



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**"Morbilidad y Mortalidad Respiratoria del Prematuro
Tardío en un Hospital de Gineobstetricia".**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA**

PRESENTA:

Dra. Delia López Aceves

INVESTIGADORA PRINCIPAL Y ASESORA DE TESIS:

Dra. Herminia Uscanga Carrasco.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Luisa Sánchez García
Dr. Leonardo Cruz Reynoso



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro.
Directora de Educación e Investigación en Salud
Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

Dr. Jorge Mena Brito Trejo
Jefe de la División de Pediatría
Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

Dr. Mario González Vite.
Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría.
Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Herminia Uscanga Carrasco
Asesora de Tesis
Médico Pediatra Neonatólogo
Jefa de Servicio de Neonatología
Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

Dra. Delia López Aceves
Residente 4to año Pediatría Médica.
Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

Agradecimientos:

A MIS PADRES (Blanca Delia y Ricardo) por luchar junto conmigo desde que nací y enseñarme que para alcanzar nuestras metas hay que trabajar duro para lograrlas y que aunque haya muchos obstáculos en el camino, al llegar al final eso es lo que te da la satisfacción por concluir las.
POR SU APOYO INCONDICIONAL SIEMPRE
“MIL GRACIAS”. LOS QUIERO MUCHO.
SU CHIQUITINA.

A la Dra. Herminia Uscanga Carrasco por su paciencia, su Tiempo, y su valiosa experiencia que hicieron de este trabajo Una herramienta más para la mejora en el cuidado de los niños (que tanto queremos).
UNA GRAN DOCTORA Y SOBRE TODO UNA EXCELENTE PERSONA
CON UNA GRAN CALIDAD HUMANA A QUIEN ADMIRO Y RESPETO.

A todos y cada uno de mis profesores (en el H.G.Z No. 25 y el Hospital General CMN La raza), que me dieron las herramientas y los conocimientos necesarios para ayudar a contribuir a la salud de la niñez de mi país. MIL GRACIAS.

Y SOBRE TODO A CADA UNO DE LOS NIÑOS QUE TUVE EL PLACER DE CUIDARLOS Y DE AYUDARLOS A RECUPERAR LO MAS VALIOSO QUE TENEMOS “LA SALUD”.

INDICE:

1. Titulo	5
2. Resumen	6-12
3. Antecedentes	13-32
4. Material y Métodos.	33
5. Resultados	34-39
6. Discusión	40-41
7. Conclusiones	42
8. Bibliografía	43
9. Glosario	44
10. Anexo No. 1	45
11. Anexo No. 2	46-47

“MORBILIDAD Y MORTALIDAD RESPIRATORIA DEL PREMATURO TARDIO EN UN HOSPITAL DE GINECOBSTETRICIA”.

2. Resumen:

1. **Título: “ Morbilidad y Mortalidad Respiratoria del Prematuro Tardío en un Hospital de Ginec Obstetricia”.**

2. **Objetivos:**

- General: Determinar la morbilidad y mortalidad respiratoria de los prematuros tardíos (RNPT) en un Hospital de Ginec Obstetricia durante un período, de sus complicaciones, la estancia ventilatoria, determinar su frecuencia y la tasa de mortalidad por problemas respiratorios en esta población.

3. **Marco teórico:**

Definición: El RNPT es aquel que nace entre las 34 y 36 semanas de gestación (239 a 259 días).

Epidemiología: El rango de nacimientos de prematuros, ha tenido un incremento constante en los últimos 25 años. Los niños pretérmino en Estados Unidos comprenden el 12.8% de todos los nacimientos vivos (546,000), los nacimientos de los pretérminos tardíos comprenden un 72% de toda la población de niños pretérmino. Mientras que los nacimientos de los niños pretérmino que son de menos de 34 semanas de gestación han tenido un incremento modesto del 10% desde 1990, los nacimientos de los prematuros tardíos han incrementado en por lo menos un 25%. La mayoría de las razas incluyendo hispanos, afro-americanos y blancos no-hispanos han tenido un incremento en el nacimiento de los niños pretérmino tardíos, los datos que resultan sugieren que los nacimientos de los niños pretérmino tardíos han ido incrementando a través del mundo.

Etiología: Las causas más comunes para los nacimientos pretérmino tardíos incluyen:

- Preclampsia.
- Restricción en el crecimiento intrauterino.
- Trabajo de parto en niños pretérmino.
- Gestaciones múltiples.
- Obesidad materna y macrosomía fetal.
- Nacimiento por Cesárea.

Morbi- Mortalidad: Los prematuros tardíos tienen un alto riesgo de morbilidad y mortalidad comparados con los niños de término. Tienen más posibilidades de ser diagnosticados durante la primera hospitalización con inestabilidad en la temperatura, hipoglucemia, dificultad respiratoria, apnea, ictericia y dificultades en la alimentación.

Patología:

a)**Respiratoria:** Desde la semana 34 a la 36 de gestación, las unidades respiratorias terminales del pulmón evolucionan de sacos alveolares con dos tipos de células epiteliales tipo I y tipo II (período del saco terminal) a línea alveolar madura con células epiteliales tipo I y tipo II (período alveolar). Durante el período alveolar, los capilares pulmonares también empiezan a aumentar dentro del espacio de cada saco terminal y se alcanzan los niveles de surfactante del adulto. Funcionalmente, esta inmadurez en la estructura pulmonar puede estar asociada con el retraso en la absorción del líquido intrapulmonar, deficiencia de surfactante, e intercambio ineficiente de gases.

Aún no se comprende el mecanismo por el cual los pulmones fetales están listos para eliminar el exceso de líquido al nacimiento, está claro que en el nacimiento por vía vaginal se relacionan las fuerzas de Starling y la presión ejercida para que una fracción del líquido sea absorbido, otra explicación puede ser por el transporte de sodio sensible a amiloride el cual produce un incremento en la producción de los RNA mensajeros de sensibilidad a amiloride en los canales epiteliales de sodio en el desarrollo del pulmón. La eliminación de líquido continúa postnatalmente cuando el líquido es llevado por varios posibles caminos incluyendo los linfáticos pulmonares, los vasos sanguíneos, vía respiratoria alta, mediastino y espacio pleural. La disrupción de este proceso puede implicar severos estados de enfermedad incluyendo la Taquipnea

Transitoria del Recién Nacido (TRRN) y el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) los cuales requieren de una estancia hospitalaria prolongada, así como el uso de ventilación mecánica.

Técnicas nuevas y tratamientos coadyuvantes pueden incrementar los rangos de supervivencia en esta población como la administración exógena de surfactante, ventilación de alta frecuencia y ECMO (Membrana Extracorpórea de oxígeno). Los criterios usuales para el uso del ECMO incluyen: 34 Semanas de gestación o más, Peso de 2,000 grs o más, Hemorragia intracraneal no grave, Enfermedad Pulmonar reversible, o ventilación mecánica por no más de 14 días, sin anomalías congénitas, hipoxemia refractaria, colapso circulatorio.

La ventilación mecánica con altas fracciones inspiradas de oxígeno y altas presiones inspiratorias puede estar implicada en la patogénesis de la displasia broncopulmonar y de daño pulmonar inducido por la ventilación, este puede involucrar otros factores como complemento, radicales libres de oxígeno, proteasas, endotoxinas, eicosanoides, factor de activación plaquetaria, citoquinas, factores de crecimiento y kaliceínas.

La predisposición a presentar apneas en los niños pretérmino tardíos está asociada con varios factores incluyendo la alta susceptibilidad para presentar depresión respiratoria, disminución de la quimiosensibilidad central al bióxido de carbono, receptores de irritantes inmaduros, incremento de la sensibilidad respiratoria a la estimulación laríngea y disminución elevada del tono muscular en la vía aérea. También se sospecha que pueden estar predispuestos a apneas porque su sistema nervioso central está inmaduro (por ejemplo: poca mielina) y sus cerebros son aproximadamente las dos terceras partes del tamaño que los cerebros de los niños de término.

b) Dificultades en la Alimentación: Los niños pretérmino tardíos tienen una pobre succión y problemas en la coordinación de deglutir por la inmadurez neuronal y disminución en el tono oromotor, lo cual puede dar como consecuencia una pobre entrada calórica y deshidratación. La deshidratación por pobre ingesta oral es exacerbada por ictericia fisiológica y predispone en los niños pretérmino tardíos a las re hospitalizaciones.

Es crucial la educación a los padres para iniciar lo más tempranamente posible la alimentación al seno materno ya que los recién nacidos pretérmino tardíos tienen un riesgo elevado de hipotermia, hipoglucemia, excesiva pérdida de peso, lenta ganancia de peso, falla en el crecimiento, suplementación prolongada con leche artificial, ictericia prolongada, kernicterus, deshidratación, fiebre secundaria a deshidratación, rehospitalización y falla en la alimentación al seno materno.

En el caso de los niños con enfermedad respiratoria el uso de Nutrición Parenteral Total (NPT) es una terapia importante en los niños pretérmino tardíos. La NPT está indicada cuando no se puede administrar de manera suficiente los nutrientes necesarios para prevenir o corregir la desnutrición y debe de mantener una ingesta de proteínas de 2.5 a 3.0 gr/kg/d para garantizar una ganancia de peso. Solo se recomienda la administración de lípidos intravenosos cuando no exista un incremento en la resistencia vascular pulmonar para prevenir una deficiencia esencial de ácidos grasos, así como iniciar la alimentación enteral lo más pronto posible cuando el sistema gastrointestinal sea funcional y se puede utilizar en combinación con la NPT.

c) Hiperbilirrubinemia: Resulta de un exceso en la cantidad de bilirrubina causada por una disminución en la conjugación hepática o un metabolismo hepático disminuido secundaria a una disminución en la actividad enzimática de la glucoroniltransferasa difosfato uridina hepática y un incremento en la circulación enterohepática causada por función gastrointestinal inmadura y en la motilidad. Esta condición lo pone en un riesgo de niveles elevados de bilirrubina sérica y algunas veces ictericia severa prolongada y kernicterus. Los niños pretérmino tardíos tienen 2.4 veces más riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa que los niños de término y de manera temprana uno de cuatro niños pretérmino tardíos requieren fototerapia por ictericia. Ellos requieren un tratamiento agresivo basado en el riesgo usando la distribución percentilar de los

niveles de bilirrubina sérica en la edad postnatal, más bien que el usado tradicionalmente por peso al nacimiento, también se requiere un seguimiento prolongado para retrasar el pico de bilirrubina y la duración prolongada de la ictericia.

d) Hipotermia: La respuesta de un niño hacia la exposición al frío después del nacimiento está relacionada con la edad gestacional y es afectada por el tamaño físico, por la maduración del tejido adiposo y la madurez del hipotálamo. Así los niños pretérmino tardíos tienen menos tejido adiposo para aislamiento por lo que no pueden generar calor de la grasa magra por lo tanto pierden más calor porque tienen una mayor área de superficie y son más pequeños en tamaño. La regulación de la temperatura es importante en este grupo y si no es debidamente manejada incrementa la morbilidad significativamente.

e) Hipoglucemia: Los niños pretérmino tienen un alto riesgo de presentar hipoglucemia después del nacimiento porque tienen una glucogenólisis hepática inmadura, así como una baja lipólisis por el tejido graso que tienen, por la disregulación hormonal y una deficiente gluconeogénesis y cetogénesis hepática. Las concentraciones de la glucosa sanguínea disminuyen con un nadir de 1 a 2 horas después del nacimiento y permanecen bajos hasta que el metabolismo lo puede compensar o se da de manera exógena glucosa. Las causas de hipoglucemia persistente en los niños pretérmino tardíos son: Hiperinsulinismo, Desórdenes endocrinológicos y errores innatos del metabolismo.

f) Infección: La posibilidad de tener sepsis incrementa a menor edad gestacional. La mayoría de los niños pretérmino tardíos quienes son diagnosticados con sepsis son tratados con antibióticos y la mayoría de ellos tratados de forma prolongada.

La sepsis temprana es usualmente adquirida durante el trabajo de parto y se presenta dentro de las primeras 72 hrs de vida, generalmente son organismos presentes en el tracto genital materno como: los del Grupo del Estreptococo B, Escherichia coli, Candida y otros no patógenos como: Lactobacillus, Peptoestreptococcus y Saccharomyces. Los factores de riesgo más importantes son: una ruptura prematura de membranas prolongada (mayor de 18 hrs), fiebre materna y corioamnionitis.

La sepsis tardía se presenta después de las 72 hrs de vida. Puede estar causada por organismos adquiridos por transmisión nosocomial como: Estafilococo aureus, Candida especies, o gram negativo y Estafilococo del grupo B.

Debe usarse profilaxis antimicrobiana intraparto si se tiene antecedente de enfermedad invasiva por Estreptococo del grupo B, bacteriuria actual por Estreptococo del grupo B o cultivos positivos con Estreptococo del grupo B. El tratamiento de elección es la Penicilina Intravenosa.

g) Cardíaca: La función cardiovascular inmadura también puede complicar la recuperación de los niños pretérmino con dificultad respiratoria por el retardo en el cierre del conducto arterioso y la persistencia de la hipertensión pulmonar.

h) Cerebral: El cerebro de los niños pretérmino tardíos pesa solamente el 65% del cerebro de los niños de término con lo que tendrán que incrementar en un 35% su crecimiento para alcanzar el peso de un niño de término. En las semanas 20 a 24 de gestación la proliferación y la migración de la corteza neuronal se consideran completas. La mielinización mínima de la materia blanca está presente alrededor de la semana 29 de gestación, y la sinaptogénesis y la arborización dendrítica ocurre entre las semanas 35 y 41 de gestación por lo que queda incompleta en los niños pretérmino.

La leucoencefalomalacia periventricular es la lesión neuropatológica más común en niños pretérmino y se caracteriza por una necrosis coagulativa dentro de las primeras 24 a 48 hrs, y tiene un componente necrótico focal en la región periventricular de la materia blanca del cerebro y un componente difuso caracterizado por una gliosis reactiva alrededor de la materia blanca. Las causas más importantes para su desarrollo son: isquemia cerebral o infección que provocan

inmadurez de la materia blanca a través de citoquinas, radicales libres y glutamato. En los estudios de neuroimagen se observa disminución del volumen de la materia blanca, así como ventriculomegalia y daño en la mielinización.

Las gestaciones múltiples son un factor independiente de riesgo para parálisis cerebral (De 4 a 17 veces más riesgo) y para daño neurológico a largo plazo. Existen algunos factores de riesgo relacionados para el desarrollo de parálisis cerebral como: Enfermedad hipertensiva materna, sangrado en el embarazo y anomalías congénitas.

i) Manejo:

Admisión: Los niños de menos de 35 semanas de gestación y/o con peso < 2,300 grs deben ser admitidos en un área adecuada para estabilizarlos. Los signos vitales y la oximetría de pulso debe tomarse al ingreso, a las 24 hrs (c/3 o 4 hrs) y posteriormente c/ 8hrs, así como una glucemia. Deben ser trasladados junto con la madre cuando mantengan estables temperatura, signos vitales, glucosa sanguínea y alimentación oral.

Alta: Previo al alta deben realizarse estudios de bilirrubinas, verificar que no haya datos de sangrado y adecuada succión y deglución así como uresis y evacuaciones presentes, realizar tamiz metabólico y vacunación. El alta no debe ser considerada antes de 48 hrs después del nacimiento y se debe de dar cita en las siguientes 24-48 hrs para el seguimiento posterior.

4. Metodología:

Se realizó en la UCIN del HGO No. 3 del IMSS del CMN Raza, en donde se incluyeron a todos los recién nacidos que tuvieran Capurro entre las 34 y 36 semanas o bien que hayan cumplido 239 a 259 días a partir de la fecha de última regla durante un periodo de seis meses de enero a junio del 2010. En este periodo se identificaron 2,272 nacimientos de los cuales 1,254 fueron de término (> 37 SDG), y 1,018 fueron prematuros (< 37 SDG), éstos últimos con la siguiente distribución: 188 menores de 30 SDG, 272 de 31-33 SDG y 556 de 34 a 36 SDG (prematuros tardíos).

