

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores relacionados con la mortalidad por síndrome de distrés respiratorio neonatal

Factors related to mortality from neonatal respiratory distress syndrome

Karla Sucet Elias-Armas^{1*} , Rolando Columbié-Martínez² , Rodolfo Rolando Frómeta-Tamayo³ 

¹ Estudiante de Sexto Año de la carrera de Medicina. Alumna Ayudante en la especialidad de Medicina Intensiva y Emergencias. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Guantánamo. Cuba.

² Estudiante de Quinto Año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Guantánamo. Cuba.

³ Estudiante de Sexto Año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Medicina Intensiva y Emergencias. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Universidad de Ciencias Médicas Guantánamo. Guantánamo. Cuba.

*Autor para la correspondencia: mariselal@infomed.sld.cu

Recibido: 18 de enero de 2020 Aprobado: 3 de marzo de 2020

RESUMEN

Introducción: la estimación del pronóstico del recién nacido con síndrome de distrés respiratorio neonatal es una exigencia del método clínico, sin embargo, no se encontró hasta la fecha un referente que describa a los recién nacidos afectados por esta enfermedad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. **Objetivo:** diseñar una escala predictiva de la probabilidad de muerte del recién nacido con esta afección ajustado a las condiciones de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Docente

“Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo. **Método:** en el trienio 2016-2018 se realizó un estudio de casos (egresados fallecidos n=18) y controles (egresados vivos n=145) y se realizó el análisis matemático de 52 variables sociodemográficas relacionadas con la enfermedad o con la terapéutica, las que se ajustaron en un modelo de la probabilidad de muerte del neonato, adecuado a las condiciones de dicha unidad. **Resultados:** en los pacientes estudiados los factores que determinaron el riesgo de mortalidad fueron: el nivel de gravedad Grado III-IV (OR 99,8; p=0,0000), una respuesta insatisfactoria al uso de corticoides

prenatal (OR 99,4; p=0,0000) y una puntuación Apgar 5 o menos a los 5 minutos (OR 35,1; p=0,0000). **Conclusiones:** se diseña un modelo de probabilidad de muerte del recién nacido por síndrome de distrés respiratorio neonatal que demuestra que tenía una elevada capacidad predictiva.

Palabras clave: recién nacido; mortalidad neonatal; distrés respiratorio neonatal

ABSTRACT

Introduction: the prognosis estimation of the newborn with neonatal respiratory distress syndrome is a requirement of the clinical method. However, no reference was found to date that describes newborns affected by this disease in the Neonatal Intensive Care Unit of the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto". **Objective:** design a predictive scale of death probability of the newborn with this ailment adjusted to the conditions of the Neonatal Intensive Care Unit at the Teaching

General Hospital "Dr. Agostinho Neto" of Guantanamo. **Method:** a case study was conducted in the 2016-2018 triennium (patients discharge deceased n=18) and controls (patient discharged alive n=145) and was carried out a mathematical analysis of 52 socio-demographic variables related to the disease or to the therapy, which were adjusted in a model of death probability of the newborn, adapted to the Neonatal UCI conditions. **Results:** in the patients studied the factors that determined the risk of mortality were: the gravity level Grade III-IV (OR 99.8; p=0.0000), an unsatisfactory response to prenatal steroid use (Adrenal Cortex Hormones) (OR 99.4; p=0.0000) and an Apgar5 score or less than 5 minutes (OR 35.1; p=0.0000). **Conclusions:** a model of death probability of the newborn from neonatal respiratory distress syndrome is designed to show that it had a high predictive capacity.

Keywords: newborn; neonatal mortality; neonatal respiratory distress

Cómo citar este artículo:

Elias-Armas KS, Columbié-Martínez R, Frómeta-Tamayo RR. Factores relacionados con la mortalidad por síndrome de distrés respiratorio neonatal. Gac Med Est [en línea]. 2020 [citado día mes año]; 1(1):15-24. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/20>

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Distrés Respiratorio Neonatal (SDRN) o Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) es uno de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal^(1,2) a pesar de que la administración de corticoides prenatales, el tratamiento posnatal con surfactante y el soporte respiratorio han posibilitado un incremento de la supervivencia, aún causa la muerte de cerca del 50 % de los recién nacidos fallecidos.^(3,4)

Los artículos publicados sobre el tema SDRN en Cuba^(5,6,7) y en el extranjero^(8,9) revelan la pertinencia social de su estudio, y ponderan una gama de predictores del riesgo de muerte del recién nacido con SDRN^(10,11) cuyo control posibilita la reducción de la letalidad



por esta afección; sin embargo, no se encontró hasta la fecha, un referente que describa a los recién nacidos afectados por esta enfermedad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”, donde la estimación del riesgo de mortalidad del recién nacido con SDRN es un problema no resuelto, al no contarse con un instrumento que con términos probabilísticos posibilite una valoración objetiva de este riesgo.

