

Marcadores inflamatorios y clínicos predictores de mortalidad en neonatos menores de 1500 g

Aportación original
Vol. 63
Núm. 3

Inflammatory and clinical markers predicting mortality in neonates under 1500 g

Alma Patricia González^{1a}, Laura Irandeni Acuña-Cenoz^{1b}, Martha Daniela Alcázar-Olaiz^{2c}, Pablo Fabián Estevez-Alemán^{2d}, Carlos Paque-Bautista^{1e}, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{1f}

Resumen

Introducción: la mortalidad neonatal temprana sucede dentro de los 7 días de vida. Las variables clínicas, los marcadores inflamatorios y el CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*) podrían ser útiles para identificar riesgo de mortalidad.

Objetivo: analizar la utilidad de marcadores inflamatorios y clínicos para predecir mortalidad temprana en recién nacidos prematuros (RNPT) < 1500 g.

Material y métodos: estudio analítico, retroprospectivo, observacional y transversal. Se incluyeron RNPT con peso al nacimiento < 1500 g. Se evaluaron características clínicas, CRIB, marcadores inflamatorios y proteína C reactiva (PCR) a las 12 horas de vida.

Resultados: se estudiaron 248 RNPT, con edad gestacional de 32 semanas (RIC 30-34) y peso 1285 g (RIC 1070-1400); fallecieron 20 (8.06%). Los factores de riesgo para mortalidad fueron peso \leq 1000 g, RM = 24 (7.69-77.96), $p < 0.0001$; edad gestacional \leq 28 semanas, RM = 42 (13.71-128.61), $p < 0.0001$; ventilación invasiva, RM = 44.7 (5.85-340), $p < 0.0001$. Los factores protectores fueron los corticosteroides antenatales, RM = 0.15 (0.05-0.39), $p = 0.0001$ y la preeclampsia materna, RM = 0.13 (0.01-1.02), $p = 0.01$. La PCR, el déficit de base y el peso al nacer se asociaron a mortalidad en el análisis multivariado (intercepto = 6.62; EE = 1.85; $R^2 = 0.60$; $p = 0.0003$). La PCR \geq 2.30 $\mu\text{g/dL}$ mostró una sensibilidad de 26.32% y una especificidad de 97.50% para mortalidad, AUC = 0.69, $p = 0.005$.

Conclusiones: los predictores de mortalidad temprana fueron el peso \leq 1000 g, la edad gestacional \leq 28 semanas y la PCR \geq 2.30 $\mu\text{g/dL}$.

Abstract

Background: Early neonatal mortality occurs within 7 days of life. Clinical variables, inflammatory markers and CRIB (Clinical Risk Index for Babies) could be useful to identify mortality risk.

Objective: To assess the predictive value of inflammatory and clinical markers for early mortality in preterm newborns (PTNB) < 1500 g.

Material and methods: Analytical, retroprospective, observational and cross-sectional study. PTNBs with birth weight < 1500 g were included. Clinical characteristics, CRIB, inflammatory markers and C-reactive protein (CRP) were evaluated at 12 hours of life.

Results: 248 PTNBs were studied, with a gestational age of 32 weeks (IQR 30-34), weight 1285 g (IQR 1070-1400); 20 died (8.06%). Risk factors for mortality were weight \leq 1000 g, OR = 24 (7.69-77.96), $p < 0.0001$; gestational age \leq 28 weeks, OR = 42 (13.71-128.61), $p < 0.0001$; invasive ventilation, OR = 44.7 (5.85-340), $p < 0.0001$. Protective factors were antenatal corticosteroids, OR = 0.15 (0.05-0.39), $p = 0.0001$, and maternal preeclampsia, OR = 0.13 (0.01-1.02), $p = 0.01$. CRP, base deficit and birth weight were associated with mortality in the multivariate analysis (intercept = 6.62; SE = 1.85; $R^2 = 0.60$; $p = 0.0003$). CRP \geq 2.30 $\mu\text{g/dL}$ showed a sensitivity of 26.32% and a specificity of 97.50% for mortality, AUC = 0.69, $p = 0.005$.