Ya identificados se buscaron sus expedientes clínicos (expediente electrónico) y se recolectaron los datos del anexo No. 2 (Hoja de Recolección de Datos). Se pudieron obtener datos de 432 expedientes de un total de 556 ya que no se encontraron los demás expedientes clínicos. Posteriormente se realizó una lista de las patologías respiratorias más frecuentes, se analizó la duración de estancia ventilatoria, las complicaciones secundarias a la misma, el diagnóstico respiratorio más frecuente y la mortalidad en este grupo de niños.

5. Resultados:

De los datos recolectados en el anexo No. 2, los resultados fueron:

Se identificaron 2,272 nacimientos de los cuales se reportan 432 niños prematuros tardíos.

La edad materna estuvo en una edad reproductiva óptima en el 75% de los casos. La patología materna en orden de presentación fue: Toxemia materna en el 30% de los embarazos, Infección de Vías Urinarias en el 16%, Diabetes Materna en el 10% y la Cervicovaginitis en el 7%, Ruptura Prematura de Membranas (> 24 hrs) en el 75% y < de 24 hrs en el 25%.

Hubo 405 nacimientos fueron por cesárea y 25 nacimientos por parto.

Las indicaciones de la cesárea más frecuentes fueron Preclampsia (65 nacimientos), Embarazo Gemelar (52 nacimientos), RPM (41 nacimientos), Toxemia, IVU, Diabetes Gestacional (todas ellas englobadas en 43 nacimientos), Cesárea Iterativa, entre otros.

No hubo predominio de sexo (ni en los nacimientos ni en los pacientes que fueron intubados).

En cuanto a subgrupos: a las 34 SDG hubo 125 nacimientos (28.9%), 103 nacimientos a las 35 SDG (23.8%), y 204 nacimientos a las 36 SDG (47.2%).

El apgar al minuto mayor de 7 se encontró en 385 nacimientos y solo 3 persistieron con apgar bajo a los 5 minutos.

En cuanto al orden de frecuencia de la patología respiratoria se encontró: Síndrome de Adaptación pulmonar (SAP) en 116 nacimientos (26.8%), SDR en 80 nacimientos (18.5%), TTRN en 35 nacimientos (8.1%), Asfixia severa en 15 nacimientos (3.4%), Neumonía en 14 nacimientos (3.27%), Apneas Mixtas en 3 casos (0.69%), HPPRN en 2 casos (0.46%), Síndrome de Aspiración de Meconio (SAM) en 2 casos (0.46%). En cuanto a las complicaciones respiratorias se encontraron: Atelectasias postextubación en 6 casos (1.38%), Displasia broncopulmonar (DBP) en 3 pacientes (0.69%) y Neumotórax en 2 casos (0.46%). Esto nos da un total de 271 nacimientos con patología respiratoria (62.73%) y 161 nacimientos sin patología respiratoria (37.2%).

En cuanto al manejo ventilatorio se encontraron: En fase I de ventilación 217 niños (80%), en fase II de ventilación 14 niños (5.16%), y en fase III de ventilación 40 niños (14.7%). Los días que permanecieron intubados correspondieron a: menos de 24 hrs: 9 niños, 1 semana: 22 niños, 2 semanas: 5 niños, 3 semanas: 2 niños, 4 semanas: 2 niños. Permanecieron con parámetros ventilatorios altos 19 niños. De los cuales a 19 niños se les aplicó surfactante.

Se les administró antibiótico a 145 niños.

En cuanto a la alimentación: Se mantuvieron con Vía Oral (VO) a 416 niños, en ayuno (AHNO) (en ocasiones repetidamente) a 198 niños y con NPT a 27 niños.

En cuanto a la Patología Asociada las 10 más frecuentes fueron: Hiperbilirrubinemia multifactorial en 143 niños, Hipocalcemia en 50 niños, Sepsis Neonatal Temprana en 30 niños, Enterocolitis Necrozante grado IA y Sufrimiento Fetal Agudo en 14 niños, Retraso en el Crecimiento Intrauterino en 10 niños, Sepsis Neonatal Tardía en 9 niños, Hemorragia Intraventricular grado I e Hidrocele en 8 niños, Eritema Tóxico del Recién Nacido en 7 niños, Sangrado de Tubo Digestivo Alto y Persistencia de Conducto Arterioso en 6 niños, Criptorquidia, Hipotermia e Hipoglucemia en 5 niños.

6. Discusión:

En México no hay estudios del perfil epidemiológico y de la morbilidad y mortalidad de los prematuros tardíos, los cuales son una población emergente debido a que se han incrementado factores como, mayor número de cesáreas, nacimientos en edades maternas tardías, mayor uso de los métodos de reproducción asistida.

En esta cohorte hubo un total de 2,272 nacimientos de los cuales 1,018 fueron prematuros (44.8%), los prematuros tardíos comprendieron el 54.8% del total de prematuros (556 totales). En el reporte de Ramachandrapa y Jain³ el total de nacimientos de pretérmino fue de 12.8% (546 mil nacimientos) y el 72% de ellos fueron prematuros tardíos en los Estados Unidos de Norteamérica. En nuestro país la cifra de nacimientos en el año 2007 fue de 1'971,734, pero no está desglosado en base a edad gestacional (www.salud.gob.mx)

El hospital donde se llevó a cabo el estudio se concentra todos los embarazos de alto riesgo de la región norte del D.F., Estado de México e Hidalgo y en consecuencia el número de nacimientos de prematuros es alto pero no refleja el total global de nuestro país⁷

En nuestro estudio el número de prematuros tardíos es del 54.8% del total de prematuros el cual es bajo en comparación con la población reportada en Estados Unidos ya que para ellos son cifras nacionales en el 71-72% de los nacimientos prematuros; es decir, para dicho país esta población de prematuros tardíos es alta aún comparada con un hospital que maneja un alto índice de prematuridad, como es la ginecobstetricia número 3³

La edad materna de esta cohorte en el 75% se encontró en el rango de edad reproductiva óptima entre los 20 y 35 años y no fue un factor importante en los nacimientos de prematuros tardíos a diferencia de lo señalado en la literatura^{3, 4, 17}

Las cinco primeras patologías maternas fueron: Toxemia (30%), IVU (16%), Diabetes gestacional (10%), Cervicovaginitis (7%) y Obesidad (2%) la cual coincide con la literatura⁵ considerándose que la diabetes y la obesidad causan mayor error al determinar la edad

gestacional. La presentación de patología materna como IVU y Cervicovaginitis señala un seguimiento prenatal inadecuado de infección perinatal.

Los embarazos múltiples no fueron determinantes en este estudio, del número de nacimientos de prematuros tardíos comprendió solo el 9.0%, en Estados Unidos de Norteamérica, en la población general de recién nacidos los embarazos múltiples comprenden 3% de todos los nacimientos vivos y del 17% de los nacimientos de pretérmino^{2, 17}

En la ginecología obstetricia 3, el número de nacimientos por cesárea es inusualmente alto en el 94% de los nacimientos (405 nacimientos) y los partos solo en el 27% de los nacimientos (27 nacimientos) según la literatura el 31% nace por cesárea, y cuando hay una cesárea previa aumenta hasta el 92%³, lo cual no es justificable siendo un hospital de concentración.

No hubo diferencias en cuanto al sexo, sin embargo cuando se analiza el sexo en cuanto a la patología respiratoria tampoco hubo diferencias fueron: 20 mujeres y 20 hombres.

La valoración de Apgar fue menor de 6 al minuto de vida en 47 niños y persistió menor de 6 en solo 3 niños a los 5 minutos, aunque el Apgar no es un reflejo fiel de asfixia el que persista bajo después de los 5 minutos aumenta la posibilidad de que hubiera asfixia in útero o transparto lo que no sucedió en este estudio. Se reportó asfixia perinatal en 15 casos (3.47%).

En este estudio 386 niños fueron de peso adecuado, no tuvo impacto el retraso de crecimiento intrauterino en el número de prematuros tardíos a diferencia de lo reportado por los autores Tonse y Raju⁵

La morbilidad respiratoria de 432 nacimientos, 271 nacimientos cursaron con patología respiratoria lo cual comprendió el 62.73%, el factor predisponente más importante fue el nacimiento por cesárea en el 94% de los nacimientos, está claramente demostrado que el nacimiento por cesárea cuando no esté precedido de trabajo de parto ya que omite los mecanismos fisiológicos para la eliminación de líquido pulmonar.

Es bien conocido que la disrupción de este proceso produce retención del líquido pulmonar en los espacios aéreos dando lugar a un estado de deficiente o mala ventilación alveolar^{1, 3,8} Paradójicamente el prematuro tardío tiene un radio de curvatura alveolar menor ya que tienen más alveolos con forma tendiendo a lo circular que a lo sacular lo que hace que sean más tendientes al colapso (más inestable) además de sufrir de deficiencia de surfactante⁴ lo que predispone a sufrir SDR.

En esta cohorte la presentación de patología respiratoria fue la siguiente: SAP: 116 casos, SDR: 80 casos, TTRN: 35 casos, Neumonía Congénita: 14 casos, Atelectasia secundaria: 6 casos, DBP: 3 casos, Apneas: 3 casos, HPPRN: 1 caso, Neumotórax: 1 caso, SAM: 1 caso, la atelectasia, displasia broncopulmonar y neumotórax se consideran complicaciones ya que no fue la patología primaria que indicó el manejo ventilatorio, destacando el SDR y la TTRN como los más frecuentes, la patología “benigna” como el SAP incluyo la mayoría de los casos y la patología “severa” como HPPRN y SAM solo casos aislados.

El antecedente materno de IVU y Cervicovaginitis pudieron ser determinantes para la presentación de neumonía congénita.

De los 271 nacimientos con patología respiratoria solo el 40 de ellos fueron intubados y 14 de ellos se les coloco CPAP nasal, 217 de ellos solo requirieron Fase I, el curso evolutivo no fue grave excepto en 19 pacientes en base al soporte ventilatorio requiriendo FiO2 entre 60 y 100% y CPM 50x’.

La tasa de mortalidad global del grupo de prematuros tardíos en este estudio fue 2 x cada 1,000 nacimientos (solo hubo 6 fallecimientos), de los cuales las causas de defunción fueron: 2 defunciones por choque séptico, 1 defunción por Apnea, 1 defunción por PCA, 1 defunción por Tetralogía de Fallot y 1 defunción por Hidranencefalia.

La morbilidad asociada en orden de presentación fue de: Hiperbilirrubinemia multifactorial en 143 niños, Hipocalcemia en 50 niños, Sepsis Neonatal Temprana en 30 niños, Enterocolitis Necrozante grado IA y Sufrimiento Fetal Agudo en 14 niños, Retraso en el Crecimiento Intrauterino en 10 niños, Sepsis Neonatal Tardía en 9 niños, Hemorragia Intraventricular grado I e Hidrocele en 8 niños, Eritema Tóxico del Recién Nacido en 7 niños, Sangrado de Tubo Digestivo Alto y Persistencia de Conducto Arterioso en 6 niños, Criptorquidia, Hipotermia e Hipoglucemia en 5 niños.

7. Conclusiones:

En México no se cuenta con un estudio previo de la Morbilidad y Mortalidad Respiratoria y un estudio epidemiológico del prematuro tardío.

La patología respiratoria fue alta pero no severa, y consideramos que en México al igual que en Canadá, se deben otorgar esteroides prenatales entre las 34 y 36 SDG en las mujeres que tengan trabajo de parto prematuro a estas edades gestacionales.

El número de cesáreas es un problema que debe retomarse por el sistema de salud, el cual es inusualmente alto en el hospital donde se hizo el estudio. Es necesario revalorar que las indicaciones de cesáreas sean absolutas.

No debe de tratarse al prematuro tardío como un recién nacido de término

No se siguen las normas establecidas por organismos rectores como la Academia Americana de Pediatría para el cuidado intrahospitalario y extrahospitalario, este factor incrementa el reingreso al servicio de Urgencias con los diagnósticos de Hiperbilirrubinemia y Deshidratación Hipernatrémica, hipoglucemia, crisis convulsivas.

Las tres patologías respiratorias más frecuentes fueron: Síndrome de Adaptación pulmonar (SAP) en 116 nacimientos (26.8%), SDR en 80 nacimientos (18.5%), TTRN en 35 nacimientos (8.1%).

En cuanto al manejo ventilatorio se encontró: En fase I de ventilación 217 niños (80%), en fase II de ventilación 14 niños (5.16%), y en fase III de ventilación 40 niños (14.7%).

Los días que permanecieron intubados correspondieron a: menos de 24 hrs: 9 niños, 1 semana: 22 niños, 2 semanas: 5 niños, 3 semanas: 2 niños, 4 semanas: 2 niños.

Permanecieron con parámetros ventilatorios altos 19 niños (a los que se les aplicó surfactante).

Las tres complicaciones respiratorias más frecuentes fueron: Neumotórax, DBP, y Atelectasia postextubación.

Las tres patologías asociadas más frecuentes fueron: Hiperbilirrubinemia multifactorial en 143 niños, Hipocalcemia en 50 niños, Sepsis Neonatal Temprana en 30 niños.

El porcentaje de mortalidad del prematuro tardío en relación a la mortalidad global en este período fue del 10%, ya que hubo 59 muertes en 2,272 nacimientos.

3. Antecedentes:

Marco Teórico:

Definición:

La edad gestacional atribuida a los recién nacidos puede ser confusa, porque desde el primer día que la madre tiene su último período menstrual es cuantificado como el día 0 ó el día 1 dependiendo de una definición médica convencional. El día de nacimiento es cuantificado como el día 1 cuando se usa la definición médica convencional ó el día 0 cuando se usa la definición estadística. El uso de la terminología médica convencional que ilustran las definiciones de la edad gestacional son recomendadas por la Academia Americana de Pediatría, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y la Organización Mundial de la Salud. Por ejemplo, "pretérmino" es definido cuando el nacimiento ocurre antes del término del último día de la semana 37 de gestación, el cual equivale a 259 días de terminología médica. Semanas completas de gestación se definen por 7 días completos después del primer día del último período menstrual ⁽¹⁾.

La definición de "término" es cuando el nacimiento ocurre en el primer día de la semana 38 de gestación y hasta el término del último día de la semana 42 de gestación (de los 260 a los 294 días) y el "posttérmino" se define cuando el nacimiento del niño ocurre después del primer día de la semana 43 de gestación (en el día 295) ⁽¹⁾.

El prematuro tardío es aquel que nace entre las 34 y 36 semanas de gestación (239 a 259 días) ⁽²⁾.

Epidemiología:

El rango de nacimientos de niños pretérmino ha tenido un incremento constante en los últimos 25 años. Los niños pretérmino en Estados Unidos comprenden el 12.8% de todos los nacimientos vivos (546,000), los nacimientos de los niños pretérminos tardíos comprenden un 72% de toda la población de niños pretérmino. Mientras que los nacimientos de los niños pretérmino que son de menos de 34 semanas de gestación han tenido un incremento modesto del 10% desde 1990, los nacimientos de los niños pretérmino tardíos han incrementado en por lo menos un 25%. La mayoría de las razas incluyendo hispanos, afro-americanos y blancos no-hispanos han tenido un incremento en el nacimiento de los niños pretérmino tardíos, los datos que resultan sugieren que los nacimientos de los niños pretérmino tardíos han ido incrementando a través del mundo ⁽³⁾.

La prematuridad es responsable de las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal y una parte importante a largo plazo del deterioro neurológico en los niños. La reducción de los nacimientos pretérmino está incluida como un objetivo en la gente sana del 2010 en los Estados Unidos. Quizás una de más profundas implicaciones de esta alta incidencia es el desarrollo de deterioro neurológico en niños pretérmino, esto causa una alta incidencia de hospitalizaciones en mujeres embarazadas y es la segunda causa de muerte en los niños ⁽³⁾.

En adición a la prematuridad, los nacimientos múltiples están asociados con un gran número de otros problemas para ambos (madres e hijos) incluyendo riesgos elevados para enfermedad hipertensiva, abrupto placentario, bajo peso al nacimiento y parálisis cerebral ⁽²⁾.