Por lo que se expresó con anterioridad, el objetivo de este artículo es diseñar una escala predictiva de la probabilidad de muerte del recién nacido con SDRN ajustado a las condiciones de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”.

MÉTODO

Durante el periodo 2016-2018, se realizó un estudio de casos y controles, autorizado por el Comité de Ética del hospital y conformes con las normas éticas de la Declaración de Helsinki. El universo de estudio fue el total de los recién nacidos ingresados en la UCIN con diagnóstico de SDRN (N=163). El diagnóstico de SDRN se realizó de acuerdo con los criterios que se revelan en la literatura científica.⁽¹⁾

La construcción del modelo de probabilidad de muerte del recién nacido con SDRN se realizó en las siguientes fases:

- a) Identificación de posibles variables de predicción (variable independientes): de enero de 2016 a diciembre de 2017, se compiló de las historias clínicas la siguiente información: variables del recién nacido [sexo, edad gestacional y peso al nacer, puntuación Apgar en el primer y quinto minuto de nacido, estadía en la UCIN, estado al egreso], del SDRN [nivel de gravedad según la puntuación de Silverman Andersen, tratamiento con inductores de maduración pulmonar (IMP), con surfactante o ventilación mecánica, complicaciones].
- b) Asociación de cada variable con el resultado: se definió como variable dependiente o de resultado que el recién nacido se egresara fallecido. Se consideraron casos los recién nacidos fallecidos (n=18) y controles a los recién nacidos egresados vivos (n=145).
- c) Evaluación de la capacidad de predicción en modelo independiente: se realizó una asociación univariada de las variables y el riesgo de mortalidad.
- d) Construcción del puntaje de la escala: las variables más asociadas al riesgo de mortalidad se puntuaron basándose en los pesos o ponderaciones que debería llevar cada variable en la combinación lineal. Los resultados se consideraron como: Riesgo bajo (valores entre 0-0,39 puntos), Riesgo moderado (valores entre 0,4-0,69 puntos) y Riesgo elevado (valores entre 0,7-1,0 puntos). Se calcularon pruebas de validez (sensibilidad, especificidad, valores predictivos, valores de verosimilitud y área bajo la curva).

- e) Cálculo de la precisión diagnóstica del modelo: se realizó una curva ROC (*Receiver Operating Characteristic* o Característica Operativa del Receptor) para determinar el mejor punto de corte y calcular el área bajo la curva.
- f) Validación prospectiva del modelo: de enero a diciembre de 2018, se aplicó el modelo en una cohorte prospectiva de 50 recién nacidos con SDRN. El registro de las variables que conformaban la escala se hizo durante las primeras 24 horas de haber ingresado. Para la aplicación del modelo que se diseñó, el evaluador debía marcar la casilla que correspondiera con la variable que estuviera presente. Luego, aplicar la fórmula, para ello, cada variable presente se multiplica por 1 o por 0 si está ausente. Después se suman las puntuaciones y se obtiene la probabilidad de que el recién nacido fallezca. Se asumió que mientras más se aproxime la probabilidad a 1, mayor es el riesgo de morir. Se calcularon las pruebas de validez (sensibilidad, especificidad, valores predictivos, valores de verosimilitud y área bajo la curva).
- También se validó la viabilidad del modelo con el uso del método Delphi; en esta tarea participaron 8 especialistas en Neonatología, con $17,5 \pm 7,4$ años de experiencia profesional y con un coeficiente de competencia por encima de 0,7. Estos fueron encuestados para ofrecer sus respuestas utilizando las siguientes categorías: Adecuado, Parcialmente adecuado y Poco adecuado.

