, 0.5% (3) retinopatía de la prematuridad y 0.2% (1) hipoacusia neurosensorial. (TABLA N°6)

**Tabla 6***Morbilidad neonatal en hijos de madre con preeclampsia severa, INMP 2016-2022*

Morbilidad neonatal	Si N (%)	No N (%)	Total N (%)
Hipoglicemia	168 (30.4%)	384 (69.6%)	
Hiperglicemia	72 (13%)	480 (87%)	
Hiperbilirrubinemia	361 (65.4%)	191 (34.6%)	
TP/TPTA prolongados	298 (54.0%)	254 (46.0%)	
Plaquetopenia	191 (34.6%)	361 (65.4%)	
CID	125 (22.6%)	427 (77.4%)	
Hipofibrinogenemia	113 (20.5%)	439 (79.5%)	
Anemia	167 (30.3%)	385 (69.8%)	
Policitemia	17 (3.1%)	535 (96.9%)	
Sepsis temprana	222 (40.2%)	330 (59.8%)	
Sepsis tardía	170 (30.8%)	382 (69.2%)	
Sepsis probable	213 (38.5%)	339 (61.5%)	
Sepsis confirmada	105 (19%)	447 (81%)	
Shock séptico	48 (8.7%)	504 (91.3%)	
Meningoencefalitis	5 (0.9%)	547 (99.1%)	
Neumonía	122 (22.1%)	430 (77.9%)	
EMH	246 (44.6%)	306 (55.4%)	
Taquipnea transitoria	112 (20.3%)	440 (79.7%)	
DBP	49 (8.9%)	503 (91.1%)	
Hipertensión pulmonar	45 (8.2%)	507 (91.9%)	
Hemorragia intraventricular			
Grado 3			18 (3.3%)
Grado 2			21 (3.8%)
Grado 1			33 (6.0%)
No			480 (87.0%)
Asfixia / EHI	20 (3.6%)	532 (96.4%)	
Acidosis metabólica	279 (50.5%)	273 (49.5%)	
Valor pH			
Menor a 7			66 (12.0%)
7.0 - 7.2			124 (22.5%)
7.21 - 7.34			89 (16.1%)
7.35 - 7.45			273 (49.5%)
Íleo metabólico	187 (33.9%)	365 (66.1%)	
NEC			
Grado 3			13 (2.4%)

	Grado 2	29 (5.3%)
	Grado 1	7 (1.3%)
	No	503 (91.1%)
Cardiopatía congénita	192 (34.8%)	360 (65.2%)
PCA	171 (31.0%)	381 (69.0%)
CIA	56 (10.1%)	496 (89.9%)
CIV	15 (2.7%)	537 (97.3%)
Cardiopatía compleja	18 (3.3%)	534 (96.7%)
Hiponatremia	93 (16.8)	459 (83.2%)
Cromosomopatía	14 (2.5%)	538 (97.5%)
Malformación del aparato digestivo	15 (2.7%)	537 (97.3%)
Malformaciones congénitas múltiples	10 (1.8%)	542 (98.2%)
Malformación SNC	8 (1.4%)	544 (98.5%)

Abreviaturas: TP: tiempo de protrombina, TPTA: tiempo parcial de tromboplastina activada, CID: coagulación intravascular diseminada, EMH: enfermedad de membrana hialina, DBP: displasia broncopulmonar, EHI: encefalopatía hipóxico isquémico, NEC: enterocolitis necrotizante, PCA: persistencia de conducto arterioso, CIA: conducto interauricular, CIV: conducto interventricular, SNC: sistema nervioso central.

Se confirmaron 105 (19%) casos de sepsis, de los cuales se aisló en 63.8% (67) *Stafilococo coagulasa negativo*, 14.3% (17) *Acinetobacter baumannii*, 5% (6) *Echerichia coli*, 3.4% (4) *Klebsiella*, 2.5% (3) *Listeria monocitogenes*, 2.5% (3) *Serratia marcescens* y en menor frecuencia *Streptococo alfa hemolítico*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterobacter*.  
(TABLA N°7)

### Tabla 7

*Etiología de sepsis confirmada en hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022*

Gérmenes	Si N (%)
<i>Stafilococo Coagulasa negativo</i>	67 (63.8%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17 (14.3%)
<i>E coli</i>	6 (5%)
<i>Klebsiella</i>	4 (3.4%)
<i>Listeria monocitogenes</i>	3 (2.5%)

<i>Serratia marcescens</i>	3 (2.5%)
<i>Streptococo alfa hemolitico</i>	1 (0.9%)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2 (1.9%)
<i>Enterobacter</i>	2 (1.9%)
<b>TOTAL</b>	<b>105 (100%)</b>

Los recién nacidos con dificultad respiratoria recibieron oxigenoterapia en sus diferentes fases, 52.5% (290) requirió el uso de oxigenoterapia en fase III, con una mediana de 6 días y un rango entre 1 a 143 días; 35.9% (198) empleo CPAP nasal (Fase II) con una mediana de 4 días y un rango de 1 a 26 días, 38.2% (211) recibió oxigenoterapia en fase I, con una mediana de 3 días y un rango entre 1 a 30 días. (TABLA N°8)

**Tabla 8**

*Oxigenoterapia en hijos de madre con preeclampsia severa, eclampsia y/o con síndrome HELLP, INMP 2016-2022*

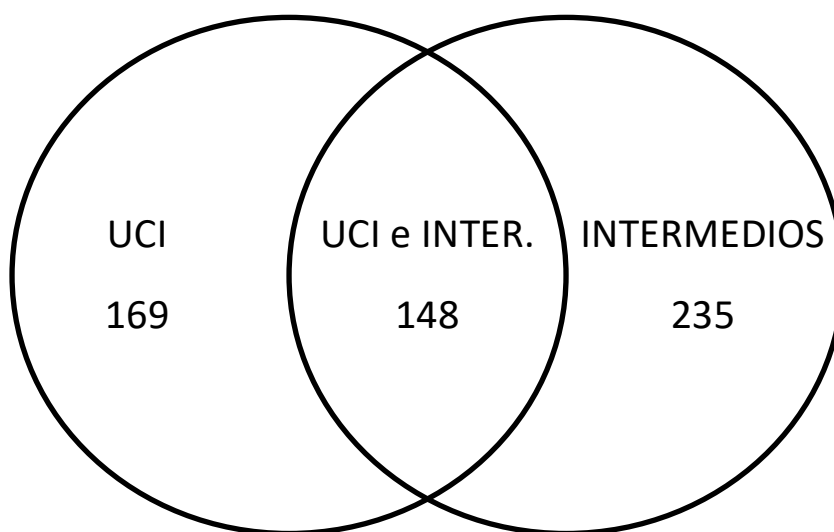
Características	Total N (%)
<b>Fase I</b>	
No	341 (61.8%)
Sí	211 (38.2%)
<b>Días Fase I</b>	
Menor igual a 2	95 (45.0%)
3 a 4	74 (35.1%)
Mayor igual a 5	42 (19.9%)
<b>Fase 2</b>	
No	354 (64.1%)
Sí	198 (35.9%)
<b>Días Fase 2</b>	
Menor igual a 3	77 (38.9%)

	4 a 5	68 (34.3%)
	Mayor igual a 6	53 (26.8%)
Fase3		
	No	262 (47.5%)
	Sí	290 (52.5%)
Días Fase3		
	Menor igual a 3	104 (35.9%)
	4 a 10	94 (32.4%)
	Mayor igual a 11	92 (31.7%)

Todos los pacientes seleccionados ingresaron a una unidad de hospitalización, 57.4% (317) al servicio de cuidados intensivos neonatales, con estancia menor o igual a 5 días 19.8% (109); al servicio de cuidados intermedios ingresaron 69.4% (383) con estancia menor o igual a 7 días de 25.7% (142). El tiempo total de hospitalización fue variable desde menor o igual a 4 días 26.1% (144) hasta mayor de 34 días 24.3% (134). (Gráfica N°2)

## Figura 2

*Hospitalización de los hijos de madres con preeclampsia severa, INMP 2016-2022*



A continuación, reportaremos los resultados obtenidos luego de realizar el análisis bivariado por condición de egreso vivo ó fallecido del recién nacido hijo de madre preecláptica severa, iniciaremos con las características maternas; podemos apreciar que no existe diferencia significativa entre los rangos de edad materna para ambos grupos, el rango de edad más frecuente fue entre 19 a 35 años 76.8% (142) en el grupo de fallecidos y 74.4% (273) en el grupo de egresados vivos. El grado de instrucción mostró diferencia significativa en ambos grupos, a predominio de la educación primaria 14.2% (52) para los vivos y 5.4% (10) en los fallecidos, ( $p < 0.006$ ). En relación con la procedencia, encontramos diferencia con significancia estadística, 89.2% (165) de los neonatos fallecidos procedieron de Lima, para las regiones apreciamos que el porcentaje de niños fue mayor en la condición de egreso vivos para todas las macrorregiones. ( $p < 0.001$ ).

La edad gestacional (EG) también mostró una diferencia importante en ambos grupos, entre 22 a 28 semanas de EG para los fallecidos fue 52.4% (97), mientras que para el mismo rango de peso en el grupo de egreso vivo fue 4.6% (17); para el rango de mayor o igual a 37 sem EG para los fallecidos fue 6.5% (12), mientras que para el mismo rango en el grupo de egreso vivo fue 31.1% (114) con  $p < 0.001$ , la mediana de la edad gestacional en el grupo de fallecidos fue 28 semanas con un rango entre 22 a 40 semanas de EG; la paridad no mostró diferencia entre ambos grupos, del mismo modo apreciamos una diferencia significativa en el control prenatal, para el grupo de fallecidos sus madres tuvieron menos de 6 controles en 92.4% (171), mientras que las madres de los egresados vivos 70% (257),  $p < 0.001$ ; la ruta de nacimiento, la anestesia epidural, así como las características del líquido amniótico no mostraron diferencia significativa entre ambos grupos (tabla N°9),

**Tabla 9**

*Características maternas de hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

Características	Egreso				P-valor	Total N (%)
	Vivo (N=367)		Fallecido (N=185)			
	N (%)	X (Rango)	N (%)	X (Rango)		
Edad Materna					0.798*	
Mayor A 35a	88 (24.0%)		41 (22.2%)			129 (23.4%)
19-35a	273 (74.4%)		142 (76.8%)			415 (75.2%)
Menor De 18a	6 (1.6%)		2 (1.1%)			8 (1.4%)
Grado De Instrucción					0.006*°	
Primaria	52 (14.2%)		10 (5.4%)			62 (11.2%)
Secundaria	271 (73.8%)		155 (83.8%)			426 (77.2%)
Superior	44 (12.0%)		20 (10.8%)			64 (11.6%)
Procedencia					<0.001*°	
Callao	10 (2.7%)		0 (0.0%)			10 (1.8%)
Macro región Centro	41 (11.2%)		14 (7.6%)			55 (10.0%)
Lima	264 (71.9%)		165 (89.2%)			429 (77.7%)
Macro región Norte	20 (5.4%)		2 (1.1%)			22 (4.0%)
Macro región Oriente	12 (3.3%)		0 (0.0%)			12 (2.2%)
Macro región Sur	20 (5.4%)		4 (2.2%)			24 (4.3%)
Edad Gestacional					<0.001*°	
22-28 S	17 (4.6%)		97 (52.4%)			114 (20.7%)
29-32 S	80 (21.8%)		40 (21.6%)			120 (21.7%)
33-36 S	156 (42.5%)		36 (19.5%)			192 (34.8%)
Mayor Igual A 37 S	114 (31.1%)		12 (6.5%)			126 (22.8%)
Paridad					0.04*°	

Primigesta	222 (60.5%)	95 (51.4%)	317 (57.4%)
Multigesta	145 (39.5%)	90 (48.6%)	235 (42.6%)
Control Prenatal			<0.001*°
Menor A 6	257 (70.0%)	171 (92.4%)	428 (77.5%)
Mayor O Igual A 6	110 (30.0%)	14 (7.6%)	124 (22.5%)
Parto			0.579*°
Cesárea	313 (85.3%)	161 (87%)	474 (85.9%)
Vaginal	54 (14.7%)	24 (13%)	78 (14.1%)
Anestesia			0.398*°
General	2 (0.5%)	3 (1.6%)	5 (0.9%)
Epidural	311 (84.7%)	158 (85.4%)	469 (85.0%)
No	54 (14.7%)	24 (13.0%)	78 (14.1%)
Líquido Amniótico			0.171*
Fétido	1 (0.3%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)
Meconial	33 (9.0%)	9 (4.9%)	42 (7.6%)
Claro	324 (88.3%)	174 (94.1%)	498 (90.2%)
Sanguinolento	9 (2.5%)	2 (1.1%)	11 (2.0%)
Edad Materna	30 (15 - 46)	30 (17 - 46)	0.418**
Edad Gestacional (Semanas)	34 (26 - 41)	28 (22 - 40)	<0.001**
Nº Control Prenatal	4 (0 - 13)	3 (0 - 8)	<0.001**

\*: Prueba De Fisher

\*°: Prueba Chi2

\*\* : Prueba U Mann-whitney/Kruskall-wallis (Dependiendo Si Es 2 O Más Grupos, Respectivamente)

\*\*\*: Prueba De Diferencia De Media O Anova (Dependiendo Si Es 2 O Más Grupos, Respectivamente)

Todas las madres de los pacientes incluidos tenían un cuadro de preeclampsia severa, menos del 8% adicionalmente tuvieron eclampsia, síndrome HELLP o hipertensión crónica, sin embargo, apreciamos que no existió diferencia significativa en relación con la condición de

egreso de los recién nacidos. Un 18.8% de ellas presentó una morbilidad asociada, la cual en algunos casos mostró diferencia significativa cuando diferenciamos la condición de egreso, como la infección urinaria ocurrió en 12.4% (23) de las madres de los neonatos fallecidos a diferencia del 6.8% (25) en las madres de los controles ( $p < 0.027$ ); también se aprecia diferencia significativa cuando la madre tiene ruptura de membranas mayor de 18 horas 3.8% (7) en las madres de los neonatos fallecidos mientras que en las madres de los controles solo se presentó esta comorbilidad en 0.5% (2) ( $p < 0.008$ ); lo mismo ocurre en los pocos casos de madres con hemorragia, en las madres de los casos 4.9% (9) y en las madres de los egresados vivos 0.8% (3) ( $p < 0.004$ ); no hubo diferencia significativa en relación a vulvovaginitis materna y la condición de egreso de sus neonatos. En relación con la medicación materna encontramos uso de sulfato de magnesio en las madres con hijos que egresaron vivos en 60.8% (223) y 24.9% (46) en las madres del grupo de casos ( $p < 0.001$ ), algo similar ocurrió con el nifedipino fue usado en 59.9% (220) en las madres con hijos que egresaron vivos y en 23.8% (44) en las madres de los neonatos fallecidos ( $p < 0.001$ ), no hubo diferencia significativa en el uso de alfa metil dopa en ambos grupos, ni en el uso de corticoides (tabla N°10).