De acuerdo al reporte nacional de estadística del 2003 el rango de gemelos tuvo un record elevado del 31.5 / 1000 nacimientos gemelares representando un 67% desde 1980. Más impresionante es el número de trillizos y de más múltiples ya que incrementaron en un 500% desde 1980 ^(2,3).

En el 2002 en los Estados Unidos, la edad promedio para los gemelos fue de 35.3 semanas, trillizos de 32.2 semanas y 29.9 semanas para los cuatrillizos en comparación con las 38.8 semanas de los nacimientos únicos ^(2,3).

Gante y colaboradores revisaron datos de 1997 a 2002 que incluyeron 12,302 gemelos, 2, 155 trillizos y 36, 931 niños de embarazos únicos y refirieron que la mayoría de trillizos nacían en las 29 semanas y 32 semanas para los gemelos ^(2,4).

Desde la antigüedad, nos enseñaban que los nacimientos de los niños pretérmino cerca de los 8 meses de gestación no sobrevivían, mientras que los que nacían a los 7 meses podrían sobrevivir. Una explicación fisiológica de esta paradoja se debe a la coincidencia de tiempo entre las etapas de cambio alveolar durante el desarrollo del factor surfactante. Los niños que nacen alrededor de las 28 semanas de gestación tienen más alveolos saculares que circulares con mayor radio de curvatura, esto fisiológicamente puede ser una ventaja porque los alveolos requieren menos surfactante para estabilizarse. En contraste, los niños que nacen entre las 32 y 33 semanas de gestación con más alveolos circulares sufren de deficiencia de surfactante y distress respiratorio (ya que el surfactante se produce entre las 34 y 35 semanas de gestación) ⁽⁵⁾.

Cualquiera que sea la explicación, los niños pretérmino tardíos presentan más causas de morbimortalidad de manera global y la mayoría de los expertos concuerda que no debe pensarse que son niños prematuros sanos. Aunque limítrofe los niños pretérmino muestran un incremento en los riesgos de morbilidad y mortalidad comparados con los niños de término. ⁽⁵⁾.

Etiología:

Porque han ido incrementando los nacimientos de los niños pretérmino tardíos en el tiempo reciente? No existe una explicación particular, pero existen una multitud de factores que han contribuido a este incremento. Las causas más comunes para los nacimientos pretérmino tardíos incluyen:

- Preclampsia.
- Restricción en el crecimiento intrauterino.
- Trabajo de parto en niños pretérmino
- Gestaciones múltiples ⁽⁶⁾.

La preclampsia ocurre en aproximadamente del 5 al 8% de los embarazos únicos pero la incidencia incrementa en los embarazos múltiples. La aspirina y la suplementación de calcio previenen o reducen la incidencia de la preclampsia. La hipertensión gestacional y la preclampsia son más comunes en mujeres con embarazos múltiples hasta en el 2 a 2.6% más alto que en comparación con los embarazos únicos. El proceso de esta enfermedad está caracterizado por disfunción hepática, coagulopatía severa, hipoglucemia e hiperamonemia y da como resultado la muerte fetal o materna ^(2,3).

El diagnóstico de retraso en el crecimiento intrauterino queda sustentado por ultrasonografía o estadísticamente como un estimado del peso fetal por debajo de la percentila para la edad gestacional (significa dos desviaciones estándar por debajo) o un estimado del peso gestacional igual o por debajo de la percentila 10 solo de la edad gestacional más evidencia de compromiso fetal (usualmente oligohidramnios o doppler anormal de la arteria umbilical) ⁽²⁾.

Casi uno de cuatro nacimientos de hoy nacen por inducción de trabajo de parto, los rangos de inducción se han duplicado desde 1990 (de un 9.5% a 22.5%), con el nacimiento de los niños pretérmino y de término muestran un incremento en los rangos de inducción. En adición, las cesáreas han incrementado en la última década (31.1% de todos los nacimientos casi 1 de 3 nacimientos). Si las mujeres tienen una primera cesárea, tienen un 92% de probabilidades de repetir una cesárea, una primera cesárea contribuye al incremento del total de cesáreas. Davidoff y colaboradores encontraron que el cambio próximo es el nacimiento de niños pretérmino por intervención médica (cesáreas e inducción de trabajo de parto), con la mayoría de los incrementos fueron de niños pretérmino tardíos (34 a 36 semanas) y niños de término (de 37 a 39 semanas). Existe un incremento en las cesáreas por requerimiento materno, el estímulo para incrementar la seguridad de los procedimientos quirúrgicos, la petición de familias pequeñas y el miedo de las complicaciones y/o riesgos asociados al nacimiento vaginal. El consenso nacional del 2006 convocado por el Instituto Nacional de Salud creó el término "Cesárea por requerimiento

materno” en los nacimientos por cesárea en los cuales no había indicación médica. Es estimado que cerca de 2.5 al 18% de todos los nacimientos nacen por cesárea por requerimiento materno aunque otros están en desacuerdo, encontraron que el incremento en las cesáreas es causado por un cambio demográfico en las madres así como en los estándares prácticos de los profesionales médicos y un incremento en los litigios por mala práctica. Un alto uso de la monitorización fetal y el ultrasonido prenatal, a la par con un incremento en la obesidad y diabetes gestacional (seguido de macrosomía fetal) puede tener como resultado una sobreestimación de la edad gestacional, esto sugiere que la inducción de trabajo de parto y las cesáreas tienen la intención de presentar una edad gestacional temprana. Finalmente, un notable incremento en los nacimientos múltiples por el uso de tecnologías de reproducción asistida se adiciona al incremento de los nacimientos pretérmino tardíos ⁽³⁾.

Otra hipótesis son los avances en la práctica obstétrica que han permitido un incremento en la supervivencia y de intervenciones médicas durante el embarazo. Como resultado los fetos considerados en riesgo durante el alumbramiento incluyen estos que presentan retraso en el crecimiento intrauterino, anomalías fetales, asfixia intraparto las cuales pueden ser identificadas de manera temprana, con resultados durante el parto entre las 34 y 36 semanas de gestación. Los índices del trabajo de parto y los partos por cesárea también incrementaron durante la última década, sin embargo, se disminuyeron los índices de mortalidad ⁽⁴⁾.

En la población de embarazos únicos con alto riesgo de nacer pretérmino con la finalidad de madurar al feto, se les administró inyecciones de 17 alfa-hidroxiprogesterona y mostraron reducción del rango de prematuridad, existen otros estudios como la suplementación con Omega 3 la cual tuvo resultados prometedores y la prevención con progesterona no tuvo resultados claros ^(2,3)

Otra estrategia comúnmente utilizada es la medición de la longitud uterina la cual se puede realizar a través de un ultrasonido transvaginal, la cual es utilizada para vigilar el crecimiento fetal intrauterino. En adición, un estudio encontró que la fibronectina fetal positiva a las 28 semanas era un factor predictor para tener un parto pretérmino espontáneo antes de las 32 semanas de gestación ^(2,3).

El resultado del incremento de los nacimientos de niños pretérmino tardíos nos lleva a hacernos una pregunta: Existe un umbral que hay que sobrepasar para decidir retrasar el nacimiento en cuanto al peso y a la edad gestacional? Esta injustificado? De palma y colaboradores encontraron que el umbral para la mortalidad neonatal en el Hospital de Parkland fue de 1,600 grs y de mayor morbilidad fue de 1,900 grs. Ellos concluyeron que el intento para prevenir los nacimientos de fetos que excedieran un peso de 1,900 grs ofrecía aparentes beneficios. En el Hospital de Parkland, 1,900 grs se encuentra en la percentila 10 para 34 semanas y en la percentila 50 para 32 semanas de gestación ^(4, 7).

En general, el manejo obstétrico espontáneo en los niños pretérmino incluía tratamiento materno con glucocorticoides en las pacientes con 33 semanas de gestación o menos y en menores de 37 semanas de gestación con profilaxis contra estreptococo. El manejo de los niños pretérmino con ruptura prematura de membranas cercana a las 34 semanas de gestación es usualmente un manejo expectante en cuanto al manejo antimicrobiano y al alumbramiento. Riesgos inherentes con el manejo expectante de la ruptura de membranas incluye la corioamnioitis ⁽⁷⁾.

Tendencias asociadas con los nacimientos pretérmino tardíos.

Aunque los rangos de asistencia de parto por cesárea disminuyeron entre 1989 y 1996, el rango incrementó en un 29% en todos los nacimientos del 2004 (el reporte más elevado). Entre 1990 y 2003, el rango de inducciones de trabajo de parto incrementó en un 9.5% al 20.6% de

todos los nacimientos de niños vivos y este cambio probablemente contribuyó a incrementar el rango de nacimientos pretérminos en los Estados Unidos ⁽⁷⁾.

Reducciones en los rangos de muertes al nacimiento.

Muchas investigaciones proponen que la disminución de los rangos de muertes al nacimiento y el incremento de los nacimientos pretérmino están relacionados por causalidad. Algunos de ellos muestran que el incremento de los partos por cesárea y las inducciones de los trabajos de parto contribuyeron a la reducción de las muertes al nacimiento en los embarazos únicos, gemelares pero no en los trillizos. Estos estudios implican que la prevención de las muertes al nacimiento y las intervenciones obstétricas a tiempo en grupos de riesgo son necesarias, y el incremento en los nacimientos pretérmino puede ser el precio. Más trabajo es necesario, sin embargo, la asociación causal entre el incremento de las intervenciones obstétricas y la disminución de las muertes al nacimiento y su combinación han incrementado los rangos de nacimientos de niños pretérmino tardíos. Estudios prospectivos exploraban que la edad gestacional razonada es necesaria en los nacimientos pretérminos. ⁽⁶⁾.

Guías prácticas.

A raíz de que se incrementó la mortalidad perinatal entre los nacimientos post-término, las guías prácticas cambiaron considerablemente sobre las pasadas dos décadas. En 1989, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia recomienda que el trabajo de parto inducido tiene menos riesgo en las madres con 43 semanas de gestación y, en 1997, se recomendaba que la vigilancia estrecha comenzara a las 42 semanas de gestación. La Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Canadá recomendaba la inducción de trabajo de parto de rutina a las 41 semanas. Es posible que la tendencia de prevenir los nacimientos post-término, haya cambiado la distribución de todos los nacimientos de etapas gestacionales tempranas. ⁽⁶⁾

Medición de la edad gestacional.

La evaluación de la edad gestacional es una ciencia imperfecta. Típicamente es estimada por la última fecha de menstruación o basado en un ultrasonido fetal. Cuando se cumplen antes de las 20 semanas de gestación, el ultrasonido fetal es considerado más preciso que el método de la última fecha de menstruación. Un ultrasonido temprano para estimar la edad gestacional nos puede mostrar que los nacimientos posttérmino se pueden prevenir así como el incremento de los nacimientos pretérmino. Un estudio demostró que esta proporción tuvo un incremento temporal de los nacimientos pretérmino en Canadá. Más estudios son necesarios para precisar el impacto temporal de las tendencias en los métodos de estimación de la edad gestacional que han incrementado en todos los nacimientos pretérmino tardíos en los Estados Unidos ⁽⁶⁾.

Retrasar la maternidad, incrementa el uso de tecnología reproductiva asistida y los nacimientos múltiples ⁽⁶⁾.

Tres factores interrelacionados durante la década pasada podrían contribuir, en parte, al incremento de los nacimientos pretérmino tardíos en los Estados Unidos. Estos incluyen:

-Incremento en la proporción de las mujeres de tener bebés de manera tardía.

-Incremento en la demanda de la tecnología de reproducción asistida.

-Incremento en el rango de gemelos, trillizos y embarazos múltiples.

Las contribuciones individuales de cada uno de estos factores en incrementar el rango de niños pretérmino son difíciles de distinguir. Algunas observaciones epidemiológicas, sin embargo, pueden resumirse ⁽⁶⁾.

La relación entre la edad materna y la frecuencia de los nacimientos pretérmino asume una curva en forma de U, con un incremento en los nacimientos pretérmino ocurrido en mujeres jóvenes y viejas. Un análisis reciente usando una fuente de datos de 1998 al 2000 muestra que las mujeres

jóvenes (16 años) y las mujeres mayores (35 años) tienen del 2 al 4% más probabilidades de tener niños pretérmino comparado con mujeres entre 21 y 24 años. Las diferencias son considerables, sin embargo, existen tendencias en los diferentes grupos étnicos y razas. Entre las mujeres afro-americanas no hispanas, tienen un incremento de los nacimientos pretérmino en mujeres jóvenes de 27 a 29 años comparadas con las mujeres blancas no hispanas de 33 a 35 años. Más trabajos son necesarios para ver la interacción de los efectos entre razas/etnias y la edad materna ^(3,6).

El uso de tecnología reproductiva asistida fue incrementando en los últimos 6 años. En el 2002, 33,000 mujeres americanas utilizaron tratamientos de estos por infertilidad e incrementaron aproximadamente dos veces más comparados con 1996. La consecuencia no intencionada de la tecnología reproductiva asistida fue un incremento de las gestaciones múltiples, y es bien reconocido como un factor de riesgo para los nacimientos pretérminos. El incremento del uso de la tecnología reproductiva asistida causó un incremento en los nacimientos pretérmino tardíos. También es conocido que incrementa el riesgo de nacimientos pretérminos en gestaciones únicas ^(3,6).

Obesidad y Macrosomía fetal.

Numerosos estudios muestran que hay una epidemia de sobrepeso y obesidad en todos los subgrupos poblacionales de los Estados Unidos. El índice de masa corporal elevado es un factor de riesgo para el nacimiento de niños pretérmino, la epidemia de sobrepeso y obesidad entre las mujeres en edad reproductiva también puede contribuir en parte al incremento de todos los nacimientos pretérmino. Una imagen fetal por ultrasonido para estimar la edad gestacional es más difícil de realizar en mujeres obesas o con sobrepeso, lo que se combina con la dificultad de escoger un tiempo óptimo para la intervención obstétrica. La Macrosomía fetal en muchas embarazadas está dada por una sobreestimación de la edad gestacional y el obstetra en la mayoría de los casos escoge terminar tempranamente el embarazo a través de una cesárea o de la inducción del trabajo de parto para prevenir las complicaciones asociadas con la macrosomía. Muchas investigaciones son necesarias para discernir los roles individuales y colectivos de estas variables en el incremento de los nacimientos pretérmino en los Estados Unidos ^(3,6).

Entre las gestaciones de niños pretérmino, los nacimientos de niños pretérmino tardíos tienen una proporción incrementada cerca del 15%. Cambios en la distribución de la edad materna y de la raza/etnia entre 1992 y 2003 cuenta para un pequeño cambio en la distribución de cada categoría ⁽⁸⁾.

La incidencia y la etiología de los nacimientos pretérmino tardíos iatrogénicos deben ser investigados y se deben considerar estrategias para una prevención primaria de los mismos ⁽⁸⁾.

Morbi- Mortalidad.

Los niños pretérmino tardíos tienen un alto riesgo de morbilidad y mortalidad comparados con los niños de término. Pueden ser más probablemente diagnosticados durante la primera hospitalización con inestabilidad en la temperatura, hipoglucemia, distress respiratorio, apnea, ictericia y dificultades en la alimentación. Durante el primer mes después del nacimiento pueden desarrollar más frecuentemente hiperbilirrubinemia o ser nuevamente ingresados por hiperbilirrubinemia o presentar ictericia relacionada con la alimentación y descartar sepsis ⁽¹⁾.

Los niños pretérmino tardíos tienen un riesgo más elevado de presentar infecciones así como presentar estancias más prolongadas en el hospital y en la UCIN. La severidad de las enfermedades es algo que incrementa los riesgos de mortalidad en los niños pretérmino tardíos. En el 2002 el rango de mortalidad neonatal fue 4.6 veces más alta en los niños pretérmino en comparación con los niños de término ^(1,9).

Un estudio de casos y controles evaluó los factores de riesgo para readmisión después del nacimiento de los neonatos identificando como a los nacimientos de niños pretérmino tardíos como un factor significativo de riesgo. Un estudio en el Reino Unido encontró que los niños que nacían entre las 35 y 37 semanas de gestación tenían 1.7 veces más de riesgo de ser reingresados a hospitalización en un mismo período comparados con los niños que nacían entre las 38 y 40 semanas de gestación ^(1, 9).