Los datos obtenidos se procesaron con el programa SPSS versión 15 para Windows. Se realizó el análisis estadístico mediante la frecuencia absoluta y porcentajes en variables cualitativas, se calculó el riesgo por razón de posibilidades (OR: *Odds Ratio*), el riesgo atribuible porcentual (RAP) y el Chi Cuadrado de Pearson (X^2), con un nivel de significación $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se registraron 15 652 nacimientos, ingresaron 163 recién nacidos en la UCIN por diagnóstico de SDRN, de los que 145 se egresaron vivos y 18 fallecieron. Estos datos implican que respecto al SDRN, la tasa de morbilidad proporcionada en el Servicio de Neonatología fue 1,0 % y en la UCIN fue 16,4 %, la letalidad fue del 11,0 %.

En la Tabla 1 se muestran las variables más frecuentes en el subgrupo recién nacidos con SDRN egresados fallecidos, las que resultaron ser el SDRN Grado III-IV (OR 99,8; $p=0,0000$), una respuesta insatisfactoria al IMP (OR 99,4; $p=0,0000$) y una puntuación Apgar a los 5 minutos de 5 o menos puntos (OR 35,1; $p=0,0000$).

Tabla 1. Variables con mayor probabilidad de determinar la muerte del recién nacido con síndrome de distrés respiratorio neonatal en la unidad de cuidado intensivos

Variable	P	RAP	p	OR	Ponderación de probabilidad
SDRN Grado III-IV	0,127	98,7	0,000	0,998	0,198
Respuesta insatisfactoria a IMP	0,126	99,1	0,000	0,994	0,197
Hemorragia pulmonar	0,063	69,7	0,000	0,890	0,175
Hemorragia intracraneal	0,126	83,0	0,023	0,610	0,121
Peso al nacer ≤ 1000 g	0,038	75,5	0,014	0,560	0,111
Apgar 5 min ≤ 5 puntos	0,126	94,6	0,000	0,351	0,070
Sin tratamiento con IMP	0,089	89,4	0,000	0,224	0,044
Neumonía	0,076	82,5	0,004	0,176	0,035
Coagulación intravascular diseminada	0,101	87,7	0,000	0,137	0,027
Trastorno del equilibrio ácido-básico	0,215	96,2	0,000	0,110	0,022
Suma				5,05	1,0

Leyenda: P: probabilidad, IMP: fármacos inductores de la maduración pulmonar.

El análisis matemático que se realizó posibilitó el diseño de un modelo que facilita prospectar la probabilidad de fallecer del recién nacido con SDRN en la UCIN. (Tabla 2).

Tabla 2. Modelo de probabilidad de muerte del recién nacido con síndrome de distrés respiratorio neonatal

Indicador	Ponderación de cada probabilidad	Marcar la casilla del indicador presente
E ₁ SDRN Grado III-IV	0,198	
E ₂ Respuesta insatisfactoria al IMP	0,197	
E ₃ Apgar 5 o menos a los 5 minutos	0,070	
E ₄ Sin tratamiento con IMP	0,044	
E ₅ Neumonía	0,035	
E ₆ Coagulación intravascular diseminada	0,027	
E ₇ Trastornos del equilibrio ácido-básico	0,022	
E ₈ Hemorragia pulmonar	0,175	
E ₉ Hemorragia intracraneal	0,121	
E ₁₀ Peso al nacer ≤ 1 000 g	0,111	
Suma	1,000	

Leyenda: IMP: fármacos inductores de la maduración pulmonar.

El modelo se concreta en una escala que facilita el cálculo de la probabilidad del recién nacido de morir por SDRN; para calcular esta se utiliza la siguiente fórmula, en la que P_f es la probabilidad de fallecer que tiene el paciente y E representa cada indicador:

$$P_f = (0,198 \times E_1) + (0,197 \times E_2) + (0,070 \times E_3) + (0,044 \times E_4) + (0,035 \times E_5) + (0,027 \times E_6) + (0,022 \times E_7) + (0,175 \times E_8) + (0,121 \times E_9) + (0,111 \times E_{10})$$

Para la comprensión de la aplicación del modelo se muestra el siguiente ejemplo (Tabla 3), donde de acuerdo con la historia de la enfermedad actual simulada se identificaron los indicadores que se marcan con la letra x. Se trata de un recién nacido con SDRN Grado III,

de 890 g de peso al nacer, puntuación Apgar a los 5 minutos de nacido de 4 puntos, de 27 semanas, que no respondió satisfactoriamente al uso de fármacos IMP. Evolutivamente presentó hemorragia pulmonar y neumonía.