**Tabla 10**

*Morbilidad y medicamentos maternos de hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

Características	Vivos (N=367)	Fallecidos (N=185)	p-valor	Total N (%)
<b>Trastorno Hipertensivo</b>				
Preeclampsia severa			0.051* <sup>o</sup>	
No	33 (9%)	9 (4.9%)		42 (7.6%)
Sí	334 (91%)	176 (95.1%)		510 (92.4%)
PS + HELLP			0.051* <sup>o</sup>	
No	335 (96.7%)	178 (96.2%)		513 (92.9%)
Sí	32 (3.3%)	7 (3.8%)		39 (7.1%)

PS + Eclampsia				0.051* <sup>o</sup>
	No	366 (99.7%)	183 (98.9%)	549 (99.5%)
	Sí	1 (0.3%)	2 (1.1%)	3 (0.5%)
PS + HTA crónica				0.716* <sup>o</sup>
	No	355 (96.7%)	180 (97.3%)	535 (96.9%)
	Sí	12 (3.3%)	5 (2.7%)	17 (3.1%)
Morbilidades maternas				
ITU				0.027* <sup>o</sup>
	No	342 (93.2%)	162 (87.6%)	504 (91.3%)
	Sí	25 (6.8%)	23 (12.4%)	48 (8.7%)
RPM > 18 horas				0.008*
	No	365 (99.5%)	178 (96.2%)	543 (98.4%)
	Sí	2 (0.5%)	7 (3.8%)	9 (1.6%)
Hemorragia				0.004*
	No	364 (99.2%)	176 (95.1%)	540 (97.8%)
	Sí	3 (0.8%)	9 (4.9%)	12 (2.2%)
Vulvovaginitis				0.112*
	No	366 (99.7%)	182 (98.4%)	548 (99.3%)
	Sí	1 (0.3%)	3 (1.6%)	4 (0.7%)
Medicamentos maternos				
Sulfato de magnesio				<0.001* <sup>o</sup>
	No	144 (39.2%)	139 (75.1%)	283 (51.3%)
	Sí	223 (60.8%)	46 (24.9%)	269 (48.7%)
Nifedipino				<0.001* <sup>o</sup>
	No	147 (40.1%)	141 (76.2%)	288 (52.2%)
	Sí	220 (59.9%)	44 (23.8%)	264 (47.8%)
Alfa metil dopa				0.371* <sup>o</sup>
	No	311 (84.7%)	162 (87.6%)	473 (85.7%)
	Sí	56 (15.3%)	23 (12.4%)	79 (14.3%)
Corticoides				0.512* <sup>o</sup>
	No	283 (77.1%)	138 (74.6)	421 (76.3%)
	Sí	84 (22.9%)	47 (25.4%)	131 (23.7%)

---

\*: Prueba de Fisher

---

\*<sup>o</sup>: Prueba chi<sup>2</sup>

\*\* : Prueba U Mann-Whitney/Kruskall-Wallis (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

\*\*\*: Prueba de diferencia de media o ANOVA (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

*Abreviaturas: PS: preeclampsia severa, HELLP: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas, HTA: hipertensión arterial ITU: infección del tracto urinario, RPM: ruptura prematura d membrana.*

---

Los recién nacidos mostraron una marcada diferencia entre los rangos de peso entre ambos grupos, así entre 500 a 749 gr en el grupo de fallecidos tenemos 37.8% (70) a diferencia del grupo control 1.4% (5), entre 750 a 999 gr en el grupo de fallecidos tenemos 18.4% (34) a diferencia del grupo control 6.5% (24), en los otros rangos de peso la frecuencia se invirtió predominando los controles, para el rango entre 1000 a 1449 gr en el grupo de controles tenemos 32.7% (120) a diferencia del grupo fallecidos 25.4% (47), entre 1500 a 2449 gr en el grupo control tenemos 27% (99) a diferencia del grupo de fallecidos 11.9% (22), entre 2500 a 3999 gr en el grupo control tenemos 30.2% (111) a diferencia del grupo de fallecidos 5.9% (11) y en mayores o igual a 4000gr en el grupo control tenemos 2.2% (8) a diferencia del grupo de fallecidos 0.5% (1) ( $p < 0.001$ ).

No se apreció diferencia entre el sexo en ambos grupos de estudio; el puntaje APGAR tanto para el primer minuto de vida como a los 5 minutos de vida mostraron una diferencia significativa sobretodo en el rango de 1 a 3 puntos, en el grupo de casos se obtuvo 30.8% (57) y los controles 9.5% (35) en el primer minuto de vida y en el grupo de casos 12.4% (23) y controles 3% (11) a los cinco minutos de vida; de igual forma en el rango de 4 a 6 puntos el grupo de casos obtuvo 29.7% (55) y el de controles 16.9% (62) en el primer minuto de vida y en el grupo de casos 13.5% (25) y en controles 4.4% (16) a los cinco minutos de vida ( $p < 0.001$ ). Se encontró diferencia significativa entre casos y controles con el uso de reanimación en sus tres modalidades PI+VPP 56.2% (104), PI+VPP+MC y D 10.81% (20) y PI+VPP con

MC 7.03% (13) en los casos, mientras que en los controles PI+VPP 26.43% (97), PI+VPP+MC y D 3% (11) y PI+VPP con MC 1.91% (7), ( $p < 0.001$ ). (Tabla N° 11)

**Tabla 11**

*Características natales de hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

Características	Egreso		p-valor	Total
	Vivos (N=367)	Fallecido (N=185)		
Rango peso			<0.001*°	
500-749 g	5 (1.4%)	70 (37.8%)		75 (13.6%)
750-999 g	24 (6.5%)	34 (18.4%)		58 (10.5%)
1000-1499 g	120 (32.7%)	47 (25.4%)		167 (30.3%)
1500-2499 g	99 (27.0%)	22 (11.9%)		121 (21.9%)
2500-3999 g	111 (30.2%)	11 (5.9%)		122 (22.1%)
Mayor o igual a 4000	8 (2.2%)	1 (0.5%)		9 (1.6%)
Sexo			0.567*°	
Masculino	190 (51.8%)	91 (49.2%)		281 (50.9%)
Femenino	177 (48.2%)	94 (50.8%)		271 (49.1%)
Rango APGAR1			<0.001*°	
1-3	35 (9.5%)	57 (30.8%)		92 (16.7%)
4-6	62 (16.9%)	55 (29.7%)		117 (21.2%)
7-10	270 (73.6%)	73 (39.5%)		343 (62.1%)
Rango APGAR5			<0.001*°	
1-3	11 (3.0%)	23 (12.4%)		34 (6.2%)
4-6	16 (4.4%)	25 (13.5%)		41 (7.4%)
7-10	340 (92.6%)	137 (74.1%)		477 (86.4%)
Reanimación			<0.001*°	
PI+VPP	97 (26.43%)	104 (56.2%)		201 (36.41%)
PI+VPP+MC+D	11 (3%)	20 (10.81%)		31 (5.62%)
PI+VPP+MC	7 (1.91%)	13 (7.03%)		20 (3.62%)
NO	252 (68.66%)	48 (25.95%)		300 (54.4%)
Talla	42.31 (5.24)	35.26 (6.07)	<0.001***	
Peso (gr.)	2063.79 (897.68)	1162.05 (759.51)	<0.001***	
APGAR 1	8 (1 - 9)	6 (1 - 8)	<0.001**	
APGAR 5	9 (1 - 9)	8 (1 - 9)	<0.001**	

\*: Prueba de Fisher

\*°: Prueba chi2

\*\* : Prueba U Mann-Whitney/Kruskall-Wallis (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

\*\*\*: Prueba de diferencia de media o ANOVA (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

---

*Abreviatura: VPP: ventilación a presión positiva, MC: masaje cardiaco, D: drogas vasoactivas.*

La morbilidad en el hijo de madre con preeclampsia severa, es muy amplia y compromete cada aparato y sistema, así tenemos los trastornos metabólicos como hipoglicemia en el grupo de fallecidos encontramos 61.62% (114) mientras que en los controles 14.7% (54), hiperglicemia en el grupo de fallecidos encontramos 35.68% (66) mientras que en los controles 1.63% (6) ( $p < 0.001$ ). Hiperbilirrubinemia es una morbilidad frecuente en los hijos de madre con preeclampsia, sin embargo, existe una diferencia significativa en la severidad de ésta, para nuestros grupos de estudio, los fallecidos 75.7% (140) mientras que en los controles 60.2% (221) ( $p < 0.001$ ). Un porcentaje de los pacientes con hiperbilirrubinemia usaron fototerapia, siendo mayor el número de pacientes en fototerapia en el grupo de casos 92.9% (130), mientras que para el niño que egreso vivo fue 76% (168) ( $p < 0.001$ ). La presencia de hiponatremia en los niños fallecidos fue 34.1% (63), mientras que en el grupo de controles fue 6.8% (25), con significancia estadística ( $p < 0.001$ ). Existen trastornos de la coagulación en el hijo de madre preeclámptica severa y se aprecia diferencia significativa en función al desenlace del menor, en el grupo de casos la prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina fue 71.4% (132), plaquetopenia 67% (124), coagulación intravascular diseminada 58.9% (109) e hipofibrinogenemia 39.5% (73); mientras que en los controles apreciamos la prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina en 45.2% (166), plaquetopenia 18.3% (67), coagulación intravascular diseminada 4.4% (16) e hipofibrinogenemia 10.9% (40) ( $p < 0.001$ ).

Del mismo modo encontramos diferencia significativa en la frecuencia de anemia en ambos grupos, mientras que los fallecidos presentaron 53.5% (99) los controles 18.5% (68), ( $p < 0.001$ ); no observamos diferencia significativa en la frecuencia de policitemia. La patología infecciosa del mismo modo mostró diferencia significativa, el grupo de casos presentó sepsis

precoz 65.9% (122), sepsis tardía 40% (74), mientras que los egresados vivos presentaron sepsis precoz 27.2% (100), sepsis tardía 26.2% (96) ( $p < 0.001$ ). La complicación de shock séptico se encontró en 23.8% (44) de los casos y 1.1% (4) de los controles ( $p < 0.001$ ). Del mismo modo para neumonía los egresados fallecidos tuvieron 37.3% (69) y los controles 14.4% (53) ( $p < 0.001$ ), no hubo diferencia significativa para la meningocefalitis. Algunas patologías respiratorias no infecciosas también mostraron diferencia significativa, como la enfermedad de membrana hialina 78.9% (146) en los casos, mientras que los controles 27.2% (100), la displasia broncopulmonar 10.8% (20) en los casos y en los controles 7.9% (29), la hipertensión pulmonar 20% (37) en los casos y 2.2% (8) en los controles ( $p < 0.001$ ); en cambio el síndrome de aspiración meconial no mostró diferencia significativa y la taquipnea transitoria mostro mayor frecuencia en los controles 27.2% (100) a diferencia de los casos 6.5% (12) ( $p < 0.001$ ).

Los casos de asfixia al nacer fueron pocos, en el grupo de fallecidos 1.3% (15) y 1.36% (5) en el grupo de controles. El 89.7% (166) de los casos cursó con acidosis metabólica en contraste con los casos 30.8% (113) ( $p < 0.001$ ); el pH en los casos tanto el menor de siete 34.05% (63), como el de 7 a 7.2 42.16% (78) mostraron diferencia significativa en relación con los controles que tuvieron 0.82% (3) y 12.53% (46) ( $p < 0.001$ ).

El 55.7% (103) de los casos cursó con íleo metabólico en contraste con los casos 22.9% (84) ( $p < 0.001$ ); del mismo modo la enterocolitis necrotizante fue más frecuente y severa en el grupo de casos 11.4% (21) de segundo grado, 7% (13) de tercer grado, en contraste con los controles 2.2% (8) de segundo grado, no hubo pacientes en este grupo con tercer grado ( $p < 0.001$ ).

La presencia de cardiopatía congénita en los casos fue 66.5% (123) mientras que en los controles fue 18.8% (69) ( $p < 0.001$ ), dentro de las cardiopatías más frecuentes se encontró la

persistencia del ductus arterioso en los fallecidos en 60.5% (112) mientras que en los controles fue 16.1% (59) ( $p < 0.001$ ), la cardiopatía cianótica compleja también fue más frecuente en los casos 8.1% (15) y en los egresos vivos 0.8% (3) ( $p < 0.001$ ), no se evidenció diferencia en los pacientes con comunicación interventricular; a diferencia de la comunicación interauricular fue más frecuente en los casos 19.46% (36), mientras que en los controles se encontró en 5.45% (20), ( $p < 0.001$ ).

Los hijos de madres con preeclampsia severa también presentaron malformaciones congénitas, mostrando diferencia significativa en relación a la condición de egreso, en el grupo de los fallecidos 4.9% (9) malformaciones congénitas múltiples, 8.1% (15) malformaciones del aparato digestivo, 4.3% (8) malformaciones del sistema nervioso central; en el grupo de egresados vivos 0.3% (1) presentó malformaciones congénitas múltiples, no se encontraron malformaciones digestivas o del sistema nervioso central ( $p < 0.001$ ). Del mismo modo los casos presentaron mayor número de cromosomopatías 6.49% (12) en relación con los controles 0.54% (2), ( $p < 0.001$ ). (Tabla 12).

Tabla 12

*Morbilidad neonatal en hijos de madre con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

Características	Vivos (N=367)		Fallecidos (N=185)		p-valor	Total	
	Si n (%)	No n (%)	Si n (%)	No n (%)		Si n (%)	No n (%)
<b>Metabólico</b>							
Hipoglicemia	54 (14.71%)	313(85.29%)	114 (61.62%)	71 (38.38%)	<0.001* <sup>o</sup>	168 (30.4%)	384 (69.6%)
Hiperglicemia	6(1.63%)	361(64.32%)	66(35.68%)	119(64.32%)	<0.001* <sup>o</sup>	72 (13%)	480 (87%)
Hiperbilirrubinemia	221 (60.2%)	146 (39.8%)	140 (75.7%)	45 (24.3%)	<0.001* <sup>o</sup>	361 (65.4%)	191 (34.6%)
Fototerapia	168 (76%)	53 (24%)	130 (92.9%)	10 (7.1%)	<0.001* <sup>o</sup>	298(82.55%)	63(17.45%)
Hiponatremia	25 (6.8%)	342 (93.2%)	63 (34.1%)	122 (65.9%)	<0.001* <sup>o</sup>	88 (15.9%)	464 (84.1%)
<b>Coagulación</b>							
Plaquetopenia	67 (18.3%)	300 (81.7%)	124 (67.0%)	61 (33.0%)	<0.001* <sup>o</sup>	191 (34.6%)	361 (65.4%)
CID	16 (4.4%)	351 (95.6%)	109 (58.9%)	76 (41.1%)	<0.001* <sup>o</sup>	125 (22.6%)	427 (77.4%)
Hipofibrinogenia	40 (10.9%)	327 (89.1%)	73 (39.5%)	112 (60.5%)	<0.001* <sup>o</sup>	113 (20.5%)	439 (79.5%)
TP/TPTA Prolongados	166 (45.2%)	201 (54.8%)	132 (71.4%)	53 (28.6%)	<0.001* <sup>o</sup>	298 (54.0%)	254 (46.0%)
<b>Hematológico</b>							
Anemia	68 (18.5%)	299 (81.5%)	99 (53.5%)	86 (46.5%)	<0.001* <sup>o</sup>	167 (30.3%)	385 (69.7%)
Policitemia	354 (96.5%)	13 (3.5%)	4 (2.2%)	181 (97.8%)	0.376* <sup>o</sup>	17 (3.1%)	535 (96.9%)
<b>Infeccioso</b>							
Sepsis precoz	100 (27.2%)	267 (72.8%)	122 (65.9%)	63 (34.1%)	<0.001* <sup>o</sup>	222 (40.2%)	330 (59.8%)
Sepsis tardía	96 (26.2%)	271 (73.8%)	74 (40.0%)	111 (60.0%)	<0.001* <sup>o</sup>	170 (30.8%)	382 (69.2%)
Shock séptico	4 (1.1%)	363 (98.9%)	44 (23.8%)	141 (76.2%)	<0.001* <sup>o</sup>	48 (8.7%)	504 (91.3%)
Neumonía	53 (14.4%)	314 (85.6%)	69 (37.3%)	116 (62.7%)	<0.001* <sup>o</sup>	122 (22.1%)	430 (77.9%)