Conclusions: Predictors of early mortality were weight \leq 1000 g, gestational age \leq 28 weeks and CRP \geq 2.30 $\mu\text{g/dL}$.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección de Educación e Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

²Universidad de Guanajuato, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. Leon, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0002-3401-7519^a, 0009-0002-8970-9843^b, 0000-0001-6512-2322^c, 0009-0006-7690-0525^d, 0000-0002-2658-0491^e, 0000-0002-8460-4965^f

Palabras clave
Mortalidad Neonatal
Prematuridad
Sepsis Neonatal

Keywords
Neonatal Mortality
Prematurity
Neonatal Sepsis

Fecha de recibido: 23/09/2024

Fecha de aceptado: 20/03/2025

Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante
✉ patriciasosab@hotmail.com
☎ 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: González AP, Acuña-Cenoz LI, Alcázar-Olaiz MD, *et al.* Marcadores inflamatorios y clínicos predictores de mortalidad en neonatos menores de 1500 g. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3):e6488. doi: 10.5281/zenodo.15178474



Licencia CC 4.0

Copyright:© 2025 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La mortalidad neonatal temprana se define como la muerte de un recién nacido (RN) dentro de los 7 días posteriores al nacimiento.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que las muertes neonatales han disminuido en 44% desde el año 2000. Sin embargo, en 2022 casi la mitad (47%) de todas las muertes de niños menores de 5 años ocurrieron en el periodo neonatal. Alrededor de 1 millón de RN mueren en las primeras 24 horas.²

La tasa de mortalidad neonatal se considera una medida de bienestar general de una comunidad o país, y refleja su grado de desarrollo.^{3,4} Según datos del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, por sus siglas en inglés) en el año 2020 se reportaron 2.4 millones de muertes neonatales en el mundo. En México, aún no hay datos puntuales, pero se sabe que la mortalidad en niños menores de 5 años es 13.7 por cada 1000 nacidos vivos.^{4,5}

En una revisión sistemática en la que se incluyeron 45 estudios sobre los predictores de mortalidad en RN y lactantes en países en vías de desarrollo, se observaron como factores importantes el sexo, bajo peso al nacer, hemocultivo positivo, prematuridad, falta de atención prenatal materna e hipotermia.⁶

Por ello surgió la necesidad de analizar las escalas de valoración neonatal que fueran fáciles de replicar e intentaran predecir la mortalidad, las cuales iniciaron su uso en el Reino Unido en 1993 y con el posterior desarrollo de la Escala CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*),^{7,8} que consiste en un índice utilizado para predecir la mortalidad en RN < 1500 g o < 32 semanas de gestación, que contempla diferentes variables a las 12 horas de vida.^{9,10}

En la actualidad, hay otras escalas disponibles para predecir la mortalidad neonatal, como CRIB II,^{11,12} SNAP-II (*Score for Neonatal Acute Physiology*)¹³ y SNAPPE II (*Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension*)^{14,15} y todas estas escalas han mostrado que su aplicación reduce los costos de la atención de la salud, ya que son fáciles de aplicar y ayudan a la toma de decisiones de los médicos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Sin embargo, hay escasa información sobre la escala CRIB que adicione la utilización de índices inflamatorios, proteína C reactiva (PCR) y factores clínicos perinatales en la predicción de mortalidad de los RN de muy bajo peso al nacer durante las primeras 12 horas de vida. El presente estudio tiene el objetivo de analizar la utilidad de marcadores inflamatorios y clínicos para predecir la mortalidad en RN menores de 1500 g.

Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, observacional, analítico y transversal en la UCIN de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Gineco Pediatría No. 48 del Centro Médico Nacional del Bajío, el cual pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y está ubicado en León, Guanajuato, México. Fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética para la Investigación y Comité Local de Investigación en Salud con número de registro R-2013-1002-001.

Se incluyeron expedientes de RN prematuros (RNPT) con peso al nacimiento menor de 1500 g, que nacieron en la unidad médica. Se excluyeron los expedientes de RNPT procedentes de otros hospitales. Se eliminaron RNPT que fallecieron antes de las 12 horas de vida o que no presentaban datos completos en el expediente clínico. Una vez que el protocolo fue aprobado, se recolectaron: a) datos de la madre, como la administración de esteroides antenatales, corioamnionitis, cervicovaginitis y ruptura prematura de membranas (RPM); b) datos del RN, como edad gestacional, peso al nacer, sexo, aplicación de surfactante, necesidad de ventilación invasiva (VM), presencia de malformaciones congénitas; c) resultado de determinaciones a las 12 horas de vida, como biometría hemática de la que se calcularon los índices inflamatorios neutrófilo/linfocito (INL), plaqueta/linfocito (IPL) e índice inmunosistémico (IIS), déficit de base y PCR, que se calcularon a las 12 horas de vida; y d) se aplicó la escala CRIB, la cual califica a los RN < 32 semanas de gestación y con peso < 1500 g, estudia 6 variables asociadas a la muerte hospitalaria, como se muestra en el cuadro I, se realizó en las primeras 12 horas de vida y con un tiempo de evaluación de 5 minutos.

Tamaño de la muestra

La prevalencia aproximada de RN con peso < 1500 g en la unidad en el periodo de estudio fue de 4%; por lo tanto, el tamaño de la muestra por proporción esperada, con nivel de confianza del 95%, resultó en estudiar 239 pacientes, como mínimo.