Las razones de readmisión de estos niños fueron ictericia (71%), por sospecha de sepsis (20%) y por dificultades en la alimentación (16%) ⁽¹⁾.

Reportes clínicos pequeños que comparan a los niños pretérmino tardíos con los de término sugieren que presentan mayor riesgo de presentar parálisis cerebral, desórdenes en el lenguaje, desventajas en el Neurodesarrollo, anormalidades conductuales ⁽¹⁾.

También el costo en cuanto a lo personal, emocional y financiero es más alto en los niños pretérmino aunque no se han descrito lo suficiente ⁽¹⁾.

Los incrementos directamente en los costos de los niños pretérmino tardíos es 2.9 veces más que los niños de término, resultando un incremento de 2,630 por niño ($P < 0.0004$). Aunque la prematuridad extrema es cara en el tratamiento, todo el costo del tratamiento de niños pretérmino tardíos es similar o más alto porque son más numerosos. Con el 72% de todos los nacimientos pretérminos llegan a ser pretérminos tardíos y cerca del 30 al 50% de los niños requieren estancias prolongadas en el hospital en la unidad de cuidados intensivos, el costo para ellos continúa en incremento ⁽⁶⁾.

Los niños pretérmino tardíos tienen 4 veces más posibilidades de morir por malformaciones congénitas, sepsis bacteriana, y complicaciones de la placenta, cordón y membranas. Young y colaboradores muestran que la mortalidad y el riesgo relativo de muerte incrementan con cada semana que disminuye la edad gestacional. Los rangos de mortalidad de los niños pretérmino tardíos en Estados Unidos continúan altos comparados con los niños de término, con los rangos en 2005 de 7.3/1000 recién nacidos vivos vs 2.43/100 en recién nacidos vivos en niños de término. No está claro que la prematuridad sea por si misma portadora de riesgo de morbilidad y mortalidad ⁽⁶⁾.

Aunque el rango de sobrevivencia de los niños que nacen entre las 34 y 36 semanas se ha elevado comparado con los niños que nacen más prematuramente, Kramer y colaboradores mostraron que la fracción etiológica (definida como una proporción de las muertes infantiles puede ser atribuible a nacimientos entre las 34 y 36 semanas) puede ser considerable. En las poblaciones de Estados Unidos y Canadá, entre el 6.8% y 8.0% de todas las muertes infantiles pueden ser atribuibles a nacimientos entre las 34 y 36 semanas de gestación, comparadas con el mismo rango entre 7.1% y 7.3% de todas las muertes infantiles de las 28 a las 32 semanas de gestación ^(3,6).

En un estudio cohorte usando una población sana, con gestaciones únicas que nacían por parto vaginal, Tomashek y colaboradores mostraron que los niños pretérmino a los que se les daba el alta a las 48 hrs de vida presentaban un índice más alto (1.8 veces más) de ser readmitidos que los niños de término. Usando el mismo banco de datos, Shapiro –Mendoza y colaboradores identificaron algunos factores de riesgo específicos posteriores al alta que incrementaban la morbilidad incluyendo entre otros, ser el primogénito, complicaciones o historia de complicaciones durante el trabajo de parto, la alimentación al seno materno al alta. Este y otros estudios mostraron claramente que el incremento del nacimiento de los niños pretérmino tardíos incrementaba el riesgo de morbi-mortalidad neonatal y post neonatal ⁽⁶⁾.

En los Estados Unidos en el 2002, cerca de 28,000 niños murieron en el primer año de vida. En los niños pretérmino los cuales se definen como los niños que nacen antes de las 37 semanas de gestación ocurren aproximadamente 2/3 partes de estas muertes. En conjunto, la mortalidad ha ido bajando desde 1990 hasta el 2000, y las causas de la muerte también han ido disminuyendo

excepto por la asociación de nacimientos pretérmino con bajo peso al nacimiento. Los nacimientos pretérmino también incrementaron en Canadá desde 1990 hasta el 2000. Los nacimientos pretérmino en este país incrementaron en las mujeres negras ⁽⁸⁾.

Patologías asociadas:

Existen recientes estudios descriptivos que detallan la epidemiología, problemas médicos y el riesgo de mortalidad experimentado en los niños pretérminos tardíos así como su biología comparativa y sus mecanismos básicos de enfermedad. Muchos factores importantes pueden predisponer a condiciones médicas asociados con la inmadurez como: dificultad respiratoria, apnea, inestabilidad de la temperatura, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia y pobre alimentación. ⁽⁶⁾

a) Respiratorias:

Existe evidencia considerable de eventos fisiológicos en las últimas semanas del embarazo los cuales finalizan en el parto espontáneo y son acompañados por cambios hormonales en el feto y la madre, resultando en una rápida maduración y preparación en el desarrollo del feto y la transición neonatal; el volumen del aclaramiento de este fluido es mediado por la reabsorción transepitelial del sodio a través de los canales de sodio en las células epiteliales alveolares con el único límite de factores mecánicos y fuerzas de Starling ⁽¹⁰⁾.

La disrupción de este proceso puede producir la retención del fluido en los espacios aéreos dando lugar a un estado de hipoventilación alveolar. Cuando los niños nacen pretérmino especialmente por cesárea (primaria o de repetición) antes del trabajo de parto, los fetos se deprivan de esos cambios hormonales haciendo la transición neonatal más difícil ⁽¹⁰⁾.

Después del nacimiento, los niños con una estructura pulmonar fetal y capacidad funcional inmadura incrementan el riesgo de dificultad respiratoria, su necesidad de oxígeno, la ventilación con presión positiva y la admisión en cuidados intensivos ⁽¹⁾.

Desde la semana 34 a la 36 de gestación, las unidades respiratorias terminales del pulmón evolucionan de sacos alveolares con dos tipos de células epiteliales tipo I y tipo II (período del saco terminal) a línea alveolar madura con células epiteliales tipo I (período alveolar). Durante el período alveolar, los capilares pulmonares también empiezan a aumentar dentro del espacio de cada saco terminal y se alcanzan los niveles de surfactante del adulto. Funcionalmente, esta inmadurez en la estructura pulmonar puede estar asociada con el retraso en la absorción del fluido intrapulmonar, insuficiencia de surfactante, e intercambio ineficiente de gases ⁽¹⁾.

Varios estudios muestran consistentemente que los niños pretérmino tardíos tienen un alto riesgo para presentar taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hipertensión pulmonar persistente (HPPRN) y falla respiratoria comparado con los niños de término ⁽¹⁾.

Los cambios bioquímicos y hormonales que acompañan al trabajo de parto espontáneo y el nacimiento por vía vaginal también juegan un papel importante en esta transición. Para que el cambio efectivo de gas ocurra, los espacios alveolares deben ser limpiados del exceso de líquido, estar ventilados y el flujo sanguíneo pulmonar incrementado para emparejar la ventilación con la perfusión. El fracaso de cualquiera de los dos eventos puede poner en riesgo la transición neonatal y causar en el niño la dificultad respiratoria. Aún no se comprende el mecanismo por el cual los pulmones fetales están listos para limpiarse del exceso de líquido al nacimiento. Está claro que aunque, las explicaciones tradicionales que relacionan las fuerzas de Starling y la presión que se realiza cuando nacen por vía vaginal pueden causar que solo una fracción del líquido sea absorbido. Otra explicación está dada por el transporte de sodio sensible a amiloride por el epitelio pulmonar a través de los canales de sodio que surgen como una llave que presentan un movimiento transepitelial del fluido alveolar y esto aparece como un proceso de dos pasos. El

primer paso es pasivo que incluye el movimiento de sodio a través del lumen de la membrana apical dentro de la célula directamente a través de los canales permeables de sodio. El segundo paso es una expulsión activa de sodio desde la célula a través de la membrana basolateral dentro del espacio seroso. Estos cambios también se pueden correlacionar con un incremento en la producción de los RNA mensajeros de sensibilidad a amiloride en los canales epiteliales de sodio en el desarrollo del pulmón. La disrupción de este proceso puede implicar severos estados de enfermedad incluyendo la TTRN y el SDR. ⁽¹¹⁾

Es conocido ahora que la experiencia del parto vaginal es importante para llevar a cabo una transición óptima a la vida extrauterina y este efecto es tan grande que una simple reducción del volumen del líquido pulmonar a la mitad es visto en fetos sin un efectivo trabajo de parto. La eliminación del líquido pulmonar (LP) empieza antes del nacimiento y continúa postnatalmente cuando el fluido es llevado por varios posibles caminos incluyendo los linfáticos pulmonares, los vasos sanguíneos, vía respiratoria alta, mediastino y espacio pleural. En la vida posterior, el edema pulmonar puede resultar de un excesivo movimiento de agua y solutos a través de la membrana capilar alveolar, o de una falla en la reabsorción del LP.

Varios estudios también muestran que la incidencia de la dificultad respiratoria incrementa con la disminución de la edad gestacional. Wang y colaboradores muestran que los niños pretérmino tardíos tienen nueve veces más posibilidades de presentar dificultad respiratoria que los niños de término (28.9% vs 4.2%; $p < 0.00001$). Datos recientes del Registro perinatal británico encontraron que los niños pretérmino tardíos (33 a 36 semanas) tienen 4.4 veces más de riesgo de tener más morbilidad respiratoria que los niños de término. Un estudio basado en la población de California encontró que la incidencia de SDR fue de 7.4% a las 34 semanas, 4.5% a las 35 semanas y 2.3% a las 36 semanas con 6.3% de los niños que requirieron ventilación mecánica a las 34 semanas, 3.6% a las 35 semanas y 2.3% a las 36 semanas. Más estudios recientes muestran que del 23 al 33% de los niños pretérmino tardíos requirieron soporte ventilatorio. La prematuridad por sí misma es responsable de una morbilidad respiratoria importante, pero cuando se conjuntan la cesárea con ausencia de trabajo de parto, puede que la incidencia de dificultad respiratoria sea exagerada. Un estudio holandés encontró un incremento en las posibilidades de dificultad respiratoria con disminución de la edad gestacional, a las 37 semanas, los nacimientos de niños por cesárea sin trabajo de parto tienen 5 veces más de posibilidades de morbilidad de dificultad respiratoria que los que nacen por vía vaginal a las 39 semanas ⁽⁶⁾.

El SDR y la TTRN en los niños pretérmino tardíos requieren una estancia hospitalaria prolongada así como el uso de ventilación mecánica, pero un pequeño número de ellos desarrollan HPPRN e hipoxia respiratoria severa requiriendo ventilación mecánica ⁽⁶⁾.

Aproximadamente 30,000 niños pretérmino tardíos y niños de término en los Estados Unidos requieren ventilación mecánica cada año secundario a falla en la respiración neonatal. Un 85% de estos niños responden a la ventilación convencional con altas concentraciones de oxígeno y desarrollan falla respiratoria hipóxica, la cual requiere de terapias adjuntas. Estos niños tienen una mortalidad más alta que los niños pretérmino con falla respiratoria aguda. La insuficiencia respiratoria ocurre en los niños pretérmino y en los niños de término como una complicación de asfixia perinatal, nacimiento electivo por cesárea, síndromes de aspiración perinatal, neumonía, sepsis, SDR, hipoplasia pulmonar y otras anomalías congénitas del pulmón. La ingestión materna de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en el último trimestre así como de inhibidores de recaptura de serotonina han sido implicados como una posible causa de algunos casos de HPPRN. La progresión de la insuficiencia respiratoria de la falla respiratoria hipóxica está acompañada por:

- Hipertensión arterial pulmonar con shunt de derecha a izquierda.
- Disfunción de surfactante con colapso alveolar asociado.

-Daño pulmonar inducido por el ventilador.

Técnicas nuevas y tratamientos coadyuvantes pueden incrementar los rangos de supervivencia en esta población por el tratamiento de la fisiopatología de la falla respiratoria hipóxica. Esto incluye la administración exógena de surfactante, ventilación de alta frecuencia y ECMO ⁽¹¹⁾.

Un alto índice de oxigenación durante las primeras 24 horas de vida recientemente fue usado como un predictor de resultado de la falla respiratoria hipóxica con resultados comparables con el Score de SNAP II. Los niños con hipertensión pulmonar persistente frecuentemente tienen shunt de derecha a izquierda en el conducto arterioso. Esto puede ser demostrado por una muestra arterial pre y postductal o pruebas de oximetría. Aunque esto es un buen indicador cuando está presente, el shunt ductal esta frecuentemente ausente en los niños pretérmino tardíos y en los niños de término que tienen hipertensión pulmonar persistente.

La ventilación mecánica con altas fracciones inspiradas de oxígeno y altas presiones inspiratorias puede estar implicada en la patogénesis de la displasia broncopulmonar. En los niños pretérmino tardíos o de término, la fisiopatología del daño pulmonar inducido por la ventilación es más semejante al síndrome de dificultad respiratoria del adulto e involucra varios factores como complemento, radicales libres de oxígeno, proteasas, endotoxinas, eicosanoides, factor de activación plaquetaria, citoquinas, factores de crecimiento y kalicreínas.

La ventilación de alta frecuencia puede ser utilizada como una estrategia de protección pulmonar en los niños que tienen falla respiratoria hipóxica. Durante la ventilación oscilatoria de alta frecuencia, los volúmenes tidales pequeños son utilizados en rangos suprafisiológicos que soportan el intercambio de gases. Si la presión de la vía aérea es adecuada es usada para reclutar y mantener la evidencia alveolar, la magnitud pequeña de oscilaciones volumétricas puede causar sobre ambos sobredistensión de los alveolos y no permitir el reclutamiento durante la espiración, así como evitar las curvas de presión/volumen en límites altos y bajos. ⁽¹¹⁾.

Solamente dos estudios prospectivos compararon la ventilación oscilatoria de alta frecuencia con la ventilación convencional en los niños pretérmino tardíos y los niños de término con falla respiratoria hipóxica. Ninguno de los dos muestra una reducción en la mortalidad o en la necesidad de membrana extracorpórea de oxígeno, aunque la ventilación oscilatoria de alta frecuencia, usando una estrategia de alto volumen, puede ser usado como una efectiva terapia de rescate para algunos de estos niños.

La terapia exógena de surfactante es otro tratamiento prometido adjunto para los niños pretérmino tardíos y neonatos de término quienes tienen falla respiratoria hipóxica. Es evidente que la deficiencia de surfactante contribuye a disminuir la complianza pulmonar y favorecer las atelectasias en algunos pacientes quienes tienen hipertensión pulmonar persistente ⁽¹¹⁾.

La fisiología racional de la terapia con óxido nítrico para el tratamiento de la falla respiratoria hipóxica neonatal está basada en esa capacidad para alcanzar vasodilatación sostenida sin una disminución del tono vascular sistémico. El uso de fármacos vasodilatadores intravenosos como la tolazolina y el nitroprusiato de sodio en la hipertensión pulmonar persistente ha tenido límites porque la hipotensión sistémica y la inhabilidad de alcanzar o sostener la vasodilatación pulmonar ⁽⁸⁾.

La membrana de oxigenación extracorpórea ha mostrado mejoría en la supervivencia en los niños pretérmino tardíos y niños de término con falla respiratoria severa en las últimas dos pruebas aleatorias controladas. La supervivencia en los neonatos pretérmino tardíos usando oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) fue del 81.5% en 1989 a 65.2% en el 2005. La edad gestacional continúa siendo un factor de riesgo independiente de mortalidad en neonatos tratados con ECMO después de la corrección por raza, diagnóstico, modo de nacimiento y Apgar al minuto 5 ⁽¹¹⁾.

Considerando la terapia de ECMO debe incluir una evaluación de los riesgos vs beneficios porque la terapia es naturalmente invasiva y necesita heparinizarse. Los criterios usuales para el uso del ECMO incluyen:

- 34 semanas de gestación o más.
- Peso de 2,000 grs o más.
- Hemorragia intracraneal no grave.
- Enfermedad pulmonar reversible, o ventilación mecánica por no más de 14 días.
- Sin presentar anomalías congénitas.
- Hipoxemia refractaria.
- Colapso circulatorio.