	Meningitis	2 (0.5%)	365 (99.5%)	3 (1.6%)	182 (98.4%)	0.34*	5 (0.9%)	547 (99.1%)
Respiratorias								
	EMH	100 (27.2%)	267 (72.8%)	146 (78.9%)	39 (21.1%)	<0.001*°	246 (44.6%)	306 (55.4%)
	DBP	29 (7.9%)	338 (92.1%)	20 (10.8%)	165 (89.2%)	0.257*°	49 (8.9%)	503 (91.1%)
	HTP	8 (2.2%)	359 (97.8%)	37 (20.0%)	148 (80.0%)	<0.001*°	45 (8.2%)	507 (91.8%)
	SALAM	2 (0.5%)	365 (99.5%)	3 (1.6%)	182 (98.4%)	0.34*	5 (0.9%)	547 (99.1%)
	TTRN	100 (27.2%)	267 (72.8%)	12 (6.5%)	173 (93.5%)	<0.001*°	112 (20.3%)	440 (79.7%)
Asfixia/EHI		5(1.36%)	362(98.64%)	15(1.36%)	170(91.89%)	<0.001*°	20(3.62%)	532(96.38%)
Acidosis metabólica		113 (30.8%)	254 (69.2%)	166 (89.7%)	19 (10.3%)	<0.001*°	279 (50.5%)	273 (49.5%)
Valor PH						<0.001*°		
7.35 - 7.45		254(69.21%)	113 (30.79%)	19(10.27%)	166 (89.73%)		273(49.46%)	279 (50.54%)
Menor a 7		3(0.82%)	364 (99.18%)	63(34.05%)	122 (65.95%)		66(11.96%)	486 (88.04%)
7 a 7.2		46(12.53%)	321 (87.47%)	78(42.16%)	107 (57.84%)		124(22.46%)	428 (77.54%)
7.21 a 7.34		64(17.44%)	303 (82.56%)	25(13.51%)	160 (86.49%)		89(16.12%)	463 (83.88%)
Digestiva								
	Íleo metabólico	84 (22.9%)	283 (77.1%)	103 (55.7%)	82 (44.3%)	<0.001*°	187 (33.9%)	365 (66.1%)
	NEC					<0.001*°		
	Grado 3	0 (0.0%)	367 (100%)	13 (7.0%)	172 (93%)		13 (2.4%)	539 (97.6%)
	Grado 2	8 (2.2%)	359 (97.8%)	21 (11.4%)	164 (88.6%)		29 (5.3%)	523 (94.7%)
	Grado 1	7 (1.9%)	360 (98.1%)	0 (0.0%)	185 (100%)		7 (1.3%)	545 (98.7%)
Malformación								
	Cardiopatía congénita	69 (18.8%)	298 (81.2%)	123 (66.5%)	62 (33.5%)	<0.001*°	192 (34.8%)	360 (65.2%)
	PCA	59 (16.1%)	308 (83.9%)	112 (60.5%)	73 (39.5%)	<0.001*°	171 (31.0%)	381 (69.0%)
	Cardiopatía compleja	3 (0.8%)	364 (99.2%)	15 (8.1%)	170 (91.9%)	<0.001*°	18 (3.3%)	534 (96.7%)
	CIV	7 (1.9%)	360 (98.1%)	8 (4.3%)	177 (95.7%)	0.099*°		
	CIA	36(19.46%)	149(80.54%)	20(5.45%)	347(94.55%)	<0.001*°	56 (10.1%)	496 (89.9%)
	MCM	1 (0.3%)	366 (99.7%)	9 (4.9%)	176 (95.1%)	<0.001*	10 (1.8%)	542 (98.2%)

Aparato digestivo	0 (0.0%)	367 (100.0%)	15 (8.1%)	170 (91.9%)	<0.001*°	15 (2.7%)	537 (97.3%)
Sistema nervioso central	0 (0.0%)	367 (100.0%)	8 (4.3%)	177 (95.7%)	<0.001*	8 (1.4%)	544 (98.6%)
Cromosomopatía	12(6.49%)	173(93.51%)	2(0.54%)	365 (99.46%)	<0.001*°	14(2.54%)	538 (97.46%)

\*: Prueba de Fisher

\*°: Prueba chi2

\*\* : Prueba U Mann-Whitney/Kruskall-Wallis (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

\*\*\*: Prueba de diferencia de media o ANOVA (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

*Abreviaturas: CID: Coagulación intravascular diseminada, TP: tiempo de protrombina, TPTA: tiempo parcial de tromboplastina activada, EMH: enfermedad de membrana hialina, DBP: displasia broncopulmonar, HTP: hipertensión pulmonar, SALAM: síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial, TTRN: taquipnea transitoria del recién nacido, NEC: enterocolitis necrotizante, PCA: persistencia de conducto arterioso, CIV: conducto interventricular, CIA: conducto interauricular, MCM: malformación congénita múltiple*

Cuando comparamos la presencia de los agentes etiológicos de los casos de sepsis confirmadas, no se apreció diferencia significativa en relación con la condición de egreso.

**Tabla 13**

*Etiología de sepsis confirmada en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

Características		Vivos (N=367)	Fallecidos (N=185)	p-valor	Total
Stafilococo Coagulasa Negativo	No	323 (88.0%)	162 (87.6%)	0.88* <sup>o</sup>	485 (87.9%)
	Sí	44 (12.0%)	23 (12.4%)		67 (12.1%)
Klebsiella	No	364 (99.2%)	184 (99.5%)	1*	548 (99.3%)
	Sí	3 (0.8%)	1 (0.5%)		4 (0.7%)
E coli	No	365 (99.5%)	181 (97.8%)	0.101*	546 (98.9%)
	Sí	2 (0.5%)	4 (2.2%)		6 (1.1%)
Enterobacter	No	365 (99.5%)	183 (98.9%)	0.113*	548 (99.6%)
	Sí	0 (0.0%)	2 (1.1%)		2 (0.4%)
Acinetobacter Baumannii	No	359 (97.8%)	176 (95.1%)	0.085* <sup>o</sup>	535 (96.9%)
	Sí	8 (2.2%)	9 (4.9%)		17 (3.1%)
Listeria	No	365 (99.5%)	184 (99.5%)	1*	549 (99.5%)
	Sí	2 (0.5%)	1 (0.5%)		3 (0.5%)
Pseudomona	No	367 (100.0%)	183 (98.9%)	0.112*	550 (99.6%)
	Sí	0 (0.0%)	2 (1.1%)		2 (0.4%)
Serratia	No	366 (99.7%)	183 (98.9%)	0.261*	549 (99.5%)
	Sí	1 (0.3%)	2 (1.1%)		3 (0.5%)
Streptococo alfahemolitico negativo	No	364 (99.2%)	184 (99.5%)	1*	548 (99.8%)
	Sí	1 (0.3%)	0 (0.0%)		1 (0.2%)

\*: Prueba de Fisher

\*<sup>o</sup>: Prueba chi<sup>2</sup>

\*\* : Prueba U Mann-Whitney/Kruskall-Wallis (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

\*\*\*: Prueba de diferencia de media o ANOVA (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

Existió diferencia significativa en las diferentes fases de oxigenoterapia empleada en ambos grupos, la fase 3 o ventiloterapia se usó en 99.5% (184) entre los fallecidos y 28.9% (106) en los controles, la fase 2 ó CPAP y la fase 1 se empleó más en el grupo control 47.1% (173) y 52% (191) respectivamente; mientras que entre los casos fue 13.5% (25) y 10.8% (20) respectivamente ( $p < 0.001$ ). No existió una diferencia significativa entre los tiempos de uso en cada fase de oxigenoterapia. (Tabla 14)

**Tabla 14**

*Oxigenoterapia en hijos de madre preeclámpsica severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

Características	Vivo (N=367)		Fallecido (N=185)		p-valor	Total
	n (%)	X (rango)	n (%)	X(rango)		
Fase1					<0.001*°	
No	176 (48.0%)		165 (89.2%)			341 (61.8%)
Sí	191 (52.0%)		20 (10.8%)			211 (38.2%)
Días Fase1					0.072*	
Menor igual a 2	89 (24.3%)		6 (3.2%)			95 (45.0%)
3 a 4	68 (18.5%)		6 (3.2%)			74 (35.1%)
Mayor igual a 5	34 (9.3%)		8 (4.3%)			42 (19.9%)
Fase2					<0.001*°	
No	194 (52.9%)		160 (86.5%)			354 (64.1%)
Sí	173 (47.1%)		25 (13.5%)			198 (35.9%)
Días Fase2					0.023*°	
Menor igual a 3	66 (18.0%)		11 (5.9%)			77 (38.9%)
4 a 5	65 (17.7%)		3 (1.6%)			68 (34.3%)
Mayor igual a 6	42 (11.4%)		11 (5.9%)			53 (26.8%)
Fase3					<0.001*°	
No	261 (71.1%)		1 (0.5%)			262 (47.5%)
Sí	106 (28.9%)		184 (99.5%)			290 (52.5%)
Días Fase3					0.112*°	
Menor igual a 3	30 (8.2%)		74 (40.0%)			104 (35.9%)
4 a 10	40 (10.9%)		54 (29.2%)			94 (32.4%)
Mayor igual a 11	36 (9.8%)		56 (30.3%)			92 (31.7%)

Días en fase 1	3 (1 - 14)	3 (1 - 30)	0.077**
Días en fase 2	4 (1 - 26)	4 (1 - 25)	0.53**
Días en fase 3	6.5 (1-73)	5 (1-143)	0.262**

\*: Prueba de Fisher

\*°: Prueba chi2

\*\* : Prueba U Mann-Whitney/Kruskall-Wallis (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

\*\*\*: Prueba de diferencia de media o ANOVA (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente).

En relación con el servicio de hospitalización el 100% de los pacientes fallecidos ingresaron a UCIN, mientras que 36% (132) de los controles también lo hicieron, al servicio de intermedios ingresaron el 99.7% (366) de los controles y 9.2% (17) de los que fallecieron ( $p < 0.001$ ). Los días de estancia en cada servicio mostro diferencia en la UCIN en ambos grupos, a diferencia de los días de estancia en intermedios. (Tabla 15)

**Tabla 15**

*Servicio de hospitalización en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

Lugar de hospitalización	Tipo de Egreso		p-valor	Total
	Vivos (N=367)	Fallecidos (N=185)		
UCI			<0.001*°	
	No	235 (64.0%)		235 (42.6%)
	Sí	132 (36.0%)		185 (100.0%)
Días UCI			<0.001*°	
	Menor igual a 5	19 (5.2%)		90 (48.6%)
	6 a 17	47 (12.8%)		53 (28.6%)
	Mayor igual a 18	66 (18.0%)		42 (22.7%)
Intermedios			<0.001*°	
	No	1 (0.3%)		168 (90.8%)
	Sí	366 (99.7%)		17 (9.2%)
Días Intermedios			0.864*°	
	Menor igual a 7	135 (36.8%)		7 (3.8%)
	8 a 21	108 (29.4%)		4 (2.2%)
	Mayor igual a 22	123 (33.5%)		6 (3.2%)
Días en UCI		17.5 (1 - 83)	<0.001**	
Días en Intermedios		14 (1 - 87)	0.759**	

---

\*: Prueba de Fisher

\*°: Prueba chi2

\*\* : Prueba U Mann-Whitney/Kruskall-Wallis (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

\*\*\*: Prueba de diferencia de media o ANOVA (dependiendo si es 2 o más grupos, respectivamente)

Respecto al balanceo de la variable dependiente, no se necesitó de sobremuestreo, puesto que se mantiene una relación de 1:3, lo que no presenta un riesgo de desbalanceo.

A continuación, podemos apreciar los resultados del análisis luego de la división aleatoria de toda la muestra en dos grupos 80% para entrenamiento y 20% para datos de prueba o validación de los modelos en entrenamiento. En la Tabla N°16 se muestran los resultados de la aplicación de los 7 modelos predictivos en conjunto, cada algoritmo se ejecutó 10 veces con validación cruzada, se analizaron usando el conjunto de datos recopilados (80% del total de la muestra, manteniendo la relación un caso por 2 controles). Se utilizaron las 32 variables seleccionadas como variables de entrada para aplicar los modelos logarítmicos automáticos de predicción incluida la regresión logística, decision tree, Naive Bayes, Support Vector Machine (SVM), Gradient boosting, Xtreme Gradient Boosting y Ensemble. Los 07 modelos ejecutados presentaron una calibración alta, lo cual representa que el riesgo previsto coincide con el porcentaje real de los casos. Dentro de las métricas de rendimiento calculadas para cada algoritmo se incluyeron exactitud (accuracy), precisión (valor predictivo positivo, PPV), especificidad (Specifity), sensibilidad (sensivility), puntuación F1 (F1 score), área bajo la curva de recuperación de precisión (AUC) y valor predictivo negativo (FPV). La mejor precisión y especificidad se obtuvo con los modelos Gradient Booster Classifier con 0.99 para ambas métricas y XGB classifier con 1 también para ambas métricas. En cuanto a la exactitud alcanzada con valor más alto fueron KGB classifier, Gradient Boosting Classifier y Ensemble con 1, 0.99 y 0.98 respectivamente. La sensibilidad y puntuación F1 más altas, con valor de 1 se obtuvo para los modelos Decision Tree Classifier y XGB classifier, quedando en segundo

lugar Gradient Boosting classifier con 0.97 y 0.99 respectivamente. Los mismos modelos dieron los puntajes más altos para el área bajo la curva (AUC), 1 para los dos primeros y 0.99 para Gradient Boosting classifier.

El mejor desempeño de los modelos en la evaluación de entrenamiento (train) y validación (test) para la mayoría de las métricas estudiadas fue Xtreme Gradient Boosting Classifier, siendo este último el mejor modelo para predecir mortalidad en estos neonatos hijos de madre con preeclampsia severa, eclampsia y/o con síndrome HELLP.

**Tabla 16**

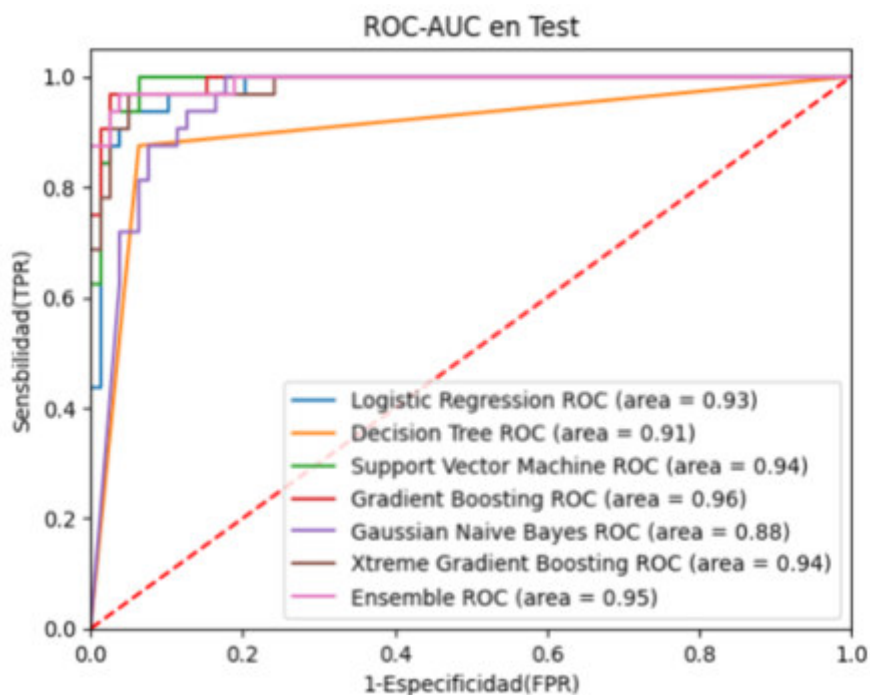
*Resultado de métricas en 07 modelos de predicción de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

<b>Modelo</b>	<b>Data</b>	<b>Accurac y</b>	<b>Precisio n</b>	<b>Specificit y</b>	<b>Sensi vility</b>	<b>F1- score</b>	<b>AUC</b>	<b>FPV</b>	<b>Datos</b>
Logistic Regression	Train	0,93	0,93	0,97	0,87	0,93	0,92	0,93	441
	Test	0,95	0,91	0,96	0,91	0,95	0,93	0,96	111
Decision Tree C	Train	1	1	1	1	1	1	1	441
	Test	0,92	0,85	0,94	0,88	0,92	0,91	0,95	111
Support Vector M	Train	0,95	0,97	0,98	0,9	0,95	0,94	0,95	441
	Test	0,95	0,94	0,97	0,91	0,95	0,94	0,96	111
Gaussian N B	Train	0,85	0,8	0,9	0,76	0,85	0,83	0,88	441
	Test	0,9	0,82	0,92	0,84	0,9	0,88	0,94	111
Gradient Boosting C	Train	0,99	0,99	0,99	0,97	0,99	0,98	0,99	441
	Test	0,96	0,94	0,97	0,94	0,96	0,96	0,97	111
XGB Classifier	Train	1	1	1	1	1	1	1	441
	Test	0,95	0,94	0,97	0,91	0,95	0,94	0,96	111
Ensemble	Train	0,98	0,99	0,99	0,95	0,98	0,97	0,98	441
	Test	0,95	0,91	0,96	0,94	0,96	0,95	0,97	111

El rendimiento predictivo se realizó utilizando el área bajo la curva de características operativas del receptor ROC (AUC). El modelo en la etapa de entrenamiento con mejor predicción fue Xtreme Gradient Boosting; sin embargo, cabe destacar que 6 de los 7 modelos empleados nos dan un área bajo la curva ROC por encima de 0.9, indicando una calibración alta, en la Figura 3, podemos apreciar la Curva ROC-AUC la cual gráfica los 07 modelos predictivos y su cercanía a 1.0. identificando de esta manera las variables predictoras de mayor impacto de mortalidad en los casos del presente estudio.