Análisis estadístico

Los resultados se expresaron en medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, y en número y porcentaje para las variables cualitativas. La comparación de las variables cualitativas se realizó con prueba de chi cuadrada. Se analizó el riesgo de mortalidad con análisis bivariado (razón de momios [RM]), además de análisis multivariado con prueba de regresión logística y de

Cuadro I Parámetros de la escala CRIB

VARIABLES	Parámetros	Puntuación
Peso al nacimiento (g)	> 1350	0
	851-1350	1
	701-850	4
	≤ 700	7
Edad gestacional (semanas)	> 24	0
	< 24	1
Malformaciones congénitas	Ninguna	0
	No pone en riesgo la vida	1
	Pone en riesgo la vida	3
Exceso de base (mmol/L)	-7	0
	-7-9.9	1
	-10-14.9	2
	-15	3
Oximetría mínima antes de las 12 horas (%)	91-100	0
	81-90	2
	41-80	3
	< 40	4
Oximetría mínima después de las 12 horas (%)	91-100	0
	81-90	2
	41-80	3
	< 40	4

Cox. Se empleó curva de ROC para determinar los puntos de corte de las variables numéricas y el desenlace final de mortalidad. Se utilizó el programa NCSS 2024 y Epidat 3.1.

Resultados

Se analizaron 248 pacientes con peso < 1500 g que cumplieron con los criterios de selección del estudio. En el cuadro II se muestran las características generales y los factores de riesgo para mortalidad de los RNPT. La edad gestacional general fue de 32 semanas (RIC 30-34); del sexo femenino fueron 127 (51.21%), y 113 (48.79%) tuvieron un peso de 1285 g (RIC 1070-1400). Del total de pacientes, 20 fallecieron (8.06%).

Los factores de riesgo identificados para mortalidad fueron el peso ≤ 1000 g, edad gestacional ≤ 28 semanas, la administración de corticosteroides a la madre, necesidad de ventilación invasiva en las primeras 12 horas y la preeclampsia materna. Los antecedentes perinatales infecciosos como madre con RPM o cervicovaginitis no resultaron significativos (cuadro II).

Para el cálculo del poder estadístico, se utilizó el resultado de la RM de la variable de peso ≤ 1000 g, para una prueba unilateral con $p_1 = 0.80$ y cálculo de $Z_{1-\beta} = 4.67$, por lo que, considerando este valor, se obtuvo un poder estadístico superior a 99%.

Se analizaron las variables que evalúa el CRIB del total de los RN incluidos en el estudio. De acuerdo con la escala, resultaron con riesgo alto para mortalidad 15 (6.05%) y los que fallecieron fueron 13 (65%) (cuadro I y cuadro III).

En el modelo de regresión logística, la PCR, el déficit de base y el peso mostraron ser predictores para mortalidad (cuadro IV).

Para obtener los puntos de corte de los marcadores inflamatorios para mortalidad mediante curva ROC, la PCR ≥ 2.30 mostró una sensibilidad de 26.32%, una especificidad de 97.55%, un valor predictivo positivo de 50, un valor predictivo negativo de 93, una razón de verosimilitud de 13.03 y un área bajo la curva (AUC) de 0.69, $p = 0.005$. Asimismo, se presentó una RM 14.86 (IC 95% 3.87-57.07), $p < 0.0001$. En este estudio el INL, el IPL y el IIS no resultaron ser significativos (figura 1, cuadro V).

Finalmente, se realizó análisis multivariado con prueba de regresión de Cox hacia atrás para determinar las variables predictoras de mortalidad en los RNPT y se encontró que el peso menor que 1000 g resultó con HR de 8.27 (IC 3.75-18.22), $p < 0.0001$ (figura 2).

Discusión

Los estudios actuales sobre morbilidad y mortalidad en RNPT contemplan múltiples variables, tanto neonatales como maternas, para evaluar la gravedad de la enfermedad al ingreso de los RN hospitalizados.^{16,17} La prematuridad y la hospitalización de RN se ha asociado a comorbilidades en madres en edad adulta.¹⁸

El peso al nacer continúa siendo una de las variables más significativas para evaluar mortalidad, como lo describen Rivera-Rueda *et al.*, quienes reportaron que los RN que nacieron con peso < 1000 g y edad gestacional entre 27 y 29 semanas de gestación tuvieron vulnerabilidad para mayor morbilidad.¹⁷ En el presente estudio, los resultados fueron similares: el peso < 1000 g y la edad gestacional ≤ 28 semanas con RM de 24 y 42, respectivamente, fueron factores de riesgo para mortalidad, lo cual se corroboró con la regresión de Cox, en la que se observó que el peso < 1000 g mostró ser un buen predictor de mortalidad con un *hazard ratio* (HR) de 8.27.