La prematuridad está asociada con incremento en la morbilidad y mortalidad relacionada con ECMO y puede ser el principal criterio de exclusión en los niños muy prematuros para considerar el soporte por bypass. En 1992, Revenis y colaboradores reportaron su experiencia con niños con bajo peso al nacimiento (2.000 a 2,500 grs) tratados con ECMO en un solo centro. La mortalidad fue significativamente más elevada en los niños con bajo peso (riesgo relativo RR 3.45) con un intervalo de confianza de 1.68 a 5.79) comparado con los niños con peso normal al nacimiento. Para los niños que tenían síndrome de dificultad respiratoria, la mortalidad fue de 56% en los niños con bajo peso vs 8% del grupo con peso normal al nacimiento ($P < .01$). La más frecuente causa de muerte fue la hemorragia intracraneal. ⁽¹¹⁾

La apnea ocurre más frecuentemente en niños pretérmino tardíos que en los de término. La incidencia de la apnea en los niños pretérmino tardíos esta reportada entre un 4 y un 7% comparado con los de término que está entre el 1 y el 2%. La predisposición de las apneas en los niños pretérmino tardíos está asociada con varios factores incluyendo la alta susceptibilidad para presentar depresión respiratoria, disminución de la quimiosensibilidad central al bióxido de carbono, receptores de irritantes inmaduros, incremento de la sensibilidad respiratoria a la estimulación laríngea y disminución elevada del tono muscular en la vía aérea. También se sospecha que los niños pretérmino tardíos pueden tener un alto riesgo de presentar apneas centrales porque su sistema nervioso central esta inmaduro (por ejemplo: poca mielina) y sus cerebros son aproximadamente las dos terceras partes del tamaño que los cerebros de los niños de término ⁽¹⁾.

El 10% de los niños pretérmino tardíos tienen una apnea del prematuro significativa y ellos frecuentemente tienen retraso en la coordinación de la alimentación y respiración ⁽¹²⁾.

La respuesta ventilatoria del CO₂ en niños pretérmino de 33 a 36 semanas es significativamente más alta que los niños de 29 a 32 semanas a los 3, 4, 10 a 14 días de edad postnatal pero no difiere en cuanto a niveles de referencia. La respuesta ventilatoria de la hipoxia en los niños pretérmino es bifásica, la hiperventilación fugaz inicial es seguida por un retorno a la línea basal y con posterior descenso de la línea basal ⁽¹³⁾.

Los niños con falla respiratoria hipóxica requieren atención a detalle. Un continuo monitoreo de la oxigenación, presión sanguínea y perfusión es crítico ⁽⁸⁾.

b) Dificultades en la alimentación:

Los niños pretérmino tardíos tienen un pobre succión y problemas en la coordinación de tragar por la inmadurez neuronal y disminución en el tono oromotor, lo cual puede dar como consecuencia una pobre entrada calórica y deshidratación. Wang y colaboradores encontraron que el 27% de los niños pretérmino tardíos requerían nutrición parenteral temprana, comparados con los niños de término en un 5% y el 76% de los niños pretérmino con pobre alimentación requieren una estancia prolongada en el hospital con lo que se retrasaba su alta. Vachharajani y colaboradores que el 7.3% de los niños a las 35 semanas de gestación son admitidos en la UCIN

por dificultad en la alimentación. En un estudio de re hospitalización por Escobar y colaboradores encontraron que el 26% de los niños pretérmino tardíos y los niños de término requerían re hospitalización por dificultad en la alimentación y los niños pretérmino tardíos son más frecuentemente readmitidos (4.4% en los niños pretérmino vs 2% de los niños de término). La deshidratación por pobre ingesta oral es exacerbada por ictericia fisiológica y predispone en los niños pretérmino tardíos a las re hospitalizaciones.

Un estudio reciente seleccionó a niños que habían sido previamente publicados en un Proyecto de Niños Prematuros con edades gestacionales menores al término de las 34 0/7 a 36 6/7 semanas incluyendo solo a niños admitidos en la unidad intensiva neonatal en los mismos hospitales que nacieron. Ellos encontraron una notable variación en las prácticas nutricionales, las cuales podrían estar influenciadas por la ganancia de peso. Cerca del 17% de los niños recibieron nutrición parenteral total (NPT), pero el rango fue de 5 al 66%. Del mismo modo, hubo un rango en el tipo de fórmula recomendada que recibieron. Aunque cerca de la mitad (46%) de los niños que la recibieron con consejo para la alimentación con fórmula contenía más de 20 calorías por onza, esta práctica fue de 4 al 72%.⁽¹⁴⁾

Los problemas potenciales maternos e infantiles coloca a los niños pretérmino tardíos en la alimentación al seno materno con un riesgo incrementado para hipotermia, hipoglucemia, excesiva pérdida de peso, lenta ganancia de peso, falla en el crecimiento, suplementación prolongada con leche artificial, ictericia prolongada, kernicterus, deshidratación, fiebre secundaria a deshidratación, rehospitalización y falla en la alimentación al seno materno. En lugares donde se realiza un cumplimiento temprano de esta norma, estos niños se sienten como en casa después de su nacimiento. La discusión y educación de los padres llega a ser crucial en el manejo apropiado de la alimentación al seno materno.

La alimentación enteral exitosa en estos niños demanda un equipo dirigido que incluya un nutriólogo, enfermera, terapeuta ocupacional, patólogo del habla, especialista en lactancia, y un médico pueden facilitar el escoger un régimen exitoso de alimentación para los niños en diferentes etapas de su desarrollo y curso clínico⁽¹⁴⁾.

Consideraciones Nutricionales

Nutrición en Enfermedad Respiratoria:

La nutrición parenteral total llega a ser una terapia importante en los niños pretérmino tardíos. La nutrición parenteral total está indicada cuando no se puede administrar de manera suficiente los nutrientes necesarios para prevenir o corregir la desnutrición. Hasta que la nutrición enteral completa pueda ser establecida, estos niños pretérmino pueden apoyarse con NPT. En los niños pretérmino tardíos con enfermedad respiratoria, la indicación para NPT es crítica. Los niños con un sistema gastrointestinal funcional deben empezar con una alimentación enteral tan pronto como sea posible clínicamente en combinación con NPT.

Para los niños pretérmino tardíos con enfermedad respiratoria, durante el balance energético durante los primeros días usualmente es igual la absorción de energía suficiente que el gasto energético. Muchos estudios muestran que el gasto de energía de los niños que no crecen y tienen bajo peso al nacimiento (menos de 2,500 grs al nacimiento) es de 45 a 55 kcal/kg/d⁽¹⁴⁾.

Estos niños son capaces de catabolizar aminoácidos. Las proteínas parenterales incluyendo cerca de 2 gr/kg /d pueden ser iniciadas inmediatamente y con regímenes formulados de 35 cal/kg/d resulta un balance nitrogenado positivo. La ingesta de proteínas de 2.5 a 3.0 gr/kg/d tiene un resultado similar en la ganancia de peso que un niño de término alimentado con leche humana si estos niños requirieran periodos grandes con NPT exclusivamente.

El nutriente más controversial a considerar en los niños pretérmino tardíos con enfermedad pulmonar es el uso de lípidos intravenosos. Dos diferentes poblaciones dentro del grupo de niños

pretérmino tardíos con enfermedad respiratoria surgen para esta discusión: quienes no tienen incremento de la resistencia vascular pulmonar y quienes tienen signos consistentes con hipertensión pulmonar persistente o incrementada la resistencia vascular pulmonar⁽¹⁴⁾.

El potencial peligro de la hiperlipidemia resultante de la falla de la depuración de los lípidos infundidos es el efecto adverso del intercambio de gases en los pulmones.

Para los niños pretérmino tardíos con incremento de la resistencia vascular pulmonar y enfermedad respiratoria, sin embargo, parece más prudente dar lípidos intravenosos restringidos. Lo cual obedece a que los altos contenidos polinsaturados de los ácidos grasos (PUFA) de las emulsiones lipídicas es dar en exceso ácidos Omega 6 (ácido linoleico) que requiere como sustrato el ácido araquidónico, el cual principalmente es sintetizado de prostaglandinas y leucotrienos. De tal manera la infusión de lípidos intravenosos puede incrementar la actividad de la tromboxano sintetasa, la cual incrementa la producción de tromboxano. Las prostaglandinas pueden causar cambios en el tono vasomotor con hipoxemia resultante. Además, la producción de hidroxiperoxidasas en la emulsión lipídica también puede contribuir a un efecto adverso por incremento en los niveles de prostaglandinas⁽¹⁴⁾.

Aunque esto no es una evidencia firme de los efectos de las emulsiones lipídicas en los niños con falla respiratoria aguda severa con o sin hipertensión pulmonar, parece prudente evitar las dosis altas en estos pacientes. La opinión del autor es dar en niños con enfermedad respiratoria sin incremento en la resistencia vascular pulmonar una dosis de lípidos para prevenir una deficiencia esencial de ácidos grasos. Por esto con datos de hipertensión pulmonar persistente debe de considerarse evitar la administración de lípidos durante la mayor labilidad y las etapas críticas de la enfermedad. En una etapa más estable, con optimismo dentro de las siguientes 48 hrs, debe de iniciarse de manera moderada una dosis de lípidos intravenosos.

El suministro de la alimentación enriquecida después del alta hospitalaria puede ser particularmente benéfico para los niños que tienen una condición crónica como una displasia broncopulmonar, la cual en algunas ocasiones está asociada a falla en el crecimiento. Un estudio aleatorio asignó a niños pretérmino con displasia broncopulmonar dar fórmula con 90 kcal/dl pero con diferente relación proteico-calórica (0.026 vs 0.017), Los niños alimentados con fórmula enriquecida tenían una retención de nitrógeno significativamente mayor a las 38 semanas de edad gestacional. A los 3 meses de edad corregida, los niños alimentados con fórmula enriquecida tenían mayor longitud y grasa magra. La ingesta energética y de volumen de la fórmula fue similar; sin embargo, la ingesta de proteínas y minerales fue mayor en los niños con fórmula enriquecida con proteínas y minerales. Los autores concluyen que los niños que se recuperaron de la displasia broncopulmonar, tienen falla en el crecimiento por una relación inadecuada de ingesta nutricional y no por una malabsorción de nutrientes⁽¹³⁾.

c) Hiperbilirrubinemia:

La hiperbilirrubinemia en los niños pretérmino tardíos resulta de un exceso en la cantidad de bilirrubina causada por una disminución en la conjugación hepática o un metabolismo hepático disminuido secundaria a una disminución en la actividad enzimática de la glucuroniltransferasa difosfato uridina hepática y un incremento en la circulación enterohepática causada por función gastrointestinal inmadura y en la motilidad. Esta condición pone en un riesgo elevado niveles de bilirrubina sérica y algunas veces ictericia severa y prolongada y kernicterus. Un estudio retrospectivo de 11 hospitales del norte de California encontraron que los niños que nacían de 36 semanas de gestación tenían 4 veces más de posibilidades para desarrollar niveles de bilirrubina mayor de 20 mg/dl (343 mmol/l) comparados con los niños de 39 a 40 semanas. La edad gestacional es un fuerte predictor de ictericia severa en este estudio, lo cual indica que los médicos que tratan a los niños pretérmino tardíos con protocolos menos agresivos que los niños

de término. En otro estudio retrospectivo, los niños de 35 a 36 semanas, 36 a 37 semanas, de 37 a 38 semanas de gestación tienen 13.2, 7.7 y 7.2 veces más riesgo de re admisión al hospital y requieren fototerapia por hiperbilirrubinemia significativa comparado con los niños de 40 semanas de gestación. En un estudio prospectivo por Sarici y colaboradores, los niños pretérmino tardíos tienen 2.4 veces más riesgo de desarrollar hiperbilirrubinemia significativa que los niños de término y de manera temprana uno de cuatro niños pretérmino tardíos requieren fototerapia por ictericia. En este estudio, tuvieron niveles de bilirrubina elevados durante 5 a 7 días, indicando que estos niños tienen un pico de bilirrubinas con tendencia a persistir una larga duración. Este estudio demuestra una edad específica basada en un nomograma percentilar utilizando sensibilidad, especificidad y valores predictivos negativos y positivos (en la percentil 50 con alta sensibilidad y valores predictores negativos y en la percentil 95 con alta sensibilidad y valores predictores positivos) en la valoración de niveles de bilirrubina sérica de 6 a 30 hrs en la determinación del desarrollo de hiperbilirrubinemia significativa. Por lo tanto, considerando el estatus de riesgo alto, los niños pretérmino tardíos no deben ser tratados como los niños de término. Ellos requieren un tratamiento agresivo basado en el riesgo usando la distribución percentilar de los niveles de bilirrubina sérica en la edad postnatal, más bien que el usado tradicionalmente por peso al nacimiento, también se requiere un seguimiento prolongado para retrasar el pico de bilirrubina y la duración prolongada de la ictericia⁽³⁾.

Los mecanismos que potencialmente podrían contar para un incremento en la susceptibilidad para inducir daño cerebral por bilirrubina al sistema nervioso central en los niños pretérmino tardíos no están bien definidos. Teóricamente, sin embargo, ellos incluyen una disminución en la capacidad de unión de la bilirrubina sérica, un incremento en la permeabilidad de la barrera sanguínea del cerebro para la entrada de bilirrubina no conjugada o de mecanismos protectores de la inmadurez neuronal, entre otros. En esta consideración, los niveles séricos de albúmina son bajos en los neonatos prematuros y existe un incremento significativo con un incremento en la edad gestacional, pero el incremento es mínimo entre las semanas 34 y 35 de gestación (3.02 más o menos 0.21 g/dl) y en los de término (3.57 más o menos 0.37 g/dl). En adición, esto es poco lo que sugiere la existencia del desarrollo de diferencias en los niveles séricos actuales de bilirrubinas, en su capacidad de unión entre los niños pretérmino y neonatos de término. Con respecto a la anatomía y la función de la barrera hematoencefálica, ellos tienen una controversia considerable al respecto de la relativa madurez de los neonatos⁽¹⁵⁾.

Es notable que la mayoría de casos reportados de Kernicterus de las pasadas dos décadas sean de niños con alimentación al seno materno y con una lactación subóptima fue la más frecuente experiencia de niños pretérmino tardíos quienes desarrollaron encefalopatía hiperbilirrubinémica aguda. Los pediatras necesitan estar alerta acerca de la alimentación al seno materno subóptima en los neonatos pretérmino tardíos y no ser engañados por los alcances satisfactorios de la alimentación al seno materno durante la hospitalización al nacimiento, cuando los volúmenes son limitados al calostro se realiza un cambio a una adecuada efectividad de leche materna. Mientras se reconozca la relación entre la alimentación al seno materno y la ictericia en neonatos pretérmino tardíos, es importante hacer énfasis en los beneficios de la alimentación al seno materno valen más que el riesgo relativo de hiperbilirrubinemia⁽¹⁵⁾.

Guías de Tratamiento.

La última guía de manejo de la AAP del subcomité en Hiperbilirrubinemia tiene un esquema de fototerapia de hora específica y exanguineotransfusión como tratamiento con un umbral para tres grupos separados de neonatos:

- Niños con bajo riesgo (de 38 semanas de gestación y con buen estado de salud).
- Niños con medio riesgo (de 38 semanas de gestación con factores de riesgo definido como enfermedad hemolítica isoimmune, deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, asfixia,

letargia significativa, inestabilidad en la temperatura, acidosis o disminución de la albúmina menor de 3.0 g/dL (si es medida) o de 35 a 37 semanas de gestación y con buen estado de salud).

-Niños con alto riesgo (de 35 a 37 semanas de gestación con factores de riesgo)⁽¹⁵⁾

En adición a la fototerapia y a la exanguineotransfusión, muchos estudios han demostrado la efectividad de una dosis alta temprana (500 a 1000 mg/kg) de inmunoglobulina intravenosa para atenuar la hemólisis y la hiperbilirrubinemia resultante asociada con enfermedad hemolítica con Coombs positivo (isoimmunización al Rh e incompatibilidad al ABO). Esta efectividad significa la atenuación de la hemólisis debiera ser considerada fuertemente en neonatos pretérmino tardíos quienes tienen enfermedad hemolítica con Coombs positivo para reducir el riesgo de hiperbilirrubinemia hasta alcanzar niveles de exanguineotransfusión.