### Figura 3

*Curva ROC-AUC de modelos predictivos de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*



Con el modelo de predicción Xtreme Gradient Boosting se corrió el 20% de la base de datos nuevamente (10 veces más). Las variables empleadas para el presente modelo predictivo en orden de importancia de mayor a menor, para predecir mortalidad en los hijos de madre con preeclampsia severa. (Tabla 17)

**Tabla 17**

*Variables independientes y su importancia en predicción de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*

<b>Variable</b>	<b>Importancia</b>
CID	19,68118286
22-28 sem EG	10,16078186
pH menor a 7.0	5,521343231
Malf Apto Digestivo	4,638654232
Acidosis metabólica	4,470329285
Comunicación interauricular	3,926581621
TTRN	3,613778591
Apgar a 5 min 1-3	3,358936787
VPP+MC	3,121665239
Cardiopatía Congénita	2,999307394
Sepsis tardía	2,685413837
Hipofibrinogenia	2,550233364
Shock séptico	2,504879475
Displasia broncopulmonar	2,498737335
Hiponatremia	2,373045683
NEC 2	2,357051611
Primaria	2,086176395
VPP+MC+Drogas	1,946410179
RCP básica	1,850857973
Apgar a 5 min 4-6	1,558910728
pH 7.0-7.2	1,228601813
EMH	1,101726413
29-32 sem EG	1,064884305
pH 7.21-7.34	1,013317108
Madre 19-35 años	0,940181792
Ileo metabólico	0,929183424

Plaquetopenia	0,920263231
PCA	0,904541552
Neumonía (NN)	0,887135863
Menos de 6 CPN	0,879097939
ITU	0,877388954
Sexo masculino	0,841603875
Sepsis precoz	0,829830289
Anemia	0,799995482
TP+TPTA prolongados	0,662130058
Madre mayor a 35 años	0,638922393
33-36 sem EG	0,541837633
Secundaria	0,541371286
Hiperbilirrubinemia	0,493704051
Vulvovaginitis	0
Diabetes	0
NEC 1	0
NEC 3	0
Hemorragia	0
RPM mayor a 18 horas	0
500-749 g	0
Corioamnionitis	0
Parto por cesárea	0
750-999 g	0
1000-1499 g	0
1500-2499 g	0
Asfixia	0
2500-3999 g	0
Anemia	0

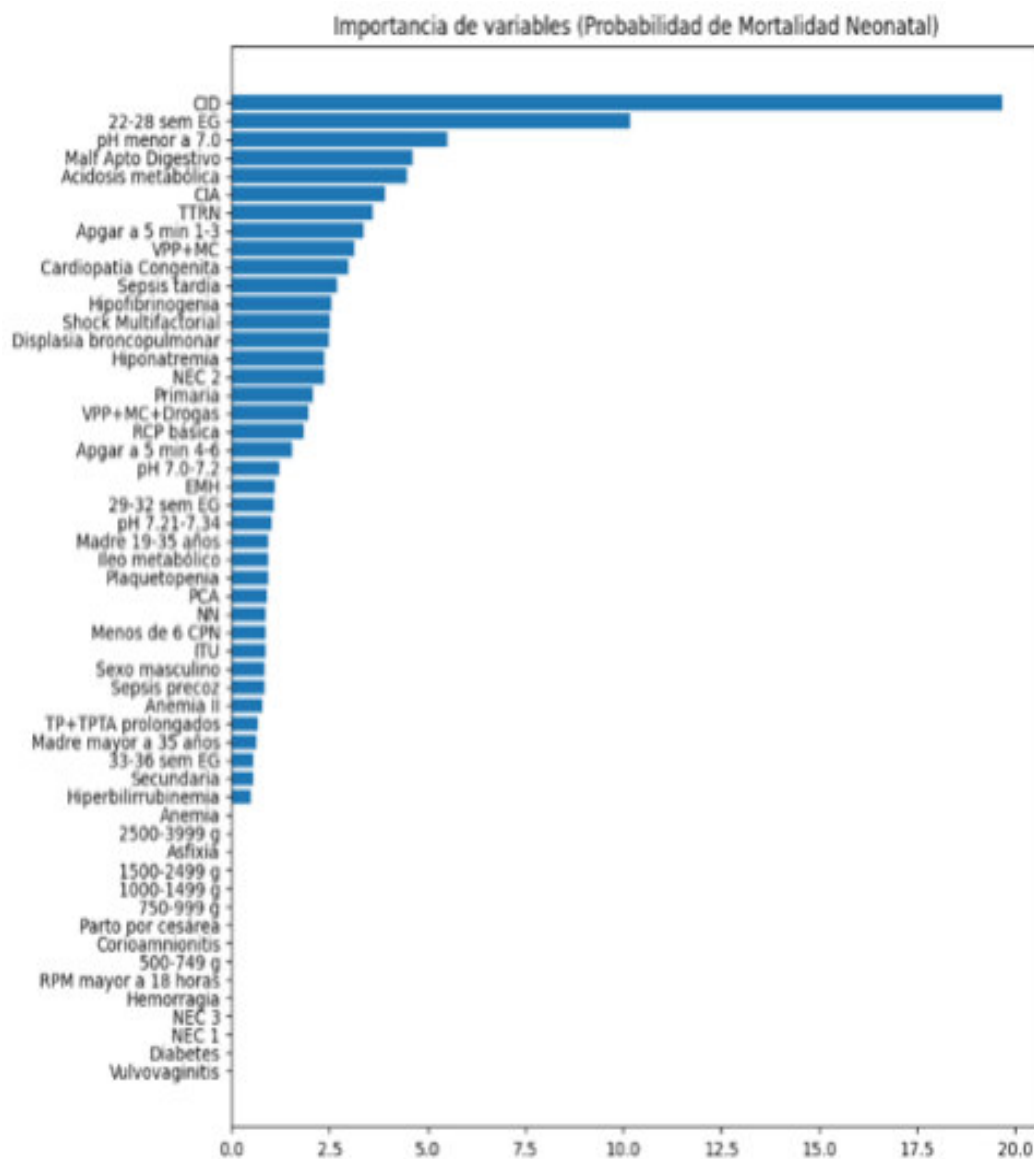
---

Como se puede apreciar la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID) es la variable más importante para predecir mortalidad en este grupo de niños contribuyendo con 19% del modelo en base a la relevancia de la variable dentro del modelo predictivo, seguida por edad gestacional de 22 a 28 semanas (10.16%), nivel de pH menor de 7.0 (5.5%), malformación del aparato digestivo (4.6%) y acidosis metabólica (4.4%) siendo las 05 variables de mayor impacto. Sin embargo, también debemos tomar en cuenta las siguientes 10 variables con representatividad o importantes dentro del modelo para predecir muerte en estos

recién nacidos: Comunicación interauricular, taquipnea transitoria (TTRN), puntaje de APGAR a 5 minutos entre 1 a 3, reanimación neonatal con uso de ventilación a presión positiva y masaje cardiaco (VPP+MC), cardiopatía congénita, sepsis tardía, hipofibrinogenemia, shock séptico, displasia broncopulmonar e hiponatremia. (Figura N°4)

#### Figura 4

*Variables de probabilidad de mortalidad neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, según condición de egreso INMP 2016-2022*



Abreviaturas: CID: coagulación intravascular diseminada, Malf Apto digestivo: malformación del aparato digestivo, CIA: comunicación interauricular, TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido, VPP+MC: pasos iniciales, ventilación a presión positiva y masaje cardíaco, NEC 2: enterocolitis necrotizante de 2do grado, VPP+MC+ Drogas: pasos iniciales, ventilación a presión positiva, masaje cardíaco y drogas, RCP básico: reanimación cardiopulmonar básica, EMH: enfermedad de membrana hialina, PCA: persistencia de conducto arterioso, NN: neumonía, Menos de 6 CPN: menos de 6 controles prenatales, ITU: infección urinaria, Anemia II: Anemia materna, TP+TPTA prolongados: tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada prolongados, NEC 3: enterocolitis necrotizante de 3er grado, NEC 1: enterocolitis necrotizante de 1er grado.

## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La preeclampsia materna y los trastornos hipertensivos en el embarazo, representan una de las principales causas de morbilidad materna extrema y muerte materna, afectan en promedio entre el 2 al 15% de todos los embarazos, dependiendo de la realidad y cuidado prenatal (Agrawal y Wenger, 2020; Overton et al., 2022; Dimitriades et al., 2023; Chang et al., 2023), en nuestro país representa la primera causa de morbilidad materna extrema y mortalidad materna (INMP-BOES, 2021; 2022); del mismo modo esta condición materna repercute en la salud neonatal asociándose a morbilidad y mortalidad neonatal, por lo tanto este estudio tiene como objetivo elaborar un modelo predictivo de mortalidad neonatal para el hijo de madre con preeclampsia severa, basado en las características maternas y neonatales de los 552 neonatos que conformaron la población de estudio y según su condición de egreso.

Luego de la revisión bibliográfica en Pubmed, Google scholarship, ALICIA, Medline; no se logró encontrar estudios que comparen los desenlaces de mortalidad y supervivencia en hijos de madre con preeclampsia severa, eclampsia ó síndrome HELLP; si existen estudios que reportan resultados neonatales de madres preclámpticas con diferentes grados de severidad y no preclámpticas, tampoco se encontró ninguna publicación de modelo predictivo de mortalidad en neonatos con esta condición materna.

Se reporta que las gestantes muy jóvenes o de edad avanzada tienden a tener mayores complicaciones, entre ellas preeclampsia severa y trastornos hipertensivos del embarazo y de mayor severidad (Dimitriades et al., 2023); en concordancia con ello, en el presente estudio 75.2% de las madres se encontraban entre 19 y 35 años lo cual podría explicarse por ser la etapa reproductiva más frecuente; sin embargo se obtuvo una mediana de 30 años y 23.4% eran madres mayores de 35 años; esta distribución no vario según la condición de egreso del menor. El grado de instrucción mayoritario fue el nivel secundario con 77.2%, nivel de educación

predominante en la población de mujeres en edad reproductiva en nuestro país (REUNIS, 2023). La procedencia materna no difirió en absoluto con la procedencia de la población usuaria de nuestra institución mayoritariamente de Lima y destacando en ella el distrito de San Juan de Lurigancho. (INMP-BOES, 2022). Nuestro país define un control prenatal adecuado con 6 controles a más durante el período gestacional (Norma Técnica Sanitaria N°105-MINSA), en este caso el 77.5% de las madres tuvieron un control prenatal insuficiente, lo cual tiene relación con cuadros de preeclampsia severa, con la consiguiente repercusión en el recién nacido. Fitton et al., (2020) encontraron asociación entre trastornos hipertensivos en la gestación y falta de control prenatal con mayor riesgo de prematuridad (ratio de riesgo ajustado [RRa], 1,15 [IC 99%, 1,01-1,30]), bajo peso al nacer (RRa, 2,01 [IC 99%, 1,72-2,36]) y pequeño para la edad gestacional (aRR, 1,50 [IC 99%, 1,35-1,66]). Si consideramos la condición de egreso vemos que el 92.4% de los neonatos fallecidos tuvieron madres con menos de 6 controles prenatales en comparación al 70% de los que egresaron vivos ( $p < 0.001$ ). Podría señalarse que, ante la falta de control prenatal, no existe la detección oportuna de esta morbilidad materna y por ende no se toman las medidas apropiadas para su control.

Se reporta que la multiparidad se asocia a morbilidad materna severa, eclampsia y a mayor morbilidad neonatal, hasta 7,6 veces más probabilidades de ingreso a UCIN ( $p = 0,003$ , IC del 95 % = 2,0–28,6) (Irene et al., 2021), por el contrario, en el presente estudio 57.4% fueron primigestas con preeclampsia severa, sin diferencia según condición de egreso. Esto podría explicarse por la mayor incidencia de atenciones de primigestas en nuestra institución. (INMP, 2022) Muchos autores relacionan preeclampsia severa con prematuridad (Rocha et al., 2023), además de una relación directa con la edad gestacional en la que aparece la preeclampsia (Mousa et al., 2022) y el grado de severidad de esta; Sutan et al., (2022) reportaron probabilidad de parto prematuro de ORadj 6.214, IC 95%: 5.244-7.364, Berhe et al., (2019) reportaron la asociación con parto prematuro RRa = 5,2(IC 95% 3,4 - 7,9) y Omani et al., (2019) de 4,19 (IC

95 %: 2,71-6,48,  $p = 0,001$ ). Los nacimientos pretérminos en nuestro país oscilan entre 8 -14% (REUNIS, 2023), sin embargo, la asociación con preeclampsia severa puede llegar a 62 a 70% (Agrawal y Wenger, 2020); lo cual es similar a lo encontrado en el presente estudio con 77.2% de prematuridad, cuando revisamos la condición de egreso, el grupo de fallecidos fue 93.5% versus 68.9% en el grupo de vivos de prematuros, con  $p < 0.001$ ; esta condición puede ser explicada debido a que en cuando la madre empeora su compromiso dentro de la preeclampsia, la placenta altera su estructura interna ocurre vasoconstricción severa, zonas de infarto, placentitis, etc.; impidiendo el adecuado paso de oxígeno y nutrientes, por lo cual es entendible que se inicie un trabajo de parto con un bebé pretérmino.