Se conoce ampliamente el efecto protector de los esteroides antenatales. Incluso se han convertido en la base del tratamiento profiláctico en el parto prematuro. Sin embargo, aún existe baja cobertura en todo el mundo, a pesar de que sean favorables los resultados neonatales. En México se ha reportado que solo se aplican en un 54% a las madres

Cuadro II Marcadores clínicos de los RNPT < 1500 g predictores de mortalidad

Variables	Todos n = 248	Fallecidos n = 20	Vivos n = 228	RM (IC 95%)	p
Peso (g)					
≤ 1000	48 (19.35)	16 (80.00)	32 (14.04)	24	< 0.0001
> 1000	200 (80.65)	4 (20.00)	196 (85.96)	(7.69-77.96)	
Edad gestacional (semanas)					
≤ 28	26 (10.48)	14 (70.00)	12 (5.26)	42	< 0.0001
> 28	222 (89.52)	6 (30.00)	216 (94.74)	(13.71-128.6)	
Sexo n (%)					
Femenino	127 (51.21)	8 (40.00)	119 (52.19)	0.6	0.41
Masculino	121 (48.79)	12 (60.00)	109 (48.79)	(0.24-1.55)	
Surfactante n (%)					
Sin surfactante	89 (35.89)	3 (15.00)	86 (37.72)	0.29	0.051
Con surfactante	159 (64.11)	17 (85.00)	142 (62.28)	(0.08-1.02)	
Corticoesteroides antenatales n (%)					
Con esquema	194 (78.23)	8 (40.00)	186 (81.58)	0.15	0.0001
Sin esquema	54 (21.77)	12 (60.00)	42 (18.42)	(0.05-0.39)	
Ventilación invasiva n (%)					
Sí	87 (35.08)	19 (95.0)	68 (29.82)	44.7	< 0.0001
No	161 (64.92)	1 (5.0)	160 (70.18)	(5.86-340)	
Preeclampsia materna n (%)					
Presente	65 (26.20)	1 (5.00)	64 (28.07)	0.13	0.01
Ausente	183 (73.80)	19 (95.00)	164 (71.93)	(0.01-1.02)	
Madre con RPM n (%)					
Presente	68 (27.42)	7 (35.00)	61 (26.75)	1.47	0.57
Ausente	180 (72.58)	13 (65.00)	167 (73.25)	(0.56-3.86)	
Cervicovaginitis materna n (%)					
Presente	16 (6.45)	3 (15.00)	13 (5.70)	2.91	0.12
Ausente	232 (93.55)	17 (85.00)	215 (94.30)	(0.75-11.24)	

Datos expresados en número y porcentaje y analizados con análisis bivariado

RM: razón de momios; IC 95%: intervalos de confianza 95%; RPM: ruptura prematura de membranas

Cuadro III Puntuación de la escala CRIB y mortalidad de los RN del estudio

Grado de riesgo de mortalidad	Escala CRIB n = 248	Mortalidad n = 20
	n (%)	n (%)
Muy bajo (0-5 puntos)	204 (82.26)	1 (5)
Bajo (6-10 puntos)	29 (11.69)	6 (30)
Riesgo alto (> 11 puntos)	15 (6.05)	13 (65)

CRIB: *Clinical Risk Index for Babies*

de RNPT < 34 semanas.¹⁹ En este estudio se le aplicaron a 78.23% de las madres de los RN < 32 semanas y resultó ser un factor protector para mortalidad con reducción del riesgo de 85%, con RR de 0.15 (0.05-0.39), aunque el modelo de regresión de Cox no lo corroboró, pero un metaanálisis reportó una reducción del riesgo, con una RR de 0.69 (IC 95% 0.58-0.81). Asimismo, otra revisión sistemática reciente reportó la reducción del riesgo de muerte neona-

tal con una RR de 0.78 (IC 95% 0.70-0.87) en 10,609 lactantes,²⁰ por lo que se debe insistir en la administración de esteroides antenatales a las madres con riesgo de un parto prematuro en menores de 34 semanas.