Tabla 3. Ejemplo de cómo aplicar el modelo propuesto

	Indicador	Ponderación de probabilidad	Marcar la casilla del indicador presente
E ₁	SDRN Grado III-IV	0,198	x
E ₂	Respuesta insatisfactoria al IMP	0,197	x
E ₃	Apgar 5 o menos a los 5 minutos	0,070	x
E ₄	Sin tratamiento con IMP	0,044	
E ₅	Neumonía	0,035	x
E ₆	Coagulación intravascular diseminada	0,027	
E ₇	Trastornos del equilibrio ácido-básico	0,022	
E ₈	Hemorragia pulmonar	0,175	x
E ₉	Hemorragia intracraneal	0,121	
E ₁₀	Peso al nacer ≤ 1000 g	0,111	x
	Suma	1,000	0,786

Al aplicar la fórmula se obtiene el siguiente resultado:

$$P_f = (0,198 \times 1) + (0,197 \times 0) + (0,070 \times 1) + (0,044 \times 0) + (0,035 \times 1) + (0,027 \times 0) + (0,022 \times 0) + (0,175 \times 1) + (0,121 \times 0) + (0,111 \times 1) = 0,786.$$

De acuerdo con este resultado, el paciente tendría una probabilidad alta de fallecer, equivalente a un 78,6 %.

La Tabla 4 muestra que los especialistas consideraron en la categoría adecuado al 100,0 % de los indicadores de la evaluación del modelo, lo que reveló la conformidad y satisfacción con la propuesta.

Tabla 4. Resultado de la evaluación del modelo por parte de los especialistas

Indicadores. Respecto al modelo responde:	A	PA	PoA
¿Se revela una relación entre las variables que incluye y su valor predictivo de muerte?	8	-	-
¿Posibilita una discriminación objetiva del riesgo del paciente de fallecer según sus singularidades?	7	1	-
¿Las variables que incluye el modelo son factibles de medir y recoger de forma prospectiva?	7	1	-
¿Ud. cuenta con algún instrumento que permita medir lo que se logra con este modelo?	8	-	-
¿Podría ser generalizado a otras UCIN?	6	1	1
¿Es conveniente su uso en la práctica clínica?	7	1	-

Leyenda: A: Adecuado; PA: Parcialmente adecuado; PoA: Poco adecuado.

La aplicación del modelo en una cohorte de 50 recién nacidos con SDRN mostró que aquellos que tenían escores muy bajos (punto de corte \leq de 0,39) o muy altos (punto de corte \geq de 0,7) presentaron una letalidad de 9,1 y 87,1 %, respectivamente, y los recién nacidos con escores intermedios (punto de corte 0,4 – 0,6), una letalidad de 27,3 %. La agrupación de los pacientes a partir de un punto de corte \geq de 0,7 puntos mostró una sensibilidad, especificidad y valor predictivo superior al 87,0 %. (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis estratificado de la puntuación del modelo validez del riesgo y probabilidad de muerte

Riesgo estimado		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo elevado
Puntuación		0 - 0,39	0,4 - 0,69	0,7 - 1,0
Egresado (n)	Vivo	15	14	3
	Fallecido	2	2	14
Letalidad		10,5 %	10,0 %	81,8 %
Sobrevida		89,5 %	90,0 %	18,2 %
OR [IC 95 %]		16,0 [1,9; 88,7]	0,34 [5,5; 61,5]	40,00 [2,6; 79,8]
p		0,05	0,046	0,005
Sensibilidad		50,0 %	50,0 %	88,9 %
Especificidad		96,4 %	94,4 %	87,3 %
VP positivo		50,0 %	55,0 %	90,0%
VP negativo		96,4 %	94,4 %	87,4%
Índice de Youden		0,46	0,44	0,85

La validación prospectiva del modelo corroboró que es sensible, pero sobre todo específico para predecir la probabilidad del recién nacido de morir por SDRN, pues se obtuvieron los siguientes resultados: sensibilidad (90,5 %; IC 95,0 %; 88,2-100,0 ($p < 0,001$), especificidad (95,7 %; IC 95,0 %; 75,5-100,0 ($p < 0,01$), valor predictivo positivo (93,4 %; IC 95,0 %; 75,2-100,0) y negativo (94,7 %; IC 95,0 %; 67,3-100,0), razón de verosimilitud positivo (12,5; IC 95,0 %; 2,7-37,9) y negativo (0,16; IC 95,0 %; 0,01-0,3). La curva ROC mostró la sensibilidad y especificidad del nuevo modelo como predictivo de mortalidad (área bajo la curva de 0,8438).