En relación con la medicación materna la exposición a antihipertensivos en el útero se asoció con parto prematuro (RRa, 3,12 [IC 99%, 2,68-3,64]) (Fitton et al., 2020), Existe diferencia significativa entre el grupo de madre que recibió farmacoterapia y los desenlaces como prematuridad, ingreso a UCIN y fallecimiento ( $p < 0.001$ ). En el presente estudio de las madres que recibieron tratamiento antihipertensivo, el 68.5% nacieron prematuros ( $p < 0.001$ , OR 0.195, IC95% 0.11-0.34), 39% de los neonatos ingresaron a UCIN ( $p < 0.001$ , OR 0.084, IC95% 0.052-0.136) y 37.3% de los casos fallecieron ( $p < 0.001$ , OR 0.193, IC 0.132-0.283). Se puede deducir que el uso de fármacos antihipertensivo en nuestro caso tuvo un efecto protector para los desenlaces señalados. Dublin et al., (2022) encontraron asociación en uso de nifedipino en la madre y prematuridad (28,5%; ORa 1,25 [1,06 a 1,46]), así como el ingreso a UCIN (25,9%; ORa 1,21 [1,02 a 1,43]). Una revisión Cochrane por el contrario con evidencia de certeza moderada concluyó que los fármacos antihipertensivos probablemente tuvieron poco o ningún efecto en el riesgo de muerte neonatal (RRa 0,72; IC del 95%: 0,50 a 1,04) o parto prematuro antes de las 37 semanas (RRa 0,96; IC del 95%: 0,83 a 1,12). No demostraron evidencia de diferencia entre el uso de metildopa y betabloqueadores en el riesgo de parto prematuro en comparación con metildopa (RRa: 0,91; IC del 95 %: 0,68 a 1,22), o con

bloqueadores beta (RRa 1,22; IC del 95%: 0,90 a 1,66). (Abalos et al., 2018) El uso de sulfato de magnesio materno es usado para prevención de convulsiones eclámpticas y neuroprotección fetal del recién nacido extremadamente prematuro (Brookfield y Mbata, 2023; Shepherd et al., 2019), el uso de este fármaco en la madre se asoció al ingreso a UCIN de los recién nacidos. (Ambadkar et al., 2019); otros autores relacionan el uso de esta medicación materna con morbilidad intestinal sobretodo en prematuros extremos (Kim et al., 2021). Cuando revisamos estos desenlaces por fármacos, observamos que de las madres que recibieron sulfato de magnesio el 68.1% nació prematuro ( $p < 0.001$ , OR 0.35, IC95% 0.229-0.533), el 34.9% ingreso a UCIN ( $p < 0.001$ , OR 0.145, IC95% 0.99-0.211), y el 17.1% falleció ( $p < 0.001$ , OR 0.214, IC95% 0.144-0.317), mostrando un efecto protector en los tres casos. Del mismo modo en las madres que recibieron nifedipino, se obtuvo un efecto protector, el 67.8% de los neonatos fueron prematuros ( $p < 0.001$ , OR 0.349, IC95% 0.209-0.531), el 34.1% de los recién nacidos ingresaron a UCIN ( $p < 0.001$ , OR 0.139, IC95% 0.95-0.203) y el 16.7% de sus neonatos fallecieron ( $p < 0.001$ , OR 0.209, IC95% 0.14-0.31). A diferencia de las madres que recibieron alfa metildopa no mostraron diferencias significativas para los tres desenlaces señalados, 71% de sus neonatos fueron pretérminos ( $p = 0.53$ , OR 0.67, IC95% 0.398-1.154), 53.2% de los recién nacidos ingresaron a UCIN ( $p = 0.408$ , OR 0.817, IC95% 0.507-1.318) y 29.1% fallecieron ( $p = 0.371$ , OR 0.788, IC95% 0.468-1.328).

La ruta de nacimiento reportada en casos de preeclampsia con severidad fue mayormente cesárea (Irene et al., 2021), con diferentes grados de probabilidad a favor de la intervención 1,92 (IC 95 %: 1,24-2,98,  $p = 0,003$ ) (Omani et al., 2019); (ORadj 4.320, IC 95%: 3.587-5.202) (Sutan et al., 2022); la misma tendencia ocurre cuando se compara con otra morbilidad materna (88% vs. 60%;  $p < 0,0001$ ) (Vora et al., 2022); en el presente estudio el 85.9% de nacimientos ocurrieron por cesárea, sin diferencia en relación con la condición de egreso; similar a lo reportado por otros autores; generalmente en la mayoría de patologías con

compromiso severo de enfermedad materna o signos de sufrimiento fetal, la mayoría de ginecoobstetras decide la culminación del embarazo por cesárea, esta condición materna no sería la excepción.

Los recién nacidos en el grupo de preeclampsia severa tuvieron tasas más altas de resultado neonatal adverso ( $p < 0,001$ ) (Silber et al., 2021; Abram et al., 2019; Sun et al., 2020). Mucho se ha escrito en relación con la restricción del crecimiento intrauterino en el hijo de madre preecláptica sobre todo de inicio temprano (Rocha et al., 2023) y esta repercusión va de la mano con la severidad de la patología materna, (OR = 5,48) (Li et al., 2021). Se reporta una mayor incidencia de restricción del crecimiento intrauterino en el grupo de preeclampsia versus no preeclápticas (24% frente a 8%,  $p = 0,0001$ ). (Vora et al., 2022)

Bayoumi et al., (2020) en su regresión logística multivariada mostraron que la edad gestacional, el peso al nacer y la talla tenían una asociación significativa con la preeclampsia ( $p < 0,05$ ). La prevalencia agrupada de recién nacidos con bajo peso al nacer se reportó en 37 % (IC 95 %, 27 - 48 %). (Mersha et al., 2019). La razón de probabilidad ajustada para bajo peso al nacer fue de 1,19 (IC 95 %: 2,71-6,48,  $p = 0,003$ ). (Omani et al., 2019); RRa, 2,06 (IC 99%, 1,74-2,43) (Fitton et al., 2020); ORa 7.873, (IC 95%: 6,687-9,271), (Sutan et al., 2022); OR = 5,02, (Li et al., 2021); mayor riesgo de bajo peso al nacer RR ajustado 5,1 (IC 95% 3,4 - 7,8), (Berhe et al., 2019).

Las incidencias de BPN/PEG fueron 3,58 %/7,58 % y 6,02 %/10,67 % para el grupo de hipertensión gestacional y preeclampsia severa, Los cocientes de probabilidades ajustados asociados con hipertensión gestacional/preeclampsia fueron 1,77 (IC 95 %: 1,63, 1,92) /3,01 (IC 95 %: 2,67, 3,40) para BPN. (Liu et al., 2021). En el presente estudio 76.3% fueron bajo peso al nacer y cuando comparamos según el tipo de desenlace tuvieron bajo peso al nacer el 67.6% de los vivos al egreso y 93.5% de los fallecidos, notándose una diferencia significativa

con  $p < 0.001$ ; cabe destacar que en el grupo de casos se apreciaron los pesos más bajos al nacer, lo cual puede ser explicado por el severo compromiso de la preeclampsia en la placenta dificultando el paso de nutrientes respectivo y la pobre ganancia de peso resultante.

A mayor severidad de trastorno hipertensivo se asocian puntajes más bajos de APGAR (Marins et al., 2019), probabilidades significativamente más altas de puntuación de Apgar a los 5 min menor de 7 (ORadj 3,158, IC 95%: 2,130-4,683) (Sutan et al., 2022); en madres con eclampsia se reportó 20,8 % de recién nacidos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos (Irene et al., 2021); en el presente estudio 13.6% de los recién nacidos tuvieron APGAR menor de 7, con diferencia significativa según condición de egreso, 25.9% de los fallecidos tuvieron un APGAR menor de 7 a los cinco minutos mientras que en el grupo de vivos al egreso esta condición ocurrió en el 7.4%, con  $p < 0.001$ .

Se encontró relación altamente significativa entre preeclampsia con características graves e hipoglucemia neonatal (significación = 0,021), (Mousa et al., 2022), en nuestro caso 30.4% presentaron esta morbilidad; con diferencia significativa en los casos 61.62% mientras que en los controles 14.7% ( $p < 0.001$ ).

Existen evidencia de trastorno de coagulación asociado a preeclampsia y en estricta relación con la severidad de ésta, en particular la plaquetopenia (Marins et al., 2019), (Rocha et al., 2023), (Matyas et al., 2022), El 13 % de neonatos de mujeres con preeclampsia desarrollaron trombocitopenia neonatal, valor significativamente mayor en comparación al 2 % en el grupo de control ( $P = 0,003$ ). (Bayoumi et al., 2020); en nuestro caso ocurrió en 54% la prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina, 34.6% plaquetopenia, 22.6% coagulación intravascular diseminada y 20.5% hipofibrinogenemia. El trastorno de coagulación fue más significativo en los casos en relación con los controles, así la prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina fue 71.4% vs

45.2%; plaquetopenia 67% vs 18.3%; coagulación intravascular diseminada 58.9% vs 4.4% e hipofibrinogenemia 39.5% vs 10.9% ( $p < 0.001$ ).

La hipótesis de que la policitemia está asociada a preeclampsia (Rocha, 2023), no fue corroborada por nuestro estudio en el que se encontró sólo 3.1% de policitemia asociada. La preeclampsia materna se asocia con alteración de la respuesta inmune en el recién nacido y la mayor presentación de casos de sepsis, (Koulouraki et al., 2023). Un estudio observó 49% de casos de sepsis en hijos de madre preecláptica en comparación a 21% en su grupo control ( $p = 0.02$ ) (Marins et al., 2019). Tanner et al. (2022) del mismo modo reportaron mayor riesgo de presentar sepsis neonatal (RRa 1,42, IC 95 % 1,17-1,72). En este estudio de manera global se obtuvo 40.2% de sepsis temprana y 30.8% de sepsis tardía, cuando analizamos el desenlace de los neonatos se aprecia una diferencia significativa, entre los casos y sus controles, sepsis temprana 65.9% vs 27.2% y sepsis tardía 40% vs 26.2% respectivamente, en concordancia con la mayoría de los autores.

La preeclampsia de inicio temprano se ha relacionado con el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) (Rocha et al., 2023). Matyas et al. (2022) reportaron que las formas graves de SDR fueron dos veces más frecuentes en el grupo de recién nacidos expuestos a preeclampsia en comparación con los del grupo de control. Tanner et al. (2022) reportaron un (RRa 1,43, IC 95 % 1,31-1,57); en esta población de estudio 44.6% de los casos presentaron enfermedad de membrana hialina lo cual además podría ser explicado por el elevado porcentaje de prematuros; cuando comparamos casos y controles apreciamos 78.9% vs 27.2% ( $p < 0.001$ ), lo cual también se relaciona con el menor peso al nacer de los casos. En respuesta a la alteración angiogénica que ocurre como parte del contexto de la preeclampsia tenemos a la displasia broncopulmonar (Rocha et al., 2019), así existen reportes de asociación de 3 veces más el riesgo de displasia broncopulmonar en estos recién nacidos de madres preeclápticas (Marins et al., 2019). Un análisis multivariante reveló una asociación entre preeclampsia-eclampsia y DBP (OR = 4,6;

IC 95% 1,529-13,819;  $p= 0,007$ ) y efecto protector para la DBP cuando la preeclampsia se superpuso a la hipertensión arterial crónica (OR = 0,077; IC95% 0,009-0,632;  $p = 0,017$ ) (Rocha et al., 2019). Vora et al. (2022) luego de realizar regresión logística multivariable, no encontró a la preeclampsia como factor de riesgo para el desarrollo de DBP (OR 1,12 [IC 95% 0,68, 1,83]), se encontró asociación con edad gestacional, días en ventilación asistida; en este estudio se encontró 8.9% de DBP, sin diferencia en relación con el desenlace neonatal.

La asociación entre hemorragia intraventricular (HIV) y preeclampsia es controvertida, sin embargo, la preeclampsia parece tener un efecto protector sobre la leucomalacia periventricular (PVL) (Rocha et al., 2023); Otros autores reportan una mayor tasa de hemorragia intraventricular en el grupo de preeclampsia (16 casos en el grupo de estudio versus 7 en el control,  $p = 0,085$ ) (Matyas et al., 2022); en el presente estudio 13.1% tuvo algún grado de hemorragia intraventricular, con diferencia significativa entre casos y controles 27.6% vs 5.2% ( $p < 0.001$ )

Berhe et al. (2019) reportó un mayor riesgo de asfixia al nacer (RRa = 2,6 (IC 95% 1,9, 3,8)) en hijos de madre con preeclampsia severa; en el presente trabajo 3.6% presentaron asfixia al nacer, sin diferencia en relación con el desenlace, probablemente por un número reducido de pacientes con esta condición.

Otra repercusión importante descrita en hijos de madre preeclámptica es la alteración de la circulación mesentérica en los recién nacidos y los cuadros clínicos de ileo metabólico y finalmente enterocolitis necrotizante (NEC). Pelicia et al. (2021) reportaron en medición de circulación de la arteria mesentérica valores significativamente más bajos de velocidad sistólica y telediastólica máxima ( $57,75 \pm 17,49$  y  $12,29 \pm 5,74$ ) en comparación con el grupo control ( $67,17 \pm 29,57$  y  $15,03 \pm 7,52$ ), incluso después del control de las covariables. Un estudio prospectivo mostró que la incidencia de NEC entre prematuros era significativamente mayor en los hijos de madres preeclámpticas en comparación con normotensos. (Koulouraki et al.,

2023); Otros autores establecen la asociación sin embargo relacionan la causalidad en base a la respuesta inflamatoria y alteración del sistema inmune y la disbacteriosis que puede ocurrir en estas circunstancias (Marins et al., 2019), en contraposición otros autores reportan que la asociación es controvertida. El riesgo de perforación intestinal espontánea (SIP) parece aumentar con la preeclampsia (Rocha et al., 2023); en el presente estudio se observó 33.9% casos de íleo metabólico y 8.9% de casos de enterocolitis necrotizante, cuando consideramos la población general; tomando en cuenta el desenlace final se apreció mayor compromiso en los casos al comparar con los controles 55.7% vs 22.9% para íleo metabólico, 18.4% vs 2.2% para enterocolitis necrotizante ( $p < 0.001$ ).

La asociación entre preeclampsia y conducto arterioso permeable (PDA) no está respaldada por la literatura. (Rocha et al., 2023); nosotros obtuvimos 31% de neonatos con esta cardiopatía, sin embargo, podría estar relacionada a la alta prevalencia de prematuridad en esta población. Una hipertrofia anormal y anatomía alterada en los componentes cardíacos se describe en embarazos preeclámpticos, el corazón fetal presenta un tamaño aumentado (una mediana de 0,27 en embarazos no complicados, que se puede comparar con 0,31 en casos de restricción del crecimiento fetal (FGR), 0,31 en casos de preeclampsia con un feto de crecimiento normal , y 0,28 en casos de preeclampsia con FGR;  $p < 0,001$ ), hipertrofia ventricular (grosor de la pared medido de 0,55 en embarazos no complicados, que se puede comparar con 0,67 en casos de FGR, 0,68 en casos de preeclampsia con un feto de crecimiento normal, y 0,66 en casos de preeclampsia con FGR;  $p < 0,001$ ) y un mayor índice de rendimiento miocárdico. Este grado de remodelación cardíaca fetal parece ser similar entre la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal (Koulouraki et al., 2023). En el presente estudio se apreció un 34.8% de cardiopatías de manera general, sin embargo, varía el porcentaje en función al desenlace, el grupo de fallecidos 66.5% de cardiopatías vs 18.8% en los controles ( $p < 0.001$ ), la cardiopatía congénita crítica sigue la misma frecuencia, indudablemente las cardiopatías

congénitas se relacionan a preeclampsia materna temprana, dado la alteración en la etapa formativa del corazón.

Del mismo modo se describe la asociación de madres preeclámpticas con un riesgo significativamente mayor de malformaciones congénitas (OR = 2,66), en la descendencia. (Li et al., 2021). Liu et al. (2021) reportan una prevalencia de cardiopatías congénitas de 15,8 por 1000, significativamente más alta que la prevalencia general (7,30 por 1000), los bebés de mujeres preeclámpticas de inicio temprano tenían una mayor prevalencia de tetralogía de Fallot (43,78 frente a 28,14 por 100 000), comunicación interauricular (335,67 frente a 53,93 por 100 000), y defecto septal (525,39 vs. 212,22 por 100.000) que las embarazadas sin enfermedad preeclámptica; en este estudio 34.8% presentaron alguna cardiopatía congénita, comunicación interauricular (CIA) en 10.1%, cardiopatía compleja 3.3% y comunicación interventricular 2.7%; del mismo modo se evidenciaron diferencias significativas en función a la condición de egreso, siendo en los casos más frecuentes las cardiopatías congénitas y las malformaciones congénitas múltiples.