En cuanto a la administración de surfactante, se observó que se aplicó en 64.11% de los RNPT y no resultó significativo para mortalidad. La Academia Americana de Pediatría, en su Declaración de políticas del Comité del feto y recién nacido recomienda desde 2014 el uso selectivo de surfactante en RNPT con la utilización de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) inmediatamente después del nacimiento,²¹ ya que al haber surfactante insuficiente o disfuncional, los alvéolos se tornan inestables y tienden a colapsarse y, por consiguiente, los RN presentan además de síndrome de dificultad respiratoria, atelectasias generalizadas, desequilibrio en la ventilación-perfusión, lo cual resulta en hipoxia y acidosis que puede conducir a la muerte.²²

La mayoría de los RNPT del estudio ameritaron VM al

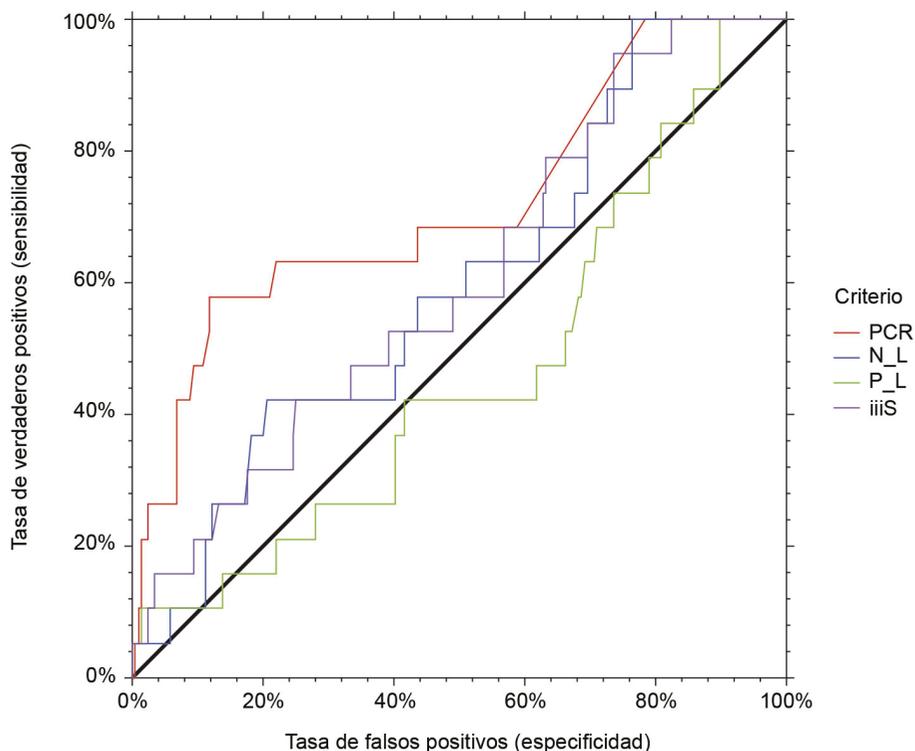
Cuadro IV Modelo de regresión logística de variables para mortalidad

Variables	Coefficiente de regresión	RM	IC 95%	p
Proteína C reactiva (µg/dL)	0.97	2.65	0.38-1.57	0.001
Déficit de base (mmol/L)	0.07	0.84	-0.30-0.03	0.016
Peso (g)	0.002	0.99	-0.01-0.004	< 0.0001

Intercepto 6.62; error estándar 1.85; modelo R² 0.60; p = 0.0003

RM: razón de momios; IC 95%: intervalos de confianza 95%

Figura 1 Curva ROC: mortalidad y variables clínicas y bioquímicas



Cuadro V Puntos de corte de los marcadores inflamatorios para mortalidad

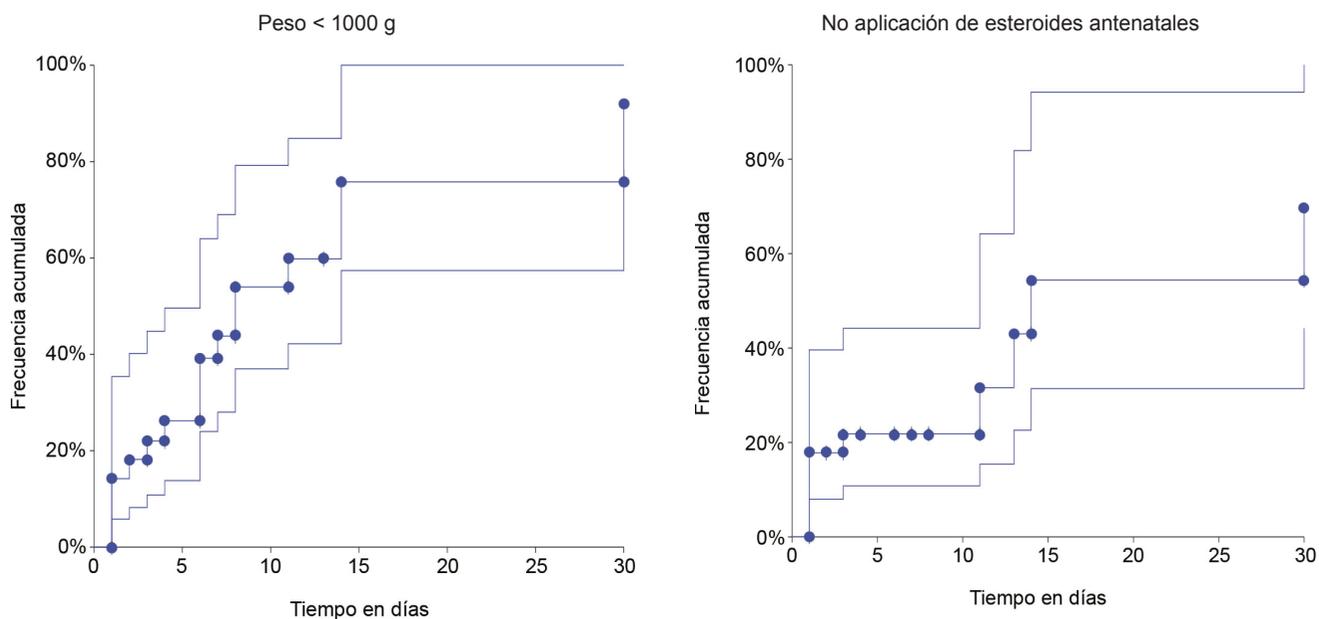
Marcadores inflamatorios	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR +	AUC	IC 95%	p
Proteína C reactiva µg/dL	≥ 2.30	26.32	97.55	50	93.0	13.03	0.69	0.51-0.81	0.005
IN/L	≥ 6.76	10.00	94.71	16	92.7	8.11	0.58	0.40-0.72	0.14
IP/L	≥ 467	10.53	98.53	25	92.5	1.82	0.57	0.38-0.72	0.18
IIS	≥ 2987	10.00	97.80	25	92.4	3.78	0.58	0.38-0.74	0.15