DISCUSIÓN

Se constató que la letalidad del SDRN fue baja, resultado similar al de otros investigadores cubanos^(5,6) y extranjeros.^(8,11) Además, los factores asociados a la mortalidad por esta causa concuerdan con los que se revelan en la literatura.^(9,10,11)

Las escalas de valoración de la gravedad posibilitan una apreciación objetiva de la situación clínica del paciente, determinar el pronóstico, evaluar la eficacia y eficiencia del tratamiento y una comparación más objetiva de resultados entre hospitales. Por lo anterior, el diseño de nuevas vías para la estratificación del riesgo de muerte del recién nacido con SDRN es un tema pertinente.

En la práctica médica se incrementa el uso de modelos pronósticos matemáticos para interpretar y predecir las dinámicas y controles en la toma de decisiones. Las escalas de gravedad clínica más utilizadas en recién nacidos son: la puntuación Apgar⁽¹¹⁾, la escala de gravedad neonatal CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*) y CRIBII⁽¹²⁾, las diferentes versiones del SNAP (*Score for Neonatal Acute Physiology/Perinatal Extension: SNAP II y SNAPPE-II*)⁽¹³⁾, la Escala de Mortalidad Neonatal-9 México (EMN-9 Mex)⁽¹⁴⁾, entre otras. Todas tienen una aceptable capacidad pronóstica y son buenos indicadores de gravedad del paciente crítico; sin embargo, para la evaluación concreta del recién nacido con SDRN sólo se encuentra la puntuación de Silverman Andersen⁽¹⁴⁾ cuya especificidad y valor predictivo se limita en la medida que el recién nacido tiene menor peso y edad gestacional, por lo que, por sí sola, es insuficiente.

Uno de los objetivos de trabajo del Minsap para el año 2019⁽¹⁵⁾ es reducir la mortalidad infantil, su logro hace necesario prever la presentación del SDRN e identificar los factores de riesgo que hagan que un recién nacido con esta entidad fallezca, lo que ofrece pertinencia al diseño de un modelo propuesto, que satisfizo las exigencias de los especialistas que participaron en su validación teórica.

La aplicación de la mayoría de las escalas se basa en la sustitución del valor del coeficiente β de cada variable en la fórmula de la regresión logística, lo que es difícil; por esta razón, se consideró que el modelo propuesto fuera cómodo a partir de una técnica sumatoria del peso de cada variable que lo conformaba.

El modelo que se diseñó permite el reconocimiento de aquellos recién nacidos con SDRN con mayor probabilidad de fallecer, de modo que es un instrumento para la vigilancia clínica y epidemiológica en la UCIN, que facilita una aproximación a la estratificación del riesgo de morir y a la medición de las necesidades de atención como grupo vulnerable, lo que enriquece la calidad del trabajo con un enfoque de alerta clínica, sustentado en el tratamiento matemático de la información.

En este estudio se identificaron las siguientes limitaciones: no se consideró la influencia de variables prenatales en la mortalidad del recién nacido con SDRN, amerita que se valide en una población más amplia de neonatos y en otros centros hospitalarios, y se compare su poder predictivo para mortalidad frente a las otras escalas. Se recomienda la realización de investigaciones cuyo campo de estudio posibilite dar respuestas a las limitaciones que se advirtieron en esta.

CONCLUSIONES

Se elabora y valida un modelo de probabilidad de muerte del recién nacido con SDRN, sustentado en los siguientes factores más relacionados con este pronóstico: nivel de gravedad Grado III- V, respuesta insatisfactoria o carencia de tratamiento con IMP, puntuación Apgar a los cinco minutos de nacido igual o menor de 5, neumonía,