El ingreso a cuidados intensivos de los neonatos guarda relación con la severidad del cuadro materno, por ejemplo: Irene et al. (2021) reportaron en madres eclámpticas 34,0% de ingreso a la unidad de recién nacidos, otros autores reportan mayor probabilidad de ingreso a UCIN, como RRa = 5,1(IC 95%3,1,8,4) (Berhe et al., 2019), (ORadj 8,778, 95% IC: 7,115-10,830) (Sutan et al., 2022), ingreso a la UCIN (RRa 1,37, IC 95 % 1,23-1,53) (Tanner et al., 2022); en el presente estudio 57.4% del total de recién nacidos ingresaron a UCIN, mientras que el 100% de casos ingresaron a UCIN en relación al 36% en el caso de controles ( $p < 0.001$ ).

Muchos autores reportan mayor mortalidad en hijos de madre preeclámptica y más aún eclámptica con relación a la población general, Marins et al. (2017) señalan a la preeclampsia como la principal causa obstétrica de muerte perinatal y fetal, otros autores señalan diferentes rangos de riesgo de muerte perinatal (RRa = 3,6(IC 95% 1,8-7,4)) en comparación

con mujeres embarazadas normotensas. (Berhe et al., 2019), las madres con preeclampsia severa tenían un riesgo significativamente mayor de muerte perinatal (OR = 2,86), muerte neonatal en la descendencia (OR = 1,55), (Li et al., 2021). Irene et al. (2021) reportaron para madres eclámpticas 9,4% de muerte neonatal. Otros autores señalan que se trataría de un efecto indirecto de la preeclampsia sobre la mortalidad neonatal mediada por el bajo peso al nacer y el bajo índice ponderal [ $\beta$  2,59 (IC 95%: 0,74 - 4,44)], (Nawsherwan et al., 2020)

Luego de realizar los análisis univariado y bivariado; y seleccionar las variables para elaborar el modelo predictivo de muerte neonatal en hijos de madres con preeclampsia severa, se dividió el total de pacientes incluidos en el presente estudio en 02 subpoblaciones 80% para entrenamiento y 20% para validación de la prueba respetando en cada grupo la relación 01 caso por 02 controles; se analizaron 07 modelos computarizados en conjunto. Con la excepción de la regresión logística que no tiene hiperparámetros, todos los algoritmos tenían sus hiperparámetros ajustados con validación cruzada 10 veces. El rendimiento predictivo se evaluó utilizando el área bajo la curva ROC (AUC).

Aun cuando no se han encontrado investigaciones que empleen modelos múltiples de análisis computarizados para establecer modelos predictivos en hijos de madre preeclámpticas, esta metodología de análisis se ha empleado para obtener un mejor modelo predictivo, establecer una sensibilidad, especificidad, precisión, valor predictivo negativo, valor predictivo positivo y área bajo la curva en otras temáticas. El analizar diferentes variables y relacionar una contra todas tratando de establecer su significancia en el área bajo la curva característica del operador receptor, con la mejor precisión y replicabilidad posible no es tarea fácil; de allí la recomendación de no sólo emplear un modelo clásico como una regresión multivariada, el avance de las matemáticas dedicadas a la investigación y su aplicabilidad en modelos matemáticos computarizados permiten el análisis computarizado de las variables. A

continuación, se presentan estudios que han empleado esta metodología de elaboración de modelos predictivos en la salud neonatal.

En las unidades neonatales y más aún en la unidad de cuidados intensivos, la toma de decisiones es un proceso complejo e importante, y el uso de modelos automatizados validados pueden mejorar la calidad de la atención neonatal al proporcionar alertas tempranas a los médicos tratantes y gestores de salud, dado que permiten el manejo de gran cantidad de datos. Estos algoritmos pueden utilizarse para abordar desafíos que incluyen la racionalización de las vías de atención, la estandarización de la evaluación y el diagnóstico médico, el descubrimiento de correlaciones fenotípicas del paciente y la generación de modelos predictivos, salud materna, mortalidad neonatal en general, predicción de diabetes gestacional, anemia gestacional, dolor en recién nacidos, sepsis neonatal. (Khan et al., 2022)

Batista et al. (2021) diseñaron un modelo para predecir mortalidad neonatal partiendo de datos de sus actas de nacimiento neonatales electrónicas, utilizaron 05 algoritmos diferentes de aprendizaje computarizado. El mejor rendimiento lo obtuvo con el algoritmo de árboles de impulso de gradiente extremo (XGBoost), con AUC de 0,97 valor que es muy alto y una puntuación F1 de 0,55. Más del 90% de las muertes neonatales fueron incluidas en el modelo que identifica el riesgo predictivo de muerte neonatal. Por otro lado, no hubo muertes en el sector bajo de la predicción. No se obtuvo diferencias significativas en el rendimiento predictivo para subgrupos vulnerables. Las variables de interés identificadas para predecir mortalidad neonatal fueron 8, como raza, edad materna, nivel de educación materna, lugar de parto, tipo de establecimiento de salud, malformaciones congénitas, puntaje de APGAR al minuto y cinco minutos.

Sheikhyaheri et al. (2021) desarrollaron un modelo predictivo de mortalidad neonatal, partiendo de datos maternos y neonatales (17 variables), luego de la aplicación de 06 modelos de análisis (red de neurona artificial, decisión tree, CHAID tree, SVM, naive Bayes y Ensemble) llegaron a la identificación de aquellas variables que son significativas para varios modelos, como en ese caso la intubación, fue significativa en 6 modelos, mientras que hemorragia pulmonar y PEG fueron variables significativas utilizadas por al menos cuatro modelos. Malformación congénita, enterocolitis necrotizante, atención prenatal, parto prematuro y sepsis fueron variables significativas utilizadas por al menos tres modelos. El Ensemble y SVM tuvieron el mejor AUC en los datos de prueba con 0.98, la mejor precisión y especificidad fueron 0,98 y 0,94, respectivamente, para el modelo RF. La precisión, sensibilidad y puntuación F más altas se lograron para el modelo SVM con 0,94, 0,95 y 0,96, respectivamente.

Ehwerhemuepha et al. (2021) desarrollaron un modelo predictivo de descompensación crítica en pacientes con sepsis pediátrica, basado en datos de las historias clínicas, se desarrollaron modelos de entrenamiento y validación, para establecer el área uno contra todos bajo la curva característica del operador receptor (AUROC), la cual fue 0,979 (0,967, 0,991), 0,990 (0,985, 0,995), 0,976 (0,972, 0,981) y 0,968 (0,962, 0,974) para muerte y sepsis grave, sepsis no grave y bacteriemia sin sepsis, respectivamente, este modelo logra identificar las características por orden de importancia de alto riesgo para el desenlace de estudio.

No se puede comparar el presente estudio con otros que usaron modelos predictivos, al tratarse de objetivos, datos maternos y neonatales diferentes. En este estudio el modelo Xtreme Gradient Boosting sería el mejor modelo. En términos de AUC, para esta comparación final en la base de Test de validación, las características relacionadas con la mortalidad de estos recién nacidos, por orden de importancia fueron: coagulación intravascular diseminada, edad

gestacional de 22 a 28 semanas, nivel de pH menor de 7.0, malformación del aparato digestivo, acidosis metabólica, comunicación interauricular, taquipnea transitoria (TTRN), puntaje de APGAR a 5 minutos entre 1 a 3, reanimación neonatal con uso de ventilación a presión positiva y masaje cardiaco (VPP+MC), cardiopatía congénita, sepsis tardía, hipofibrinogenemia, shock séptico, displasia broncopulmonar e hiponatremia.

Una limitación importante es que el estudio fue desarrollado con información de neonatos atendidos en sólo una institución de una región del país, por lo cual aún no puede extrapolarse a todo nuestro país; otra es la temporalidad retrospectiva tanto para la fase de elaboración del modelo como de la prueba.

El identificar los neonatos hijos de madre con la patología referida con riesgo de morir, puede ser el primer paso para la realizar intervenciones específicas para controlar oportunamente las patologías asociadas ó prevenir su aparición. El presente estudio muestra que el uso de algoritmos electrónicos puede identificar los factores de riesgo de mortalidad neonatal en esta población con un rendimiento predictivo muy alto utilizando los datos recopilados en la historia clínica del paciente.

## VI. CONCLUSIONES

6.1 Los hijos de madres preeclampsia severa, eclampsia, síndrome HELLP, desarrollan morbilidad neonatal multisistemas, como trastorno de coagulación intravascular diseminada, edad gestacional de 22 a 28 semanas, nivel de pH menor de 7.0, malformación del aparato digestivo, acidosis metabólica, comunicación interauricular, taquipnea transitoria (TTRN), puntaje de APGAR a 5 minutos entre 1 a 3, reanimación neonatal con uso de ventilación a presión positiva y masaje cardiaco (VPP+MC), cardiopatía congénita, sepsis tardía, hipofibrinogenemia, shock séptico, displasia broncopulmonar e hiponatremia, etc.

6.2 Se ejecutaron 07 modelos matemáticos computarizados, incluidos regresión logística, decisión tree, naive bayes, SVM, GB, XGB y ensemble; para predecir muerte neonatal en el hijo de madre con preeclampsia severa, eclampsia, síndrome HELLP, empleando características maternas y neonatales (35). El modelo predictivo Xtreme Gradient Booster tuvo los mejores resultados en la evaluación de prueba.

6.3 Las características que más se asocian con la mortalidad neonatal son coagulación intravascular diseminada, edad gestacional de 22 a 28 semanas, nivel de pH menor de 7.0, malformación del aparato digestivo y acidosis metabólica.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Realizar estudios multicéntricos a nivel nacional para validar el modelo predictivo elaborado y poder usarlo como una herramienta a fin de prever oportunamente un desenlace fatal en el recién nacido.

Ejecutar validación de modelo predictivo de mortalidad en hijos de madre con preeclampsia severa de manera prospectiva a fin de poder usarlo de manera efectiva en la toma de decisiones y etapa preventiva.

## VIII. REFERENCIAS

- Abalos, E., Duley, L., Steyn, D., y Gialdini, C. (2018). Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 10(10), CD002252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub4>.
- Abraham, A., Bobby, Z., Chaturvedula, L., Vinayagam, V., Syed, H., y Jacob, S. (2019). Utility of time of onset of hypertension, ADMA and TAS in predicting adverse neonatal outcome in hypertensive disorders of pregnancy. *Fetal Pediatr Pathol.* 38(6), 460-476. <https://doi.org/10.1080/15513815.2019.1619205>.
- Agrawal, A., y Wenger, N. (2020). Hypertension During Pregnancy. *Current hypertension reports*, 22(9), 64. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01070-0>
- Alan, C., y Alan, M. (2021). Maternal hypertension, pre-eclampsia, eclampsia and newborn hearing: A retrospective analysis of 454 newborns. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 146, 110748. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110748>
- Ambadkar, A., Prasad, M., y Chauhan, A. (2019). Neonatal Effects of Maternal Magnesium Sulphate in Late Preterm and Term Pregnancies. *Journal of obstetrics and gynaecology of India*, 69(1), 25–30. <https://doi.org/10.1007/s13224-017-1074-4>
- Armas, S. (2022). *Preeclampsia y resultados perinatales Hospital Regional Docente de Medicina Tropical Dr. Julio Cesar de Marini Caro - 2021*. [Tesis de grado, Universidad Nacional de Huancavelica]. Repositorio UNH-Institucional. <http://repositorio.unh.edu.pe/handle/UNH/4724>
- Bardales, W. (2018). *Factores de riesgo asociados a ictericia neonatal en el pretérmino en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Enero a Diciembre 2017*. [Tesis de pregrado,

- Universidad Nacional Federico Villareal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1687>
- Batista. A., Diniz, C., Bonilha, E., Kawachi, I., y Chiavegatto, A. (2021). Neonatal mortality prediction with routinely collected data: a machine learning approach. *BMC Pediatr.* 21(1), 322. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02788-9>.
- Bayoumi, M., Ali, A., Hamad, S., Ali, A., Elmalik, E., Elkalaf, M., Moustafa, B., Shaltout, D., Chandra, P., Langtree, L., y Olayiwola, N. (2020). Effect of Maternal Preeclampsia on Hematological Profile of Newborns in Qatar. *BioMed research international*, 2020, 7953289. <https://doi.org/10.1155/2020/7953289>
- Berhe, A., Ilesanmi, A., Aimakhu, C., y Mulugeta, A. (2019). Effect of pregnancy induced hypertension on adverse perinatal outcomes in Tigray regional state, Ethiopia: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 31;20(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2708-6>.
- Bernaola, A. (2020). *Preeclampsia con signos de severidad y sus repercusiones inmediatas en el feto y el recién nacido. Hospital Hermilio Valdizán Medrano - Huánuco, 2020.* [Tesis de pregrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. Repositorio Institucional UPCH. <https://hdl.handle.net/20.500.12866/9692>
- Bokslag, A., van Weissenbruch, M., Mol, B., y De Groot, C. (2016). Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Human Development*, 102, 47-50. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007>
- Bolarte, N., Loli, S., Pezo-Pezo, A., Gonzales, M., Quispe, A. y Torres, Y. (2019). Desenlaces neonatales adversos en gestantes con preeclampsia severa y sus factores asociados. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 12(2), 113–118. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2019.122.506>

- Brookfield, K., y Mbata, O. (2023). Magnesium Sulfate Use in Pregnancy for Preeclampsia Prophylaxis and Fetal Neuroprotection: Regimens in High-Income and Low/Middle-Income Countries. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 50(1), 89-99. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.10.003>.
- Buckalew, V. (2018). Papel de los factores digitálicos endógenos en las manifestaciones clínicas de la preeclampsia severa: una revisión sistemática. *Ciencia clínica*, 132(12), 1215–1242. <https://doi.org/10.1042/cs20171499>
- Cardona, J., Simoncelli, M., Sexton, C., y Raines, D. (2017). Preeclampsia and Care of the Newborn. *Neonatal Network*, 36(1), 50-54. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.36.1.50>
- Carmona, R. (2021). Morbilidad materna extrema en gestantes con preeclampsia severa (estudio de casos y controles). [Tesis de maestría, Universidad del Norte].  
Repositorio Institucional de Universidad del Norte.  
<https://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/9665>
- Chang, K., Seow, K., y Chen, K. (2023). Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health*. 20(4):2994. <https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>.
- Chávez, Y. (2018). *Características neonatales asociada a preeclampsia materna en el hospital nacional Dos de Mayo*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal].  
Repositorio Institucional UNFV.  
<https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1693?locale-attribute=de>
- Che, R., Pei, J., Chen, H., Dong, L., Wu, Y., y Hua, X. (2021). The influence of hypertensive disorders during pregnancy on the perinatal outcome of different chorionic twins. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal*

- Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 1–7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1945574>
- Cotten, C. (2019). Modifiable Risk Factors in Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology*, 46(1), 129-143. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.10.007>
- Crisol-Deza, D., Zurita-Borja, J., Crisol-Deza, Y., y Zurita-Borja, M. (2023). Relationship between preeclampsia and preterm delivery: Impact on the life of the fetus and the mother. *Revista Internacional de Salud Materno Fetal*. 8(1), c 4-6. <https://doi.org/10.47784/rismf.2023.8.1.225>
- Dávila, C. (2016). Neonato de madre con preeclampsia: riesgo para toda la vida. *Revista Peruana De Investigación Materno Perinatal*, 5(1), 65-69. <https://doi.org/10.33421/inmp.201657>
- Dávila, C., Hinojosa, R., Mendoza, E., Gómez, W., Espinoza, Y., y Torres, E., et al. (2020). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An Fac Med* 81, 354–64. <https://doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>.
- De La Cruz, V. (2018). *Asociación entre preeclampsia y enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros de bajo peso al nacer*. [Tesis de pregrado, Universidad Privada Antenor Orrego]. Repositorio Institucional de la Universidad Privada Antenor Orrego. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/3876>
- De La Cruz, J. (2021). *Asociación entre morbilidad materna extrema y sepsis en neonatos atendidos en el Instituto Nacional materno Perinatal, Lima 2016-2019*. [Tesis de pregrado, Universidad Científica del Sur]. Repositorio Institucional de la Universidad Científica del Sur. <https://hdl.handle.net/20.500.12805/1846>

Díaz, C. (2020). *Factores predisponentes a la preeclampsia en gestantes y su relación con recién nacidos de bajo peso en el hospital militar central coronel Luis Arias Schreiber durante el 2017-2019*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal].