IN/L: índice neutrófilo linfócito; IP/L: índice plaqueta/linfócito; IIS: índice inmunosistémico; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR +: *likelihood ratio* o razón de verosimilitud; AUC: área bajo la curva; IC 95%: intervalos de confianza 95%

nacer (64.92%), lo cual demuestra que los niños podrían encontrarse en 3 situaciones: 1) en apnea; 2) no respondieron a CPAP; o bien, 3) desde el inicio solo se consideró la VM. Actualmente, el manual del programa de reanimación neonatal en la octava edición refiere que antes de considerar VM se puede utilizar uno de los dispositivos de ventila-

ción no invasiva con presión positiva en la sala de partos (bolsa no autoinflable o un reanimador con pieza en T), y si persiste la dificultad respiratoria o no se puede mantener la saturación de oxígeno dentro del rango objetivo a pesar de la administración de oxígeno al 100%, y la frecuencia cardíaca es > 100 latidos por minuto, la vía aérea está libre y

Figura 2 Modelo de regresión de Cox para mortalidad en RNPT < 1500 g



Variable	B	HR	inf	sup	sig
Peso < 1000 g	1.84	8.27	3.75	18.22	< 0.0001
No esteroides	0.49	1.64	0.74	3.61	0.21

está posicionada de manera correcta, pero se observa dificultad respiratoria, entonces se puede considerar la colocación de CPAP,²³ y dejar la ventilación invasiva solamente en casos en los que sea muy necesaria, como apnea o falla respiratoria.

Otra variable que mostró reducción del riesgo de mortalidad fue la preeclampsia materna con una RR de 0.13 (IC 95% 0.01-1.02). Al respecto, la evidencia es contradictoria, como se menciona en la revisión de Díaz Martínez *et al.*,²⁴ donde muestra que algunos estudios reportaron una mayor frecuencia de dificultad respiratoria en los RN de muy bajo peso al nacer, hijos de madres con preeclampsia; mientras que en otro no hallaron diferencias entre los RN de madres preeclámpticas y madres normotensas; a su vez, Shah *et al.*²⁵ describieron una menor frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria en RNPT de madres con preeclampsia, por lo que se deberán realizar más estudios para continuar explorando los efectos de la preeclampsia en los RNPT.

Para medir el riesgo de mortalidad, en este estudio se aplicó la escala CRIB, la cual califica a los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y con peso menor de 1500 g y se realizó en las primeras 12 horas de vida;²⁶ sin embargo, se pudo observar que al aplicar solamente la escala de CRIB hubo 7 niños clasificados como bajo y muy bajo riesgo que fallecieron. Hay otras escalas de predicción

de mortalidad y gravedad de enfermedad en recién nacidos, como CRIB II, SNAPPE y SNAPPE II. Un estudio comparó la sensibilidad y la especificidad entre ellas, incluida la CRIB, y resultó ser más sensible y específica CRIB II.¹⁴