Prevención.

Últimamente, la mejor estrategia clínica para evitar el desarrollo de la hiperbilirrubinemia marcada y concomitantemente el riesgo de encefalopatía por bilirrubina aguda en los neonatos pretérmino tardíos es preventivo e incluye el monitoreo de la ictericia en el área de enfermería neonatal, la provisión del soporte de lactancia, educación de los padres, tiempo de seguimiento al alta, y un tratamiento apropiado cuando está clínicamente indicado.⁽¹⁵⁾

Una estancia corta en el hospital (menos de 48 hrs antes del alta), aunque es permitida para algunos neonatos de término sanos, no es recomendada para neonatos pretérmino tardíos. La AAP recomienda un seguimiento cercano para todos los neonatos después del alta. Además, el tiempo de seguimiento posterior al alta nos sirve para identificar a algunos niños en riesgo a tiempo para iniciar un tratamiento adecuado. Finalmente, cuando la hiperbilirrubinemia significativa ocurre, la atención con fototerapia o tratamiento con exanguineotransfusión se da en función de la edad gestacional, y el riesgo que presenten para prevenir un daño cerebral.⁽¹⁵⁾

d) Hipotermia:

La respuesta de un niño hacia la exposición al frío después del nacimiento está relacionada con la edad gestacional y es afectada por el tamaño físico, por la maduración del tejido adiposo y la madurez del hipotálamo. La acumulación de grasa, así como la maduración y la respuesta de concentraciones hormonales como la prolactina, leptina, norepinefrina, triyodotironina y cortisol presentan su pico en niños de término. Así los niños pretérmino tardíos tienen menos tejido adiposo para aislamiento por lo que no pueden generar calor de la grasa magra tan efectivamente como los niños de término, por lo tanto los niños pretérmino pierden más calor que los niños de término porque tienen una mayor área de superficie y son más pequeños en tamaño⁽¹⁾.

Wang y colaboradores encontraron que los niños pretérmino tardíos tienen más posibilidades de presentar inestabilidad en la temperatura. En otro estudio, la hipotermia fue citada como la primera causa de admisión en un 5.2% de todos los niños pretérmino tardíos que fueron admitidos en la UCIN. El estrés frío puede disminuir la respuesta de transición respiratoria en los niños pretérmino tardíos y exacerbar la hipoglucemia, lo que puede incitar al desarrollo de un estado de sepsis, por lo que requieren uso de antibióticos y toma de laboratorios. La regulación de la temperatura es importante en los niños pretérmino, la cual no es debidamente manejada, lo cual incrementa la morbilidad significativamente^(3,6).

e) Hipoglucemia:

La hipoglucemia también afecta rápidamente a los recién nacidos de cualquier edad gestacional por la respuesta insuficiente del metabolismo hacia la abrupta pérdida de la glucosa materna después del nacimiento. La incidencia de hipoglucemia es inversamente proporcional a la edad gestacional. Dentro de las primeras 12 a 24 horas después del nacimiento, las concentraciones enzimáticas son esenciales para la gluconeogénesis hepática y se incrementa

rápidamente la cetogénesis hepática. Los niños pretérmino tienen un alto riesgo de presentar hipoglucemia después del nacimiento porque tienen una glucogenólisis hepática inmadura, así como una baja lipólisis por el tejido graso que tienen, por la disregulación hormonal y una deficiente gluconeogénesis y cetogénesis hepática. Las concentraciones de la glucosa sanguínea en los niños pretérmino típicamente disminuyen con un nadir de 1 a 2 horas después del nacimiento y permanecen bajos hasta que el metabolismo lo puede compensar o se da de manera exógena glucosa. El metabolismo de los carbohidratos de los niños pretérmino tardíos aun no se conoce bien, por la inmadurez de la regulación de la glucosa pueden presentar hipoglucemias y requerir infusión de glucosa durante los primeros días de su hospitalización, esto ocurre más frecuentemente que en los niños de término ⁽¹⁾.

Los niños recién nacidos producen glucosa primariamente por la glucogenólisis hepática y la gluconeogénesis. Esto incrementa por las catecolaminas y el glucagón después del nacimiento con un descenso en la circulación de insulina, estos cambios ayudan a un mantenimiento del control glucémico. Los niños pretérmino tardíos tienen una inmadurez en las enzimas hepáticas para la realización de la gluconeogénesis y la glucogenólisis, ellos también tienen disminuidos los depósitos hepáticos de glucógeno, los cuales normalmente se acumulan en el tercer trimestre. En adición, la regulación hormonal y la secreción de insulina por las células beta del páncreas son inmaduras resultando en una no adecuada regulación en la secreción de insulina durante la hipoglucemia. Esta depleción aguda de los depósitos de glucógeno inadecuados se asocia con las siguientes condiciones como: estrés frío, sepsis y dificultades en la alimentación. Los niños pretérmino tardíos tienen un riesgo elevado de hipoglucemia. En un estudio por Wang y colaboradores, la hipoglucemia (glucosa en sangre < 40 mg/dl) era tres veces más común en los niños pretérmino tardíos que en los niños de término y cerca del 27% de ellos requería líquidos intravenosos comparado con el 5% de los niños de término. Es bien conocido que la hipoglucemia severa es un factor de riesgo importante para la muerte neuronal y resultado de neurodesarrollo adverso pero muchos estudios de los niños pretérmino tardíos son necesarios para identificar el umbral de la hipoglucemia severa ^(3,6).

Los signos y síntomas de la hipoglucemia incluyen:

- Cambios en el nivel de conciencia: irritabilidad, llanto excesivo, letargia o estupor.
- Episodios de apnea y cianosis.
- Pobre ingesta de alimento.
- Taquipnea, taquicardia
- Hipotermia.
- Hipotonía flácida.
- Nerviosismo ⁽¹⁶⁾.

Las causas de hipoglucemia persistente en los niños pretérmino tardíos son:

- + Hiperinsulinismo: Nesidioblastosis, hiperplasia de las células beta, defectos en el receptor de las sulfonilureas, Síndrome de Beckwith-Wiedemann, Diabetes materna o del niño.
- + Desórdenes endocrinológicos: Insuficiencia pituitaria, Deficiencia de cortisol, Deficiencia congénita de glucagón.
- + Errores innatos del metabolismo:
 - +Metabolismo de los carbohidratos: Enfermedad por atesoramiento del glucógeno, Galactosemia, Deficiencia de fructosa 1-6 difosfato.
 - +Metabolismo de los aminoácidos: Enfermedad con orina a olor a jarabe de maple, Acidemia propiónica, Acidemia metilmalónica, Tirosinemia hereditaria.
 - +Metabolismo de los ácidos grasos: Defecto de la acil coenzima deshidrogenasa, Defectos en el metabolismo de la carnitina, Defectos en la beta oxidación.
- +Defectos en el transporte de glucosa. ⁽¹⁶⁾.

f) Infección:

Los niños pretérmino tardíos tienen aproximadamente 4 veces más posibilidades de presentar sepsis que los niños de término (36.7% vs 12.6%, $P < 0.01$), la mayoría de los niños pretérmino tardíos quienes son diagnosticados con sepsis son tratados con antibióticos y la mayoría de ellos tratados de forma prolongada (30% vs 17% en los niños de término). La posibilidad de tener sepsis incrementa a menor edad gestacional. McIntire y colaboradores encontraron que el 33% vs 12% de los niños fueron diagnosticados con sepsis de las 34 a las 34 semanas respectivamente y solo el 0.4% de ellos probaron tener cultivos. Muchos de estos niños tienen los hemocultivos sin desarrollo y raramente una neumonía es causa de distress respiratorio. Esta situación presenta un dilema común a los médicos, quienes generalmente deciden tratarlos por neumonía y por sepsis clínica por prácticas convencionales aplicables a niños de término, así prolongan la estancia hospitalaria y el uso de antibióticos de manera prolongada ⁽³⁾.

La evaluación de los niños con posible infección debe incluir una revisión cuidadosa de la historia materna y perinatal así como una evaluación de los síntomas de infección mostradas por el neonato. Una evaluación diagnóstica de las infecciones congénitas debe ser considerada en los neonatos quienes tuvieron restricción del crecimiento intrauterino y con compromiso multiorgánico. La evaluación potencial de sepsis en los neonatos debe incluir estudios de sangre y cultivos de líquido cefalorraquídeo así como también de orina a las 72 hrs de vida. Una pronta terapia empírica de antibiótico es necesaria si se sospecha de una sepsis bacteriana y esta debe cubrir a los organismos a los cuales los neonatos tienen alto riesgo. Un adecuado control de la infección debe de mantenerse como una norma para la prevención de la enfermedad invasiva ⁽¹⁷⁾.

Las infecciones perinatales y congénitas son adquiridas antes del trabajo de parto o durante el período intraparto. Estas resultan más comúnmente por *Toxoplasma gondii*, Virus de Rubeola, Citomegalovirus, Herpes Virus, Parvovirus B19 y *Treponema pallidum*. El riesgo de transmisión varía dependiendo del trimestre de gestación durante el cual ocurre la infección materna.

La sepsis temprana es usualmente adquirida durante el trabajo de parto y se presenta dentro de las primeras 72 hrs de vida. El neonato inicialmente es colonizado por exposición a varios organismos presentes en el tracto genital materno, incluyendo organismos no patogénicos como el *Lactobacillus*, *Peptoestreptococcus* y *Saccharomyces*. El neonato, sin embargo, también está expuesto a patógenos potenciales como los del Grupo del *Estreptococo B*, *Escherichia coli*, y *Candida*. Los factores de riesgo para el desarrollo de la sepsis así como un trabajo de parto en niños pretérmino, una ruptura prematura de membranas prolongada (mayor de 18 hrs), fiebre materna y corioamnioitis están algunas veces presentes en neonatos que desarrollan sepsis temprana ⁽¹⁷⁾.

La sepsis tardía se presenta después de las 72 hrs de vida. Puede estar causada por organismos adquiridos perinatalmente o postnatalmente, pero es usualmente como una consecuencia de transmisión nosocomial. Los patógenos asociados con las infecciones tardías en los niños pretérmino tardíos incluyen *Estafilococo aureus*, *Candida* especies, o gram negativos. El estafilococo del grupo B permanece como un patógeno importante porque la profilaxis intraparto ha mostrado un pequeño efecto en los rangos de enfermedad tardía.

El tratamiento es complicado porque presentan una rápida emergencia de resistencia antimicrobiana. El microorganismo aislado más frecuentemente que es resistente a la Meticilina es el *Estafilococo aureus*. El *Enterococo faecalis* y el *Enterococo faecium* son causas importantes de infección invasiva por su potencial resistencia a la Vancomicina ⁽¹⁷⁾.

Estudios de diferentes neonatos asintomáticos con síndrome de dificultad respiratoria encontraron evidencia de meningitis en menos del 1% de los casos en la admisión a la UCIN. Los hemocultivos, sin embargo, pueden ser negativos hasta en un 28% (12/43) de los neonatos con

hemocultivos que prueban meningitis bacteriana diagnosticada en las primeras 72 hrs de vida en una serie de casi 170,000 neonatos. Los investigadores del Instituto Nacional de Salud de los Niños y el Desarrollo Humano (NICHD) patrocinados por la Cadena de Investigación Neonatal encontraron que los hemocultivos son negativos en un 34% (45/134) de los neonatos con muy bajo peso al nacer con cultivos que probaban que tenían meningitis. El cultivo frecuente de hemocultivos y de líquido cefalorraquídeo es discordante, esto también fue reportado por los investigadores del Grupo Pediátrico de la Universidad de Duke.

Usando una estrategia de cultivos universales prenatales de las 35 a las 37 semanas, la profilaxis antimicrobiana intraparto está indicado si:

- Si la madre tuvo un niño previamente con enfermedad invasiva con estreptococo grupo B.
- Si tuvo bacteriuria por estreptococo del grupo B en el embarazo actual.
- Si tuvo cultivos positivos con estreptococo del grupo B durante el embarazo actual (a menos que tuviera un nacimiento por cesárea en ausencia de trabajo de parto o ruptura de membranas).
- Si la condición del estreptococo del grupo B es desconocido y cualquiera de estas condiciones está presente: con un trabajo de parto menor de 37 semanas, con ruptura de membranas por lo menos durante 18 hrs y fiebre intraparto.

La Penicilina intravenosa a la madre es el medicamento de elección para la profilaxis del estreptococo del grupo B por su eficacia y espectro de actividad. Alternativamente la Ampicilina intravenosa puede ser dada ⁽¹⁷⁾.

Dos productos han sido aprobados para la prevención de la enfermedad respiratoria severa por el virus sincicial respiratorio en niños jóvenes menores de 24 meses quienes tienen displasia broncopulmonar o una historia de nacimiento prematuro. De los dos, Palivizumab, es un anticuerpo monoclonal que es dado intramuscularmente, es administrado más comúnmente en los niños de riesgo ⁽¹⁷⁾.

La higiene de manos llega a ser un componente clave en el control de infecciones de enfermería. El adecuado personal, la sobrepoblación y el proyecto de las enfermeras y su capacidad de trabajo dan como resultado una relación buena de niños y el equipo de trabajo y equipos de manejo de catéteres. Las ventajas de un buen control de la infección en la práctica en la UCIN incluye el evitar la presión dada para el uso de profilaxis antimicrobiana y la subsecuente medicación asociada a efectos adversos, errores en la dosis de medicamentos y resistencia antimicrobiana ⁽¹⁷⁾.

g) Cardíaca:

Hay pocos conocimientos acerca de la fisiología cardiovascular y patobiología en los niños pretérmino tardíos. ⁽¹⁾

En los niños de 32 a 37 semanas la maduración parasimpática aparece significativamente menor que en los niños de término basado en la disminución del incremento en alta frecuencia del corazón durante el sueño sugiriendo que los niños pretérmino tardíos son más susceptibles a la bradicardia que los niños de término. La incidencia de eventos que ponen en peligro la vida es más común en los niños pretérmino (8-10%) que en los de término (1% o menos). El rango de síndrome de muerte súbita es más frecuente en niños pretérmino tardíos de 33 a 36 semanas (1.37 x 1000 RN vivos) comparado con el (0.69) en niños de término ⁽¹⁶⁾.

h) Cerebral:

La última mitad de la gestación es un período crítico en el crecimiento y desarrollo del cerebro humano. Un período crítico se define como un tiempo sensible, irreversible en el desarrollo de la estructura neural o del sistema en la cual la privación del ambiente normal interrumpe la trayectoria de maduración de la estructura o sistema. El período crítico cerebral esta

caracterizado por cambios rápidos y/o dramáticos en una o más moléculas, neuroquímicos y/o parámetros estructurales. Un período vulnerable es en el desarrollo de una ventana en la cual la estructura o sistema cerebral es susceptible por la deprivación ambiental normal o por factores adversos ambientales por ejemplo: por isquemia cerebral o reperfusión en la leucoencefalomalacia periventricular. En la semana 20 de gestación, el cerebro pesa 10% de lo que pesaría un cerebro al término de la gestación, entre las semanas 20 y 40 semanas, el peso total del cerebro incrementa en un 90%. Es sorprendente que el cerebro de los niños pretérmino tardíos pese solamente el 65% del cerebro de los niños de término con lo que tendrán que incrementar en un 35% su crecimiento para alcanzar el peso de un niño de término. En las semanas 20 a 24 de gestación la proliferación y la migración de la corteza neuronal se consideran completas. En la semana 20, el cerebro es liso, con la formación solamente de la cisura de Silvio en contraste en la semana 40, todos los giros y circunvoluciones se han formado. En adición la mielinización mínima de la materia blanca está presente en los niños pretérmino alrededor de la semana 29 de gestación, pero incrementa dramáticamente en volumen con cinco giros entre las semanas 35 y 41 de gestación. La sinaptogénesis y la arborización dendrítica están ocurriendo en ese periodo y queda incompleta en los niños pretérmino^(18,19)

La leucoencefalomalacia periventricular es definida morfológicamente por dos componentes histopatológicos, un componente necrótico focal en la región periventricular de la materia blanca del cerebro y un componente difuso caracterizado por una gliosis reactiva alrededor de la materia blanca.^(3,19)

La incidencia de la leucoencefalomalacia en niños pretérmino y de término no es completamente conocida. En conjunto, la incidencia de leucoencefalomalacia periventricular es del 61% y es la lesión neuropatológica más común. De las lesiones de leucoencefalomalacia periventricular el 32% son agudas y son caracterizadas por necrosis coagulativa sin reacción de células inflamatorias (astrocítica y microglial), una lesión que tiene una duración de 24 a 48 hrs con una evidencia histopatológica que se origina durante el período de término. En un grupo de niños con parálisis cerebral disquinésica, el 71% de los casos presentó encefalopatía hipóxico isquémica en el período neonatal^(3,19).