Repositorio

Nacional

ALICIA.

[https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNF\\_abe87b01ad05d385d](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNF_abe87b01ad05d385d)

Dimitriadis, E., Rolnik, D., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R., Whitehead, C., Hyett, J., Da Silva, F., Nicolaides, K., y Menkhorst, E. (2023). *Preeclampsia*. *Nat Rev Dis Primers*, 9(1), 8. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>.

Dublin, S., Idu, A., Avalos, L., Cheetham, T., Easterling, T., Chen, L., Holt, V., Nance, N., Bider-Canfield, Z., Neugebauer, R., Reynolds, K., Badon, S., y Shortreed, S. (2022). Maternal and neonatal outcomes of antihypertensive treatment in pregnancy: A retrospective cohort study. *PLoS One*, 17(5), e0268284. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268284>.

Ehwerhemuepha, L., Heyming, T., Marano, R., Piroutek, M., Arrieta, A., Lee, K., Hayes, J., Cappon, J., Hoenk, K., y Feaster, W. (2021). Development and validation of an early warning tool for sepsis and decompensation in children during emergency department triage. *Sci Rep*. 11(1), 8578. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87595-z>.

Elgari, M., Khabour, O., y Alhag, S. (2019). Correlations between changes in hematological indices of mothers with preeclampsia and umbilical cord blood of newborns. *Clinical and Experimental Hypertension (New York, N.Y.: 1993)*, 41(1), 58-61. <https://doi.org/10.1080/10641963.2018.1441861>

Elias K., Bravo N., Elias, R. y Frómata, R. (01 de marzo de 2021). Morbilidad materna en la atención primaria de salud [Trabajo original]. Segundo congreso virtual de ciencias

básicas biomédicas en Granma, Manzanillo, Cuba.

<https://cibamanz2021.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2021/paper/view/752>

Erez, O., Romero, R., Jung, E., Chaemsaitong, P., Bosco, M., Suksai, M., Gallo, D., y Gotsch, F. (2022). Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2S), S786–S803. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.12.001>

Farfán, A., Ticona, M. y Pérez, R. (2020). Resultados maternos y perinatales de preeclampsia en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna. *Revista Médica Basadrina*, 13(2), 26–31. <https://doi.org/10.33326/26176068.2019.2.878>

Fitton, C., Flemin, M., Steiner, M., Aucott, L., Pell, J., Mackay, D., y Mclay, J. (2020). In Utero Antihypertensive Medication Exposure and Neonatal Outcomes: A Data Linkage Cohort Study. *Hypertension*. 75(3), 628-633. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13802>.

Flores, F. (2023). *Relación entre la preeclampsia materna y la cardiopatía congénita del recién nacido en el Hospital Belén de Trujillo, 2017 - 2022*. [Tesis de grado, Universidad Cesar Vallejo]. Repositorio: UCV-Institucional. <https://hdl.handle.net/20.500.12692/110824>

Frost, A., Suriano, K., Aye, C., Leeson, P., y Lewandowski, A. (2021). The Immediate and Long-Term Impact of Preeclampsia on Offspring Vascular and Cardiac Physiology in the Preterm Infant. *Frontiers in pediatrics*, 9, 625726. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.625726>

Gálvez, J. (2021). *Preeclampsia y complicaciones en el recién nacido en el Hospital José Hernán Soto Cadenillas – Chota, 2020*. [Tesis de grado, Universidad Nacional

Autónoma de Chota]. Repositorio: UNACH-Institucional.  
<https://hdl.handle.net/20.500.14142/175>

Ginglen, J., y Butki, N. (2022). Necrotizing Enterocolitis. In StatPearls. StatPearls Publishing. PMID: **30020729** ID de estantería: [NBK513357](#)

González-Andrade, F., Castillo-Rojas, A., y Aguinaga-Romero, G. (2019). Maternal risk factors in full-term newborns with early onset sepsis related with Interleukin-6 in umbilical blood. *Arch Med (Manizales)*; 19(2), 320-30.  
<https://doi.org/10.30554/archmed.19.2.3298.2019>

Guillen, I. (2020). *Características de la gestante con preeclampsia con recién nacido de bajo peso al nacer del hospital Carlos Lanfranco la Hoz, Lima – Perú 2018*. [Tesis de pregrado, Universidad privada San Juan Bautista]. Repositorio Institucional de la Universidad Privada San Juan Bautista.  
<http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/2554>

Hu, M., Baker, P., y Tong, Ch. (2021). Revisiting preeclampsia: a metabolic disorder of the placenta. *The Federation of European Biochemical Societies Journal*. 1-19.  
<https://doi.org/10.1111/febs.15745>

Hu, X., y Zhang, L. (2019). MicroRNAs in Uteroplacental Vascular Dysfunction. *Cells*, 8, 1344. <https://doi.org/10.3390/cells8111344>

Huamán, L. (2022). *Relación entre la preeclampsia y las complicaciones maternas perinatales en gestantes atendidas en el Hospital Regional Docente Materno Infantil El Carmen, 2021*. [Tesis de pregrado, Universidad Continental]. Repositorio Institucional Continental. [http://IV\\_FCS\\_502\\_TE\\_Huaman\\_Yaringaño\\_2022.pdf](http://IV_FCS_502_TE_Huaman_Yaringaño_2022.pdf).

Huansi-Panduro, L. (2022). *Infeción del tracto urinario y preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Loreto entre enero 2019 - diciembre 2020*. [Tesis

de maestría, Universidad Nacional de la amazonía peruana]. Repositorio Institucional UNAP Iquitos. <https://hdl.handle.net/20.500.12737/8389>

Instituto Nacional Materno Perinatal, (INMP). (2017). Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de Preeclampsia y Eclampsia—Versión extensa -. INMP, con Resolución Directoral N°026-2018-DG-INMP/MINSA 1(1), 255.

Instituto Nacional Materno Perinatal, (INMP). (Semana del 1 al 52 del 2021) Boletín epidemiológico. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental Boletín, (4), 3-12. <https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/1421335605/boletin-anual-2021>

Instituto Nacional Materno Perinatal, (INMP). (Semana del 1 al 52 del 2022) Boletín epidemiológico. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental Boletín, (4), 3-7. [https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/pdf1421335605/BOLETIN\\_ANUAL\\_2022](https://www.inmp.gob.pe/institucional/boletin-epidemiologico/pdf1421335605/BOLETIN_ANUAL_2022)

Instituto Nacional Materno Perinatal, (INMP). *Anuario Estadístico 2022*. Oficina de Estadística e Informática. [https://www.inmp.gob.pe/institucional/file:/Anuario\\_Estad%C3%ADstico\\_2022.pdf](https://www.inmp.gob.pe/institucional/file:/Anuario_Estad%C3%ADstico_2022.pdf)

Irene, K, Amubuomombe, P., Mogeni, R., Andrew, C., Mwangi, A., y Omenge, OE. (2021) Maternal and perinatal outcomes in women with eclampsia by mode of delivery at Riley mother baby hospital: a longitudinal case-series study. *BMC Pregnancy Childbirth*. Jun 24;21(1), 439. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03875-6>.

Kazmi, N., Sharp, G., Reese, S., Vehmeijer, F., Lahti, J., Page, C., Zhang, W., Rifas-Shiman, S., Rezwan, F., Simpkin, A., Burrows, K., Richardson, T., Santos Ferreira, D., Fraser, A., Harmon, Q., Zhao, S., Jaddoe, V., Czamara, D., Binder, E., ... Relton, C. (2019). Hypertensive Disorders of Pregnancy and DNA Methylation in Newborns.

*Hypertension* (Dallas, Tex.: 1979), 74(2), 375-383.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12634>

Khan, M., Khurshid, M., Vatsa, M., Singh, R., Duggal, M., y Singh, K. (2022). On AI Approaches for Promoting Maternal and Neonatal Health in Low Resource Settings: A Review. *Front Public Health*. Sep 3(10), 880034. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.880034>.

Kim, S., Kim, Y., Shin, S., Cho, H., Shin, S., Kim, E., Kim, H., Hong, S., y Lee, S. (2021). Antenatal magnesium sulfate and intestinal morbidities in preterm infants with extremely low gestational age. *Pediatr Neonatol*. Mar;62(2), 202-207. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.12.009>.

Koulouraki, S., Paschos, V., Pervanidou, P., Christopoulos, P., Gerede, A., y Eleftheriades, M. (2023). Short - and Long-Term Outcomes of Preeclampsia in Offspring: Review of the Literature. *Children (Basel)*. 10(5), 826. <https://doi.org/10.3390/children10050826>.

Lawrence, E., Beyuo, T., Kobernik, E., Moyer, Ch., y Oppong, S. (2022). A comparative analysis of neonatal outcomes in pregnancies complicated by preeclampsia and eclampsia in Ghana. *Am J Obstet Gynecol Glob Rep*. 2(3). 1-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.xagr.2022.10006>

Lei, N. y Tian, Z. (2017). Effect of maternal pregnancy-induced hypertension on neonatal immunity. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, 44(3), 448-452. <https://doi.org/10.12891/ceog3544.2017>

Li, F., Wang, T., Chen, L., Zhang, S., Chen, L., y Qin, J. (2021). Adverse pregnancy outcomes among mothers with hypertensive disorders in pregnancy: A meta-analysis of cohort studies. *Pregnancy Hypertens*. 24, 107-117. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.03.001>.

- Liu, Y., Li, N., An, H., Li, Z., Zhang, L., Li, H., Zhang, Y., y Ye, R. (2021). Impact of gestational hypertension and preeclampsia on low birthweight and small-for-gestational-age infants in China: A large prospective cohort study. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 23(4), 835–842. <https://doi.org/10.1111/jch.14176>
- Marins, L., Anizelli, L., Romanowski, M., y Sarquis, A. (2019). How does preeclampsia affect neonates? Highlights in the disease's immunity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 32(7), 1205-1212. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1401996>.
- Masoura, S., Kalogiannidis, I., Makedou, K., Theodoridis, T., Koiou, K., Gerou, S., Athanasiadis, A., y Agorastos, T. (2014). Biomarkers of endothelial dysfunction in preeclampsia and neonatal morbidity: A case-control study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 175, 119-123. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.01.012>
- Matyas, M., Hasmasanu, M., Silaghi, C., Samasca, G., Lupan, I., Orsolya, K., y Zaharie, G. (2022). Early Preeclampsia Effect on Preterm Newborns Outcome. *J Clin Med.* 11(2), 452. <https://doi.org/10.3390/jcm11020452>.
- Mersha, A., Abegaz, T., y Seid, M. (2019). Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 19(1), 458. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2617-8>.
- Ministerio de Salud [MINSA]. (2013). *Indicadores de gestión y evaluación hospitalaria, para hospitales, institutos y diresa.* <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2739.pdf>
- Ministerio de Salud (MINSA). (Del 22 al 28 de diciembre del 2019). Boletín Epidemiológico del Perú. MINSa, 28(52). <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/52.pdf>

- Ministerio de Salud (MINSA). (Del 25 de diciembre al 31 de diciembre del 2022). Boletín Epidemiológico del Perú. MINSA, 31(52). [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_2022/52.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_2022/52.pdf)
- Mohaghegh, Z., Abedi, P., Dilgouni, T., Namvar, F., y Ruzafza, S. (2015). The Relation of Preeclampsia and Serum Level of 25-Hydroxyvitamin D in Mothers and Their Neonates: A Case Control Study in Iran. *Hormone and Metabolic Research*, 47(04), 284-288. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1395607>
- Mohan, K., Namachivayam, K., Ho, T., Torres, B., Ohls, R., y Maheshwari, A. (2017). Cytokines and growth factors in the developing intestine and during necrotizing enterocolitis. *Seminars in Perinatology*, 41(1), 52-60. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.018>
- Moquillaza, V., Munar, O., y Romero, A. (2020). Características de los registros diagnósticos de preeclampsia en el Perú. *Revista de obstetricia y ginecología de Venezuela*, 80(1), 32-6.
- Moreira-Flores, M., y Montes-Vélez, R. (2022). Incidencia y severidad de la preeclampsia en el Ecuador. *Dominio de las Ciencias*, 8(1), 876-884. <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v8i1.2528>
- Mousa, A., Mandili, R., Aljahdali, M., Gari, S., Khaimi, S., Alahdal, S., Derar, R., y Marzook, S. (2022). Maternal and Fetal Outcomes of Preeclampsia With and Without Severe Features in King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia: A Retrospective Study. *Cureus*, 14(11), e31013. <https://doi.org/10.7759/cureus.31013>.
- Muguerza, P. (2023). *Preeclampsia asociada a enterocolitis necrotizante en neonatos prematuros atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, 2017 – 2022*. [Tesis de grado, Universidad privada Antenor Orrego]. Repositorio Institucional de la UPAO. <https://hdl.handle.net/20.500.12759/10609>

- Nawsherwan, Khan, A., Begum, N., Ahmed, Z., Mubarik, S., Haq, I., Nabi, G., Ullah, N., Fan, C., y Wang, S. (2020). Low Birth Weight, and Low Ponderal Index Mediates the Association between Preeclampsia, Placenta Previa, and Neonatal Mortality. *Iran J Public Health*. 49(4), 654-662.
- Nilsson, P., Viigimaa, M., Giwercman, A., y Cifkova, R. (2020). Hypertension and Reproduction. *Current hypertension reports*, 22(4), 29. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01036-2>
- Norma Técnica Sanitaria N°174-MINSA, Norma Técnica Sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la Morbilidad materna extrema. (19 de mayo del 2021), se aprobó con la Resolución Ministerial N°653-2021/MINSA. Ministerio de Salud del Perú.
- Omani-Samani, R., Ranjbaran, M., Amini, P., Esmailzadeh, A., Sepidarkish, M., y Almasi-Hashiani, A. (2019). Adverse maternal and neonatal outcomes in women with preeclampsia in Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 32(2), 212-216. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1376643>.
- Organización Mundial de la Salud. [OMS]. (2020). *Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
- Overton, E., Tobes, D., y Lee, A. (2022). Preeclampsia diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 36(1), 107-121. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2022.02.003>.
- Pelicia, S., Fekete, S., Corrente, J., y Rugolo, L. (2021). The effect of early-onset preeclampsia on the intestinal blood flow of preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 34(14), 2235-2239. <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1661378>.

Perez, J. (2020). Ventilación mecánica. Fundación Española del Corazón.  
<https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/ventilacion-mecanica.html>

Pietro, L., De Siquiera, J., De Moraes, G., Antolini-Tavares, A., y Costa, M. (2021) Placental findings in preterm and term Preeclampsia: An integrative review of the literatura. *Rev Bras Ginecol Obstet.*, 43(7), 560–569. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730292>. ISSN 0100-7203.

Pinedo, D. (2022). *Análisis de mortalidad perinatal en un hospital de tercer nivel de atención en el noreste de México*. [Tesis de especialidad en Neonatología, Universidad Autónoma de Nuevo León, México]. Repositorio institucional UANL. <http://eprints.uanl.mx/22767/1/22767.pdf>

Reddy, M., Fenn, S., Rolnik, D., Mol, B., Da Silva-Costa, F., Wallace, E., y Palmer, K. (2021). The impact of the definition of preeclampsia on disease diagnosis and outcomes: a retrospective cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 224(2), 217.e1–217.e11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.019>

Requin, E. (2020). *Complicaciones clínicas en el recién nacido asociadas a preeclampsia en gestantes atendidas en un hospital de Huancayo, 2020*. [Tesis de especialidad Ginecología y Obstetricia, Universidad Peruana Los Andes] Repositorio institucional de UNPLA. <https://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/2560>

Resolución Directoral N°026-2018-DG-INMP/MINSA. Guía de Práctica Clínica para la detección oportuna y adecuado manejo de Preeclampsia y Eclampsia, para el INMP. (26 de enero del 2018). Instituto Nacional Materno Perinatal.