Sin embargo, hay que mencionar que CRIB y CRIB II se basan específicamente en las condiciones respiratorias dentro de las primeras 12 horas de vida,^{14,27} por lo que se deben considerar otros aspectos, como la sepsis neonatal temprana. En México,¹⁷ las principales causas de ingreso a UCIN reportadas son síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, neumonía y asfixia, y, aunado a lo que reporta la OMS, que menciona que las infecciones neonatales están dentro de las principales causas de muerte neonatal,² y dado que los síntomas de sepsis neonatal son variables e inespecíficos, se incrementa la dificultad en el diagnóstico, lo que puede retrasar el tratamiento y contribuir a un mayor riesgo de morbilidad, por lo que en este estudio se analizaron los marcadores inflamatorios, como la PCR y los índices inflamatorios como INL, IPL y el IIS y se encontró que tanto en el modelo de regresión logística, como en la curva ROC, la PCR fue el mejor predictor de los marcadores estudiados para mortalidad, con el punto de corte $\geq 2.30 \mu\text{g/dL}$, con especificidad elevada (97.55%) y una AUC de 0.69, aunque con sensibilidad baja (26.32%), lo cual mostró, así, una precisión diagnóstica de baja a moderada; sin embargo, debemos considerar que la determina-

ción fue realizada a las 12 horas de vida y los niveles de PCR comienzan a aumentar entre 10 y 12 horas después del inicio de la infección y alcanzan su punto máximo a las 48 horas,²⁸ por lo que estos niveles pueden indicar un proceso infeccioso grave en desarrollo.

Otros estudios reportaron la PCR con mayor sensibilidad (71%) y especificidad del 86% para sepsis neonatal, por lo que consideramos que sería de mucha utilidad agregar marcadores como la determinación de PCR y los índices N/L, P/L e IIS a las 12 horas de vida como predictores de mortalidad en los RN < 1500 g.^{29,30}

La mediana de edad de los pacientes fallecidos fue de 6 días (RIC 2-13), lo cual es apoyado por lo referido por la OMS, que menciona que un 75% de las muertes neonatales ocurren durante la primera semana de vida, aunque en general se menciona que están asociadas a la falta de atención de calidad al nacer o de atención y tratamiento especializados inmediatamente después del parto² y en los primeros días de vida es de mencionar que estos RN recibieron atención en una unidad médica de tercer nivel; sin embargo, aun así se requieren mayores esfuerzos para estandarizar medidas de diagnóstico y tratamiento, pero sobre todo medidas dirigidas a la prevención de nacimientos prematuros.

En cuanto al trabajo de parto prematuro y la ruptura prematura de membranas o a la cervicovaginitis materna, en este estudio no se encontraron como factores de riesgo para mortalidad.

Finalmente, se pueden mencionar como limitantes del

estudio que no se comparó con otra escala de riesgo como CRIB II, SNAPPE o SNAPPE II.

La principal fortaleza de este estudio estriba en que se analizaron los marcadores inflamatorios accesibles a la mayoría de las unidades neonatales para la predicción del riesgo de mortalidad en RNPT.

Finalmente, es recomendable realizar evaluación clínica del riesgo de mortalidad temprana en los RNPT < 1500 g, dentro de las 12 horas de vida, con el empleo de al menos una escala de riesgo y, además, complementar con los antecedentes infecciosos perinatales, la determinación de marcadores inflamatorios, como PCR e índices hematológicos, a fin de obtener una mejor evaluación.

Conclusiones

En este estudio se encontró que marcadores clínicos predictores de mortalidad en RNPT < 1500 g fueron el peso \leq 1000 g y la edad gestacional \leq 28 semanas, y dentro de los marcadores inflamatorios estudiados la PCR con un punto de corte \geq 2.30 μ g/dL resultó ser mejor predictor, aunque con precisión diagnóstica de baja a moderada. Los índices hematológicos IN/L, IP/L e ISS en este estudio no resultaron significativos.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Tekeba B, Tamir TT, Workneh BS, et al. Early neonatal mortality and determinants in Ethiopia: multilevel analysis of Ethiopian demographic and health survey, 2019. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):558. doi: 10.1186/s12887-024-05027-z
2. World Health Organization. Newborn mortality. Geneva; WHO; 14 March 2024. Disponible en <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborn-mortality>
3. Gonzalez RM, Gilleskie D. Infant mortality rate as a measure of a country's health: A robust method to improve reliability and comparability. *Demography*. 2017;54(2):701-20. Disponible en: <https://read.dukeupress.edu/demography/article/54/2/701/167693/Infant-Mortality-Rate-as-a-Measure-of-a-Country-s>
4. Fernández-Carrocerá, Guevara-Fuentes, Salinas-Ramírez. Risk factors associated with mortality in infants weighing less than 1500 g using the CRIB II scale. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011; 68(5):330-6.
5. UNICEF. Under five mortality. UNICEF; updated Dec 2021.
6. Liang LD, Kotadia N, English L, et al. Predictors of Mortality in Neonates and Infants Hospitalized With Sepsis or Serious Infections in Developing Countries: A Systematic Review. *Front Pediatr*. 2018;6:277. doi: 10.3389/fped.2018.00277.
7. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. *Lancet*. 1993;342(8865):193-8. Erratum in: *Lancet* 1993;4:342(8871):626.
8. Guzmán Cabañas JM, Párraga Quiles MJ, del Prado N, et al. Análisis de la utilidad del Clinical Risk Index for Babies por estratos de peso como predictor de muerte hospitalaria y de hemorragia intraventricular grave en la Red Neonatal Española SEN 1500. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71(2):117-27. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.04.007
9. Jašić M, Dessardo NS, Dessardo S, et al. CRIB II score versus gestational age and birth weight in preterm infant mortality prediction: who will win the bet? *Signa Vitae - J Intensive Care Emerg Med*. 2016;11(1):172. doi: 10.22514/sv111.052016.12
10. Hernández Pérez M, Veytia Álvarez J, Dauti Leyva JG. Utilidad del CRIB como predictor de Mortalidad en Neonatos Menores de 1500g. *Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán*. 2009;3(3):47-50.
11. Stomnaroska O, Danilovski D. The CRIB II (Clinical Risk In-