La mayoría de las causas de la leucoencefalomalacia periventricular son consideradas por: isquemia o reperfusión cerebral en niños prematuros críticamente enfermos con inmadurez vascular cerebral y en zonas terminales arteriales en la región periventricular, a la par con la propensión de una autorregulación vascular dañada y una infección bacteriana en la madre o en el feto que accione una respuesta de las citoquinas en el cerebro fetal, cualquiera de los dos accesos ya sea en la madre o en el feto a través de las citoquinas provoca un daño en la barrera sanguínea cerebral que daña directamente a los oligodendrocitos premielinizados o por entrada de los componentes bacterianos por ejemplo: endotoxinas dentro del cerebro fetal provocan una estimulación en la producción en las citoquinas locales por la microglia y/o los astrocitos. De estas dos causas, isquemia cerebral o infección, se produce un daño sinérgico en la materia blanca el cual en niños previamente expuestos a infección intrauterina pueden ser especialmente vulnerables a un daño producido por isquemia de los oligodendrocitos premielinizados. En niños prematuros tardíos que pueden requerir cuidados en UCIN y que tienen una alta incidencia de síndrome de distress respiratorio, apnea e infección, tienen por definición factores de riesgo para leucoencefalomalacia periventricular⁽¹⁸⁾.

Una hipótesis en la patogénesis de la leucoencefalomalacia periventricular es que los pre oligodendrocitos son células blanco de la toxicidad desarrollada por los radicales libres, el glutamato y las citoquinas que provocan la inmadurez de la materia blanca. Se ha demostrado por estudios de neuroimagen que se reduce el volumen de la materia blanca, así como la presencia de

ventriculomegalia y daño en la mielinización. En adición, en estudios de autopsia humanos reportan que los oligodendrocitos aparecen disminuidos y/o la mielinización es retardada.

Estudios con anticuerpos específicos de los oligodendrocitos premielinizados (O1+ y O4+) provienen tres líneas de evidencia importantes: (1) progenitores tardíos (NG2+ O4+) predominando en la materia blanca durante el período de ventana de la leucoencefalomalacia periventricular de las semanas 24 a 32 de gestación, antes de la expresión temprana de MBP+ (alrededor de la semana 30 a 35 de gestación) y 3 ó 4 meses antes de la síntesis activa de la vaina de mielina, (2) la muerte preferencial de los oligodendrocitos premielinizados en el componente difuso de la leucoencefalomalacia periventricular el cual fue demostrado por una doble etiqueta con túnel y anticuerpos de O1+ y O4+, y (3) con la pérdida cualitativa de los oligodendrocitos premielinizados en algunos casos severos de la leucoencefalomalacia periventricular.

Los estudios neuropatológicos por nosotros y otros sugieren que el mayor papel de las especies de nitrógeno y/o oxígeno refieren citotoxicidad en los oligodendrocitos premielinizados. También la marcada activación de la microglia en el componente difuso de la leucoencefalomalacia periventricular, sugieren la posibilidad que la activación de la microglia contribuye al daño y muerte potencial de los oligodendrocitos por las especies de nitrógeno y oxígeno ⁽¹⁸⁾.

Las gestaciones múltiples son un factor independiente de riesgo para parálisis cerebral y para daño neurológico a largo plazo. En varios estudios niños de embarazos múltiples tienen de 4 a 17 veces más riesgo elevado de desarrollar parálisis cerebral comparado con los niños de embarazos únicos. Un estudio epidemiológico reportaba que el riesgo de predecir en un niño parálisis cerebral es de 15/ 1000 en gemelos, 80/1000 en trillizos y 49/1000 en cuatrillizos ⁽²⁾.

Existen muchos otros factores de riesgo para desarrollar parálisis cerebral como: Enfermedad hipertensiva materna, sangrado en el embarazo y anomalías congénitas. La parálisis cerebral se define como una discapacidad crónica neuromuscular caracterizada por movimientos anormales o posturas que aparecen al inicio de la vida y no como resultado de una enfermedad progresiva. Los prematuros tardíos tienen un relativo bajo riesgo para desarrollar parálisis cerebral en comparación con los niños prematuros extremos ⁽²⁾.

i) Manejo:

Si dejáramos en claro que los niños pretérmino tardíos no son niños de término, aun cuando ellos tengan buen tamaño y luzcan sanos. Es de gran importancia que los médicos que tratan a estos niños los monitoricen y cuiden como lo que son y no meterlos al grupo de niños de término. Los autores junto con otros colegas de otra institución desarrollaron un consenso clínico que sirva como guía para el cuidado de los niños pretérmino tardío ⁽⁸⁾.

Los puntos sobresalientes son:

Admisión:

Los niños de menos de 35 semanas de gestación y/o con peso < 2,300 grs deben ser admitidos en un área en la cual se les pueda monitorizar de cerca para estabilizarlos. Deben de tener un examen físico a la admisión y alta con determinación precisa de la edad gestacional en el examen de admisión. Los autores recomiendan que se use un estimado de la edad gestacional de manera obstétrica si se realizó ultrasonido en el primer trimestre. Si se tiene una discrepancia entre la edad gestacional basada en la edad obstétrica se debe basar en la edad estimada en el examen del recién nacido. Los signos vitales y la oximetría de pulso debe de checarsse a la admisión y con un posterior seguimiento de 3 a 4 hrs en las primeras 24 hrs, y posteriormente cada cambio de turno. Los autores recomiendan desde el principio usar la campana de oxígeno con FiO2 elevado y recomiendan trasladar por el alto riesgo a UCIN si el ambiente excede 0.4 de FiO2. Un plan de alimentación debe ser desarrollado con una evaluación formal y alimentación al seno

materno por cuidadoras al menos dos días a la semana después del nacimiento. Un estudio de glucosa sérica debe ser realizado como parte del protocolo en niños de alto riesgo por hipoglucemia. Deben de ser transferidos al cuarto de la madre solo si muestran estabilidad de la temperatura, signos vitales, glucosa sanguínea y alimentación oral ⁽⁷⁾.

Criterios para el alta:

El alta no debe ser considerada antes de 48 horas después del nacimiento ⁽⁵⁾.

Los signos vitales deben de mantenerse en rangos normales por lo menos 12 hrs antes del alta (por ejemplo: FR 60x', FC 100-160 lpm, temperatura axilar de 36.5-37.4°C, en un espacio abierto con ropa apropiada).

Durante su estancia deben por lo menos presentar una sola evacuación espontánea, con adecuada salida de orina y con adecuada alimentación por vía oral por lo menos durante 24 hrs, debe de confirmarse coordinación de succión, tragar y respiración durante la alimentación, así como niveles de bilirrubina ya sea sérica o transcutánea deben de realizarse previo al alta. Debe de no haber evidencia de sangrado activo en el sitio de la circuncisión por lo menos durante 2 hrs ⁽⁵⁾.

Debe de realizarse un seguimiento temprano con el pediatra después del alta. La consulta de seguimiento por el médico posterior al alta debe de realizarse en las primeras 24 a 48 hrs.

La vacuna inicial de Hepatitis B debe de administrarse o dar un horario par su administración y debe de realizarse un tamiz metabólico.

Mucha de la morbilidad es prevenible utilizando bajas intervenciones tecnológicas así como bajos costos, lo cual debería ser una prioridad para los pediatras y los neonatólogos hoy en día ⁽⁵⁾.

4. Material y Métodos:

4.1 Objetivos:

4.11 Objetivo General:

- Determinar la morbilidad y mortalidad respiratoria del recién nacido prematuro tardío (RNPT) en un hospital de Ginecoobstetricia durante seis meses.

4.12 Objetivos Específicos:

- Identificar el problema respiratorio más frecuente en el prematuro tardío
- Determinar la estancia ventilatoria del prematuro tardío intubado
- Identificar las complicaciones respiratorias más frecuentes.
- Enlistar los problemas respiratorios en orden de frecuencia.
- Determinar la tasa de mortalidad por problemas respiratorios en esta población

4.2 Criterios de Inclusión, Exclusión y No Inclusión:

4.21 Criterios de Inclusión

- Recién nacidos con valoración de Capurro de 34 a 36 semanas.
- Recién nacidos de 239 a 259 días a partir de la fecha de la última regla.

4.22 Criterios de Exclusión:

- Recién nacidos que reúnan los criterios de inclusión pero que no se tenga disponible el expediente clínico para su revisión.

4.23 Criterios de No Inclusión:

- Recién nacido prematuro tardío que tenga otro tipo de patología que no sea respiratoria.

4.3 Metodología:

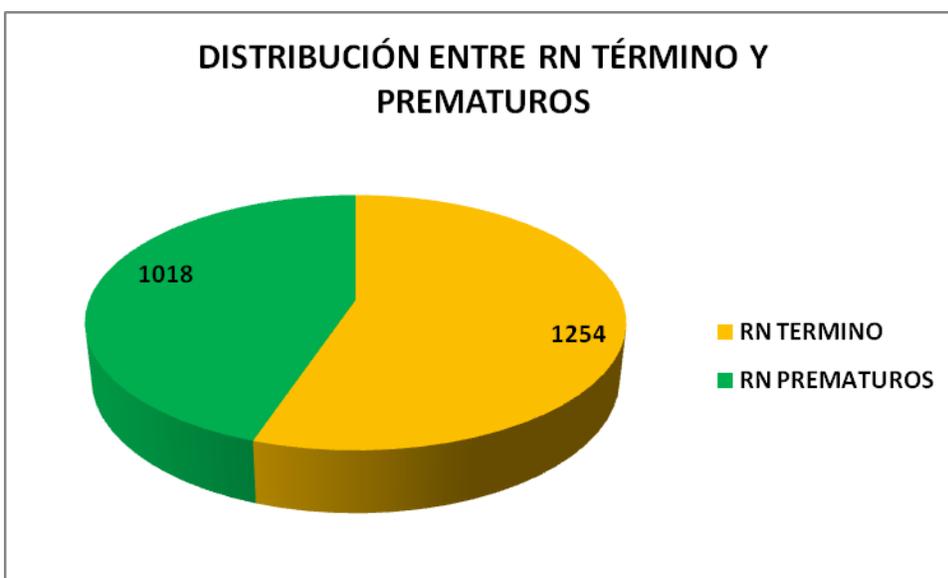
Se realizó en la UCIN del HGO No. 3 del IMSS del CMN Raza, en donde se incluyeron a todos los recién nacidos que tuvieran Capurro entre las 34 y 36 semanas o bien que hayan cumplido 239 a 259 días a partir de la fecha de última regla durante un periodo de seis meses de enero a junio del 2010. En este periodo se identificaron 2,272 nacimientos de los cuales 1,254 fueron de término (> 37 SDG), y 1,018 fueron prematuros (< 37 SDG), éstos últimos con la siguiente distribución: 188 menores de 30 SDG, 272 de 31-33 SDG y 556 de 34 a 36 SDG (prematuros tardíos).

Ya identificados se buscaron sus expedientes clínicos (expediente electrónico) y se recolectaron los datos del anexo No. 2 (Hoja de Recolección de Datos).

Se pudieron obtener datos de 432 expedientes de un total de 556 ya que no se encontraron los demás expedientes clínicos. Posteriormente se realizó una lista de las patologías respiratorias más frecuentes, se analizó la duración de estancia ventilatoria, las complicaciones secundarias a la misma, el diagnóstico respiratorio más frecuente y la mortalidad en este grupo de niños.

5. Resultados:

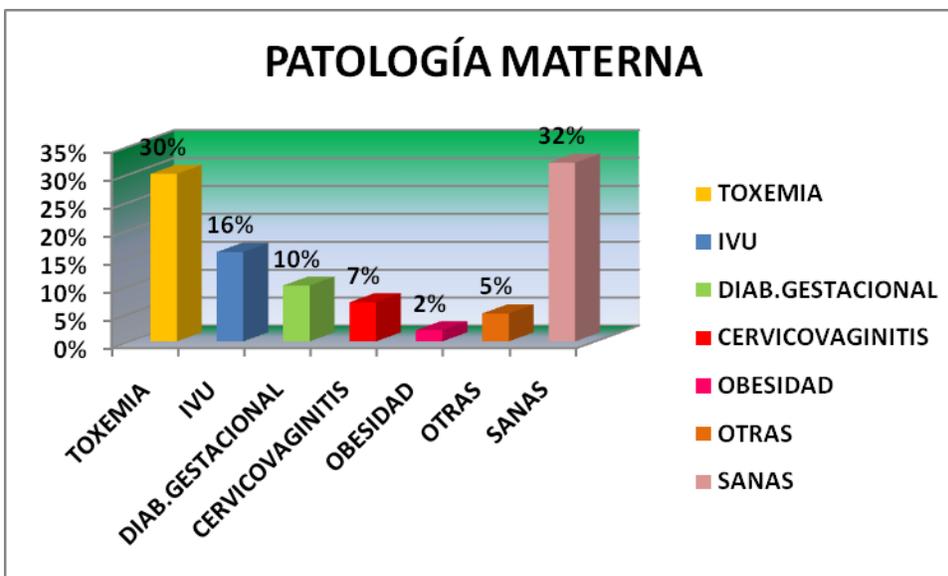
Durante el período de estudio de Enero a Junio del 2010, en la Ginec Obstetricia No. 3 hubo un total de 2,272 nacimientos de los cuales 1,254 fueron de término (> 37 SDG), y 1,018 fueron prematuros (< 37 SDG), éstos últimos con la siguiente distribución: 188 menores de 30 SDG, 272 de 31-33 SDG y 556 de 34 a 36 SDG (prematuros tardíos).



La edad materna se encontró en 75% (325 pacientes) en el rango de 20- 35 años, el 25% (107 pacientes) menores de 20 años o mayores de 35 años.

La Gesta I y la Gesta II comprendieron el 64% de nacimientos prematuros tardíos (278 gestantes).

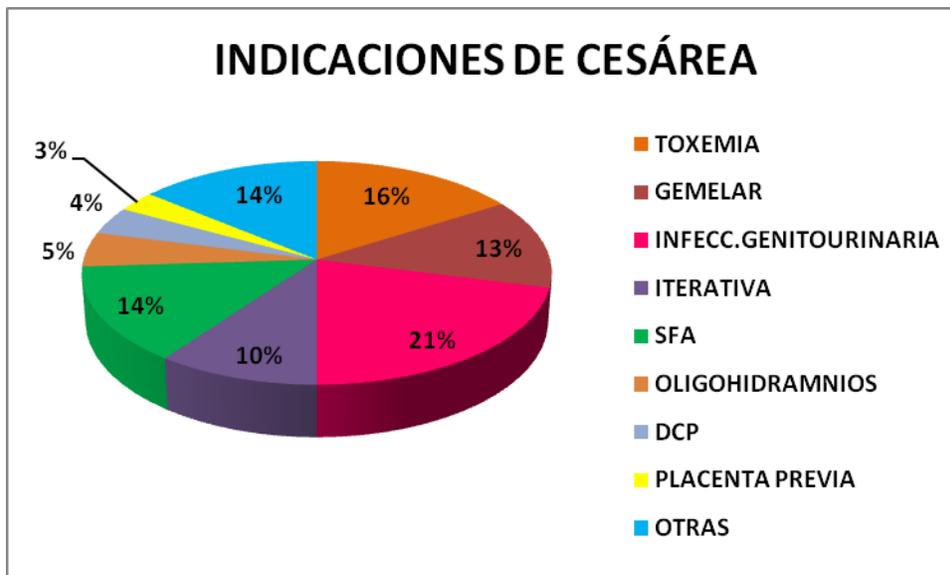
La patología materna en orden de presentación fue: Toxemia materna en el 30% de los embarazos, Infección de Vías Urinarias en el 16%, Diabetes Materna en el 10% y la Cervicovaginitis en el 7%, Ruptura Prematura de Membranas (> 24 hrs) en el 75% y < de 24 hrs en el 25%.