Repositorio Único Nacional de Información en Salud. [REUNIS]. (Internet). Dirección General de Tecnologías de la Información, Oficina Gestión de la Información,

- Ministerio de Salud (citado el 10/04/2023). Disponible en:  
[https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/tablero\\_cnv.asp](https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/tablero_cnv.asp)
- Richter, A., Schat, T., Braeckel, K., Scherjon, S., Bos, A., y Kooi, E. (2016). The Effect of Maternal Antihypertensive Drugs on the Cerebral, Renal and Splanchnic Tissue Oxygen Extraction of Preterm Neonates. *Neonatology*, 110(3), 163-171.  
<https://doi.org/10.1159/000445283>
- Rocha, G. (2023). Consequences of early-onset preeclampsia on neonatal morbidity and mortality. *Minerva Pediatr (Torino)*, 75(1), 87-97. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.22.06714-3>.
- Rocha, G., De Lima, F., Machado, A., y Guimarães, H. (2019). Hypertensive Disorders of Pregnancy Study Group. Hypertensive Disorders during Pregnancy and Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 36(2), 176-183. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1660865>.
- Rozo-Gutiérrez N., y Ávila-Mellizo G. (2021). Mortalidad evitable en la vigilancia de la mortalidad perinatal y neonatal, Colombia, 2017 y 2018. *Rev Chil Salud Pública*, 25(1), 51-62
- Salazar, L. (2017). *Preeclampsia Como Factor De Riesgo Para Parto Con Producto Inmaduro*. [Tesis de pregrado, Universidad Privada Antenor Orrego]. Repositorio Digital de la Universidad Privada Antenor Orrego.  
<https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2895>
- Sheikhtaheri, A., Zarkesh, M., Moradi, R., y Kermani, F. (2021). Prediction of neonatal deaths in NICUs: development and validation of machine learning models. *BMC Med Inform Decis Mak*. 21(1), 131. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01497-8>.

- Shepherd, E., Salam, R., Manhas, D., Synnes, A., Middleton, P., Makrides, M., y Crowther, C. (2019). Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.*, *16*(12), e1002988. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002988>.
- Silber, M., Dekel, N., Heusler, I., Biron-Shental, T., Amiel, A., Kidron, D., Weisz, A., Benchetrit, S., y Zitman-Gal, T. (2022). Inflammasome activation in preeclampsia and intrauterine growth restriction. *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y.: 1989)*, *88*(4), e13598. <https://doi.org/10.1111/aji.13598>
- Sun, B., Moster, D., Harmon, Q., y Wilcox, A. (2020). Association of Preeclampsia in Term Births With Neurodevelopmental Disorders in Offspring. *JAMA Psychiatry*. *77*(8), 823-829. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0306>.
- Sutan, R., Aminuddin, N., y Mahdy, Z. (2022). Prevalence, maternal characteristics, and birth outcomes of preeclampsia: A cross-sectional study in a single tertiary healthcare center in greater Kuala Lumpur Malaysia. *Front Public Health*, *10*, 973271. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.973271>.
- Tanacan, A., Fadiloglu, E., y Beksac, M. (2019). The importance of proteinuria in preeclampsia and its predictive role in maternal and neonatal outcomes. *Hypertension in Pregnancy*, *38*(2), 111-118. <https://doi.org/10.1080/10641955.2019.1590718>
- Tanaka, K., Mori, H., Sakamoto, R., Matsumoto, S., Mitsubuchi, H., Nakamura, K., y Iwai, M. (2018). Early-onset neonatal hyperkalemia associated with maternal hypermagnesemia: A case report. *BMC Pediatrics*, *18*(1), 55. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1048-4>
- Tanner, M., Malhotra, A., Davey, M., Wallace, E., Mol, B., y Palmer, K. (2022). Maternal and neonatal complications in women with medical comorbidities and preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* *27*, 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.12.006>.

- Taylor, B., Ness, R., Klebanoff, M., Tang, G., Roberts, J., Hougaard, D., Skogstrand, K., y Haggerty, C. (2018). The impact of female fetal sex on preeclampsia and the maternal immune milieu. *Pregnancy hypertension*, 12, 53–57. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.02.009>
- Ticona, D. (2018). *Relación entre preeclampsia y peso del recién nacido en la altura en el Hospital Carlos Monge Medrano a 3825 M S.N.M. msnm*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional del Altiplano] Repositorio de la UNAP. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6446>
- Torres, F. (2019). *Prevalencia de preeclampsia severa en el hospital nacional Sergio E. Bernales julio-diciembre 2018*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villareal]. Repositorio institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/3031>
- Uzunov, A., Secara, D., Mehedintu, C., y Cirstoiu, M. (2022). Preeclampsia and neonatal outcomes in adolescent and adult patients. *Journal of medicine and life*, 15(12), 1488–1492. <https://doi.org/10.25122/jml-2022-0264>
- Valdivia, C. (2018). *Factores de riesgo perinatales asociados a morbimortalidad perinatal en hijo nacido de madre con preeclampsia severa, síndrome de hellp y eclampsia en el Hospital Santa Rosa durante el año 2016*. [Tesis de pregrado, Universidad Ricardo Palma]. Repositorio institucional URP. <https://repositorio.urp.edu.pe/xmlui/handle/URP/1263>
- Vora, N., Raju, M., Jackson, I., Mallett, L., Samson, S., Malhotra, S., Shetty, A., Beeram, M., Bush, A., y Sagar, M. (2022). Maternal preeclampsia as a risk factor for developing bronchopulmonary dysplasia in neonates. *Minerva Pediatr (Torino)*. Oct 14. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.22.07019-7>.

- Watson, S., y McElroy, S. (2021). Potential Prenatal Origins of Necrotizing Enterocolitis. *Gastroenterology clinics of North America*, 50(2), 431–444. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.006>
- Wilmink, F., Reijnierse, J., Reiss, I., Steegers, E., De Jonge, R., y Research Consortium Neonatology South-West of the Netherlands. (2019). Preeclampsia and risk of developing bronchopulmonary dysplasia in very preterm neonates. *Pregnancy Hypertension*, 15, 57-63. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.11.001>
- Wright, E., Audette, M. C., Ye, X., Keating, S., Hoffman, B., Lye, S., Shah, P., y Kingdom, J. (2017). Maternal Vascular Malperfusion and Adverse Perinatal Outcomes in Low-Risk Nulliparous Women. *Obstetrics and Gynecology*, 130(5), 1112-1120. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002264>
- Yakıştiran, B., Tanaçan, A., Altınboğa, O., Erol, A., Şenel, S., Elbayiyev, S., y Yücel, A. (2022). Role of derived neutrophil-to-lymphocyte ratio, uric acid-to-creatinine ratio and Delta neutrophil index for predicting neonatal outcomes in pregnancies with preeclampsia. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 1–6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2040968>.

IX. ANEXOS: 9.1. ANEXO A: Matriz de consistencia						
Problema	Objetivos	Hipótesis	Variable	Metodología	Análisis de datos	Instrumento
	<b>Objetivo general</b>	<b>Hipótesis general</b>	<b>Variables independientes</b>	<b>Tipo de investigación</b>	<b>Estadística descriptiva</b>	<b>Ficha de datos</b>
¿Cuáles de los factores maternos y neonatales permiten formar un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre preecláptica en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), 2016 - 2021?	Evaluar si los factores maternos y neonatales permiten formar un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre preecláptica en el INMP 2016 - 2021.	Ho: Los factores maternos y neonatales no permiten formar un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre preecláptica en el INMP 2016-2021.	<b>Variables independientes maternas:</b> Edad materna, Edad gestacional, Paridad	Enfoque: Cuantitativo Alcance: Exploratoria Orientación: Aplicada	Medidas de tendencia central y de variabilidad. Resumen de frecuencia.	Antecedentes maternos
	<b>Objetivo específico:</b> Describir las características maternas y neonatales en recién nacidos hijos de madre preecláptica, en el INMP 2016 - 2021.	Hi: Los factores maternos y neonatales permiten formar un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre preecláptica en el INMP, 2016-2021.	<b>Variables independientes neonatales:</b> Peso al nacer, Edad gestacional, Sexo, Puntaje de Apgar, Reanimación	<b>Diseño de investigación</b>	Análisis categórico bivariado	Antecedentes del parto

	<p>Determinar la asociación entre las características maternas y neonatales; y el tipo de desenlace en recién nacidos hijos de madre preecláptica, en el INMP 2016 - 2021.</p>	<p><b>Hipótesis específicas:</b> Se describirán las características maternas y neonatales en recién nacidos hijos de madre preecláptica en el INMP, 2016-2021.</p>	<p>Hiperbilirrubinemia, Hipoglicemia, hiperglicemia, Anemia, policitemia, sepsis, Hemorragia intraventricular, patología respiratoria</p>	<p>Intervención del Investigador: Observacional Finalidad: Analítica Secuencia Temporal: Transversal Retrospectiva</p>	<p>Prueba de Chi cuadrado</p>	<p>Antecedentes neonatales</p>
	<p>Elaborar un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre preecláptica, usando características maternas y neonatales, en el INMP 2016 - 2021.</p>	<p>Se elaborará un modelo predictivo de mortalidad en recién nacidos hijos de madre preecláptica, usando características maternas y neonatales en el INMP, 2016-2021.</p>	<p>Enterocolitis necrotizante, trastorno de coagulación, acidosis metabólica, cardiopatía congénita, displasia broncopulmonar, ileo metabólico, trastorno electrolítico</p>	<p><b>Población:</b> Todos los recién nacidos de madres preeclápticas severa, síndrome HELLP y/o eclampsia en el INMP, 2016-2021.(1143 neonatos)</p>	<p>Medida de Odd ratio con intervalo de confianza 95%</p>	

	Validar los modelos elaborados para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre preecláptica, en el INMP, 2016-2021.	Se validará los modelos elaborados para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre preecláptica en el INMP, 2016-2021.	<b>Variable dependiente:</b> <b>Muerte neonatal</b>	<b>Unidad de análisis:</b> Cada recién nacido hijo de madre preecláptica severa, eclampsia y/o con síndrome HELLP nacidos en el INMP, 2016.	Análisis multivariado	
	Determinar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y la razón de verosimilitud del modelo elaborado para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre preecláptica, en el INMP 2016-2021.	Se determinará la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y la razón de verosimilitud del modelo elaborado para predicción de muerte en recién nacidos hijos de madre preecláptica, en el INMP 2016-2021.	<b>Covariables:</b> Oxigenoterapia, Días en ventilación mecánica, Estancia hospitalaria, Grado de instrucción materna, Procedencia, Control prenatal, Anestesia, Ruta de nacimiento, Líquido Amniótico	<b>Muestra:</b> Casos: 191 hijos de madre preecláptica que egresan fallecidos Controles: 382 hijos de madre preecláptica que egresan vivos	Valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud	

## 9.2. ANEXO B: Ficha de recolección de datos

**MODELO PREDICTIVO DE MORTALIDAD EN HIJOS DE MADRE  
PREECLÁMPTICA EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL,  
PERIODO 2016 - 2022**

Antecedentes maternos											
1 Edad materna	<table border="1"><tr><td>&lt;18</td><td>18-35</td><td>&gt;35</td></tr></table>	<18	18-35	>35							
<18	18-35	>35									
2 Grado de instrucción	<table border="1"><tr><td>Prim</td><td>Sec</td><td>Sup</td><td>Ning</td></tr></table>	Prim	Sec	Sup	Ning						
Prim	Sec	Sup	Ning								
3 Procedencia	_____										
4 Edad gestacional	<table border="1"><tr><td>FUR</td><td>AU</td><td>ECO</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>	FUR	AU	ECO							
FUR	AU	ECO									
5 CPN	<table border="1"><tr><td>&lt;6</td><td>6 a más</td><td>No</td></tr></table>	<6	6 a más	No							
<6	6 a más	No									
6 Fórmula obstétrica	<table border="1"><tr><td>G</td><td>AT</td><td>P</td><td>AB</td><td>V</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>	G	AT	P	AB	V					
G	AT	P	AB	V							
7 Fármacos											
Alfa metil dopa	<input type="checkbox"/>										
B. Bloqueador	<input type="checkbox"/>										
diurético	<input type="checkbox"/>										
Sulfato de magnesio	<input type="checkbox"/>										
Corticoide	<input type="checkbox"/>										
Aspirina	<input type="checkbox"/>										
8 Anestesia	<table border="1"><tr><td>E</td><td>G</td><td>No</td></tr></table>	E	G	No							
E	G	No									
9 Preeclampsia Severa	<table border="1"><tr><td>Si</td><td>No</td></tr><tr><td>PS</td><td>H</td><td>E</td></tr></table>	Si	No	PS	H	E					
Si	No										
PS	H	E									
10 Presión Arterial	<table border="1"><tr><td>PS</td><td>PD</td></tr><tr><td> </td><td> </td></tr></table>	PS	PD								
PS	PD										
11 Parto	<table border="1"><tr><td>Vag</td><td>Ces</td></tr></table>	Vag	Ces								
Vag	Ces										

Antecedentes Natales Labor y parto									
12 Fecha de nac	/ /								
13 Líquido amniótico	<table border="1"><tr><td>Norm</td><td>Puru</td><td>Mecon</td></tr></table>	Norm	Puru	Mecon					
Norm	Puru	Mecon							
14 Cordón umbilical	<table border="1"><tr><td>Norm</td><td>Circul</td><td>Nudo</td></tr></table>	Norm	Circul	Nudo					
Norm	Circul	Nudo							
15 Placenta	<table border="1"><tr><td>Norm</td><td>Patol</td></tr></table>	Norm	Patol						
Norm	Patol								
16 Peso	_____								
17 Talla	_____								
18 Perim cefálico	_____								
19 Sexo	<table border="1"><tr><td>H</td><td>M</td></tr></table>	H	M						
H	M								
20 Edad gestacional	_____								
21 Apgar	<table border="1"><tr><td>1'</td><td>5'</td></tr><tr><td> </td><td> </td></tr></table>	1'	5'						
1'	5'								
22 Reanimación	<table border="1"><tr><td>VPP</td><td>VPP+MC</td><td>VPP+MC+D</td><td>No</td></tr><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>	VPP	VPP+MC	VPP+MC+D	No				
VPP	VPP+MC	VPP+MC+D	No						

Morbilidad Neonatal			
23	Trastorno metabólico		
	Edad		
	Hipoglicemia		
	Hiperglicemia		
24	Trastorno de equilibrio ácido base		
	Edad		
	pH		
	pO2		
	pCO2		
	HCO3		
	Ex Base		
	SO2		
	FiO2		
	PEEP		
	PIP		
	FR		
	Ti		
	O2		
25	Acidosis metabólica	SI	NO
26	Ileo metabólico	SI	NO
27	NEC	SI	NO
28	Hiperbilirrubinemia		
		Edad	Edad
	BT		
	BD		
	BI		
	Foto		
	Exanguineotransfusión		
29	Cardiopatía congénita	SI	NO
	Tipo	_____	
30	Oxigenoterapia	I	II
	Nº Días	III	

31	Días de hospitalización			
	UCIN			
	INTERMEDIOS			
32	Trastorno de coagulación			
	Edad			
	Plaquetas			
	fibrinógeno			
	TP			
	TTP			
33	Patología respiratoria	EMH		
		SALAM		
		TTRN		
		NN		
		Otros		
34	HIV	SI	No	
		Grado	Edad	
		I		
		II		
		III		
49	Sepsis Neonatal	Precoz	Tardía	
	Germen	_____		
50	Hemoglobina/Hto	edad	edad	edad
	Hemoglobina			
	Hematocrito			
51	Electrolitos	edad	edad	edad
	Sodio			
	Potasio			
52	Condición de egreso	Vivo	Fallec	