coagulación intravascular diseminada, trastornos del equilibrio ácido-básico, hemorragia pulmonar, hemorragia intracraneal, peso al nacer igual o inferior a 1 000 g.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, *et al.* European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Neonatology* [en línea]. 2019 Nov [citado 28 Jun 2019]; 115(4):432-450. DOI: [10.1159/000499361](https://doi.org/10.1159/000499361)
2. Villanueva García D, Ávila Reyes R, Dies Suárez P, Ibarra Ríos D, Olivares Bautista DG, Velázquez Quintana NI, *et al.* Neonatología 4, Programa de actualización continua en neonatología. México: Intersistemas S.A. de C.V.; 2016.
3. Gago CIS. Factores perinatales asociados a mortalidad en recién nacidos con peso menor de 1500 gramos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el periodo de enero 2016 a junio del 2017 [Tesis de grado]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2018. [citado 28 Jun 2019]. Disponible en: http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1160/TESIS_GAGO_CABRERA_HECHO.pdf
4. Tejeira S, Silveira V, Núñez K, Torres Y, Couchet P, Carrara D, *et al.* Administración de surfactante profiláctico por vía orofaríngea previo al pinzamiento del cordón umbilical en el recién nacido de muy bajo peso en la maternidad del Hospital Universitario. *Arch Ped Urug* [en línea]. 2019 [citado 28 Jun 2019]; 90(1):18-24. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492019000100018&lng=es&nrm=iso
5. Pérez MY, Delgado RY, Aríz MOC, Gómez FM. Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Mariana Grajales. *Medicentro* [en línea]. 2017 Sep [citado 28 Jun 2019]; 21(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/49>
6. Morilla GAA, Díaz CE, Debesa GF, Fernández LO. Efectividad del SURFACEN® en neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. *Rev Cubana Farm* [en línea]. 2015 [citado 28 Jun 2019]; 49(3):502-511. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65734>
7. López ACA, Alfonso DA, Durán MR, Villegas CD. Uso de surfacen en recién nacidos con dificultad respiratoria. *Rev Cubana Ped* [en línea]. 2015 [citado 28 Jun 2019]; 87(3):295-307. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000300005
8. Incacutipa TLS. Factores de riesgo asociados a la enfermedad de membrana hialina en prematuros del servicio de neonatología en el hospital Manuel Núñez Butron. [Tesis de grado]. Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2018. [citado 28 Jun 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6381>
9. Blasco NM, Cruz CM, Cogle DY, Navarro TM. Principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad neonatales. *MEDISAN* [en línea]. 2018 Dic [citado 28 Jun



- 2019]; 22(7):578-586. Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1443>
10. Li F, Wu T, Lei X, Zhang H, Mao M, Zhang J. The Apgar score and infant mortality. PLoS One [en línea]. 2013 Jul [citado 28 Jun 2019]; 8(7):e69072. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23922681>
 11. Utku Karaarslan U, Bağ O, Arun ÖE, Helvacı M. Comparison of CRIB-II and SNAP-PE-II scoring systems in predicting the mortality and morbidity of very low birth weight infants. Turkish J Ped Dis [en línea]. 2017 Nov [citado 28 Jun 2019]; 3:183-187. Disponible en: <http://docplayer.net/53375444-Comparison-of-crib-ii-and-snap-pe-ii-scoring-systems-in-predicting-the-mortality-and-morbidity-of-very-low-birth-weight-infants.html>
 12. Groenendaal F, Vos MC de, Derks JB, Mulder EJJ. Improved SNAPPE-II and CRIB II scores over a 15-year period. J Perinatol [en línea]. 2017 May [citado 28 Jun 2019]; 37(5):547-551. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2812509>
 13. Márquez GH, Jiménez BMV, Muñoz RM, Yáñez GL, Huelgas PAC, Almeida GE, *et al.* Desarrollo y validación de la Escala de Mortalidad Neonatal-9 México para predecir la mortalidad en neonatos críticamente enfermos Arch Arg Ped [en línea]. 2015 Dic [citado 28 Jun 2019]; 113(3):213-220. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-750466#fulltext_urls_lil-750466
 14. Lamberska T, Settelmayerova E, Smisek J, Luksova M, Maloskova G, Plavka R. Oropharyngeal surfactant can improve initial stabilisation and reduce rescue intubation in infants born below 25 weeks of gestation. Acta Paed [en línea]. 2018 Jan [citado 28 Jun 2019]; 107(1):73-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28871620>
 15. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Objetivos de trabajo para el año 2019 [en línea]. 2019 [citado 28 Jun 2019]; [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/editorhome/files/2019/01/objetivos-Minsap-2019.pdf>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores:

KSEA: seleccionó el tema, participó en el diseño metodológico del estudio, la recolección de datos y su procesamiento, en la elaboración del informe y su aprobación.

RCM: participó en el diseño metodológico del estudio, la recolección de datos y su procesamiento, en la elaboración del informe y su aprobación.

RRFT: participó en el diseño metodológico del estudio, la recolección de datos y su procesamiento, en la elaboración del informe y su aprobación.