- dex for Babies II) Score in Prediction of Neonatal Mortality. *PRILOZI*. 2020;41(3):59-64. doi: 10.2478/prilozi-2020-0046
12. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W. UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet*. 2003; 24;361(9371):1789-91. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13397-1
 13. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, et al. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. *Pediatrics*. 1993;91(3):617-23.
 14. Menéndez Barrezueta P, Ortiz Rubio A, Zambrano Barcia K, et al. Comparación de Escalas de Predicción Mortalidad neonatal (CRIB, CRIB II, SNAP II, SNAPPE II) entre recién nacidos prematuros y a término. *Rev Ecuat Pediatr*. 2018;19(2):28-32.
 15. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, et al. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr*. 2001;138(1):92-100. doi: 10.1067/mpd.2001.109608
 16. Gupta S, Adhisivam B, Bhat BV, et al. Short Term Outcome and Predictors of Mortality Among Very Low Birth Weight Infants - A Descriptive Study. *Indian J Pediatr*. 2021;88(4):351-357. doi: 10.1007/s12098-020-03456-z
 17. Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocerá LA, Michel-Macias C, et al. Morbilidad y mortalidad de neonatos <1500g ingresados a la UCIN de un hospital de tercer nivel de atención. *Perinatol Reprud Hum*. 2017;31(4):163-9. doi: 10.1016/j.rprh.2018.03.009
 18. Muñiz-Luna I, Naves-Sánchez J, Sosa-Bustamante GP, et al. Comparación de resultados perinatales desfavorables en primigestas adolescentes y adultas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(Suppl 2):S301-8.
 19. Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Lancet*. 2014;384(9957):1869-77. doi: 10.1016/s0140-6736(14)60580-8
 20. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD004454. doi: 10.1002/14651858
 21. Polin RA, Carlo WA; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156-63. doi: 10.1542/peds.2013-3443
 22. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 10th ed. Saunders: Philadelphia; 2015.
 23. American Academy of Pediatrics and American Heart Association; Weiner GM, Zaichkin J. *Textbook of neonatal resuscitation*. 8th ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021.
 24. Díaz Martínez LA, Díaz Pedraza NM, Serrano Díaz NC. El pronóstico de los hijos de madres con preeclampsia. Parte 1: Efectos a corto plazo. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(5):423-8.
 25. Shah DM, Shenai JP, Vaughn WK. Neonatal outcome of premature infants of mothers with preeclampsia. *J Perinatol*. 1995;15:264-7.
 26. Sarquis AL, Miyaki M, Cat MN. Aplicação do escore CRIB para avaliar o risco de mortalidade neonatal. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78(3):225-9.
 27. Mohkam M, Afjeii A, Payandeh P, et al. A comparison of CRIB, CRIB II, SNAP, SNAPII and SNAP-PE score for prediction of mortality in critically ill neonates. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2011;24(4):193-9.
 28. Hofer N, Zacharias E, Müller W, et al. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102:25-36. doi: 10.1159/000336629
 29. Weitkamp JH, Aschner JL. Diagnostic Use of C-Reactive Protein (CRP) in Assessment of Neonatal Sepsis. *Neoreviews*. 2005;6:e508-15.
 30. Meshram RM, Gajimwar VS, Bhongade SD. Predictors of mortality in outborns with neonatal sepsis: A prospective observational study. *Niger Postgrad Med J*. 2019;26(4):216-22. doi: 10.4103/npmj.npmj_91_19