Predominaron los nacimientos por cesárea en el 94% (405 nacimientos) y de partos en el 27% (27 nacimientos) y las indicaciones de las cesáreas fueron:

- Preeclampsia: 65 casos.
- Síndrome de Hellp: 9 casos.
- Diabetes Mellitus: 6 casos.
- Ruptura Prematura de Membranas: 41 casos.
- Desproporción Cefalopélvica: 16 casos.
- Sufrimiento Fetal Agudo: 5 casos.
- Presentación pélvica: 2 casos.
- Anhidramnios: 3 casos
- Hipomotilidad fetal: 26 casos.
- Arritmia fetal: 2 casos.
- Taquicardia fetal: 22 casos.
- Bradicardia fetal: 12 casos.
- Polihidramnios: 6 casos.
- Placenta previa: 11 casos.
- Iterativa: 30 casos.
- Electiva: 2 casos.
- Embarazo Gemelar: 52 casos.
- Oligohidramnios 21 casos.
- Período Intergenésico corto: 3 casos.

- Patología Materna: 43 casos.
- TDP activo y otras: 28 casos.



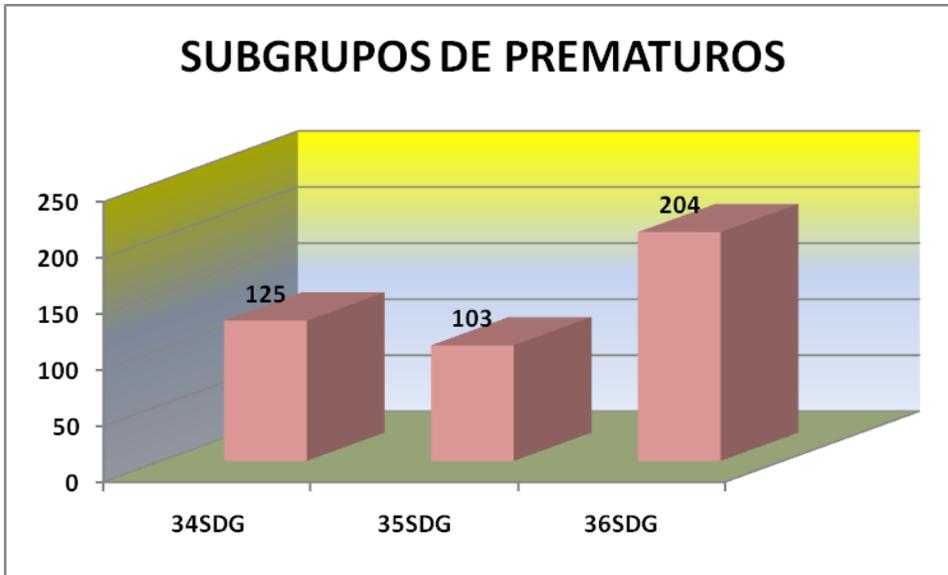
Los prematuros tardíos (556) constituyeron el 24.5% del total de nacimientos y el 54.8% del total de prematuros.

De los 556 se excluyeron 124 por no contar con expediente completo, en consecuencia, se analizan los datos de 432 prematuros tardíos.

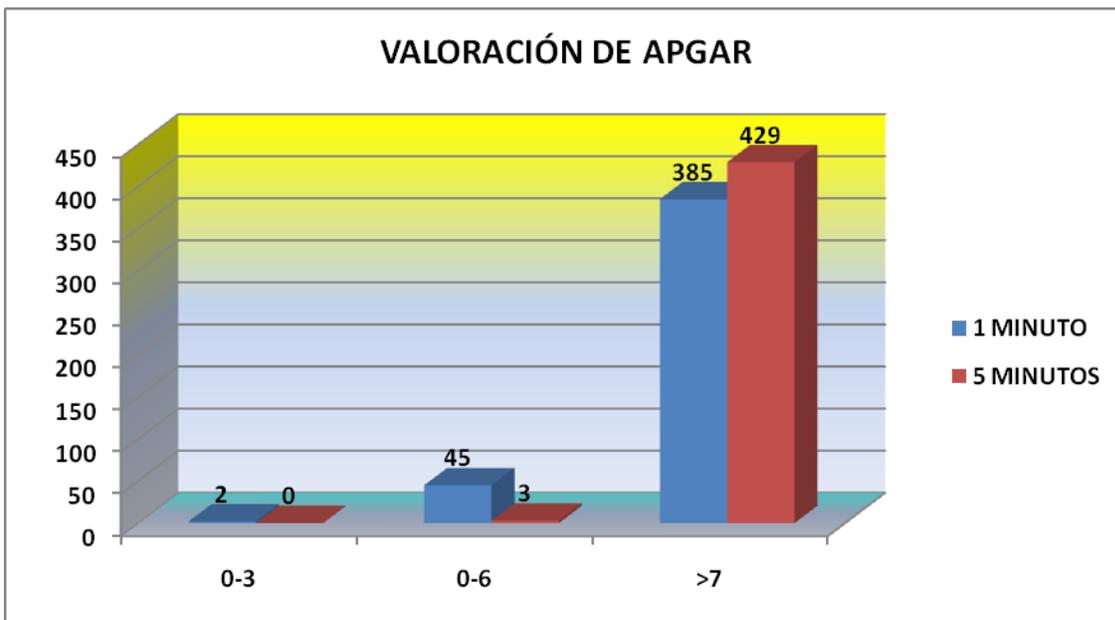
La distribución por sexo fue 50% hombres y 50% mujeres.



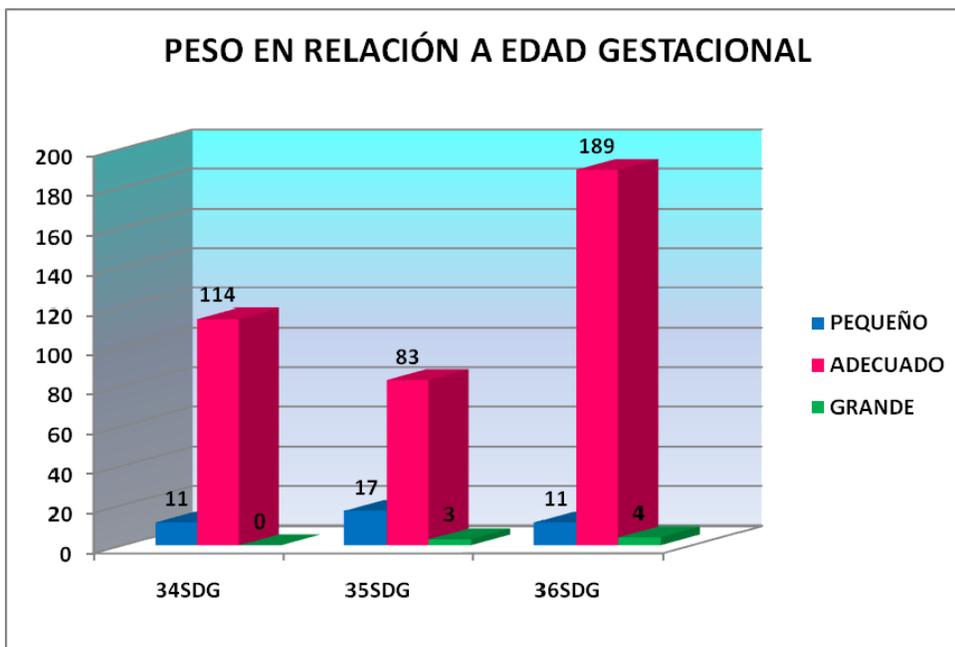
En cuanto a subgrupos: a las 34 SDG hubo 125 nacimientos (28.9%), 103 nacimientos a las 35 SDG (23.8%), y 204 nacimientos a las 36 SDG (47.2%).



El Apgar al minuto 0-3 (2), 4-6 (45) y >7 (385) y a los 5 minutos 0-3 (0) 4-6 (3) y > 7 (429).

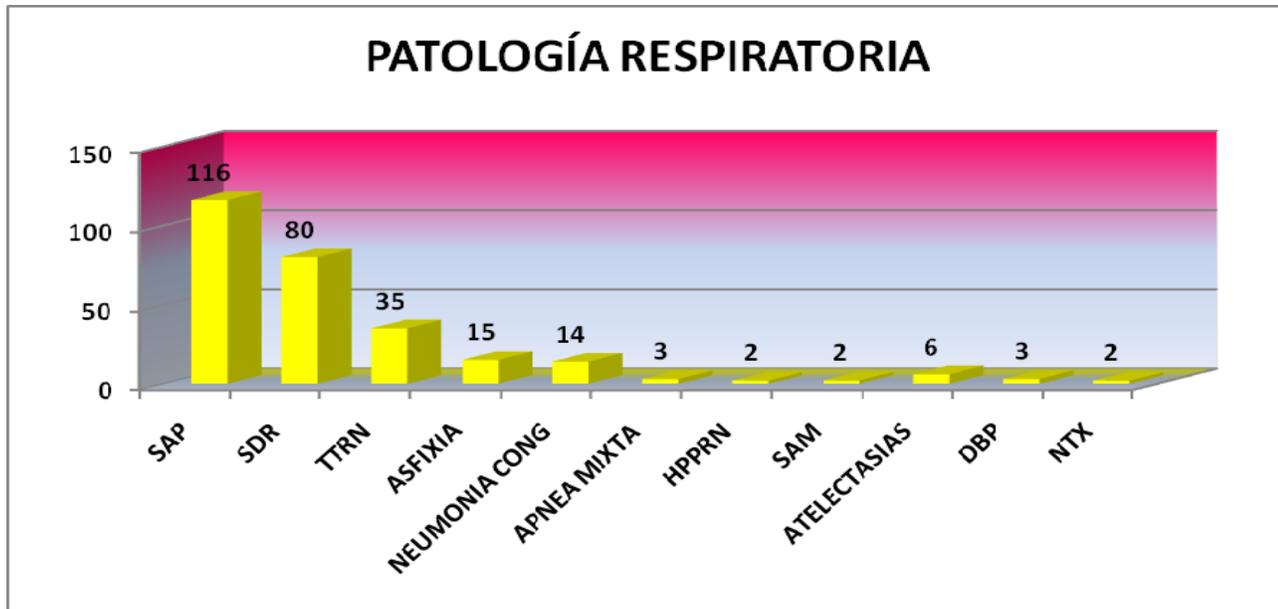


- A las 34 SDG de acuerdo al peso se clasificaron en:
 - + Pequeños para Edad Gestacional fueron: 11 casos
 - + Adecuados para Edad Gestacional fueron: 114 casos
 - + Grandes para Edad Gestacional fueron: 0 casos.
- A las 35 SDG de acuerdo al peso se clasificaron en:
 - + Pequeños para Edad Gestacional fueron: 17 casos.
 - + Adecuados para Edad Gestacional fueron: 83 casos.
 - + Grandes para Edad Gestacional fueron: 3 casos.
- A las 36 SDG de acuerdo al peso se clasificaron en:
 - + Pequeños para Edad Gestacional fueron: 11 casos.
 - + Adecuados para Edad Gestacional fueron: 189 casos.
 - + Grandes para Edad Gestacional fueron: 4 casos.



Fueron reanimados: Reanimación Básica: Solo aporte de Oxígeno suplementario: 384 casos, con un ciclo de presión positiva al final de la inspiración: 27 casos y dos ciclos de presión positiva al final de la inspiración: 13 casos y Reanimación Avanzada: 8 casos. Silverman a los 10 minutos: De 0 (326 RN), 1-3 (101 RN) y >7 (5 RN).

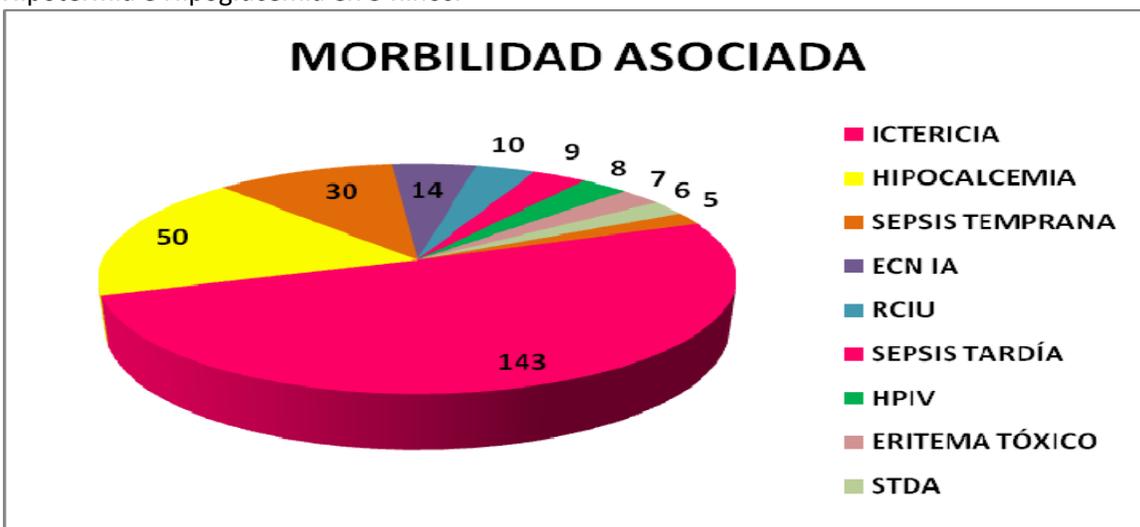
En cuanto al orden de frecuencia de la patología respiratoria se encontró: Síndrome de Adaptación pulmonar (SAP) en 116 nacimientos (26.8%), SDR en 80 nacimientos (18.5%), TTRN en 35 nacimientos (8.1%), Asfixia severa en 15 nacimientos (3.4%), Neumonía en 14 nacimientos (3.27%), Apneas Mixtas en 3 casos (0.69%), HPPRN en 2 casos (0.46%), Síndrome de Aspiración de Meconio (SAM) en 2 casos (0.46%). En cuanto a las complicaciones respiratorias se encontraron: Atelectasias postextubación en 6 casos (1.38%), Displasia broncopulmonar (DBP) en 3 pacientes (0.69%) y Neumotórax en 2 casos (0.46%). Esto nos da un total de 271 nacimientos con patología respiratoria (62.73%) y 161 nacimientos sin patología respiratoria (37.2%).



En cuanto al manejo ventilatorio se encontraron: En fase I de ventilación 217 niños (80%), en fase II de ventilación 14 niños (5.16%), y en fase III de ventilación 40 niños (14.7%). Los días que permanecieron intubados correspondieron a: menos de 24 hrs: 9 niños, 1 semana: 22 niños, 2 semanas: 5 niños, 3 semanas: 2 niños, 4 semanas: 2 niños. Permanecieron con parámetros ventilatorios altos 19 niños. De los cuales a 19 niños se les aplicó surfactante. Se les administró antibiótico a 145 niños.

En cuanto a la alimentación: Se mantuvieron con Vía Oral (VO) a 416 niños, en ayuno (AHNO) (en ocasiones repetidamente) a 198 niños y con NPT a 27 niños.

En cuanto a la Patología Asociada las 10 más frecuentes fueron: Hiperbilirrubinemia multifactorial en 143 niños, Hipocalcemia en 50 niños, Sepsis Neonatal Temprana en 30 niños, Enterocolitis Necrozante grado IA y Sufrimiento Fetal Agudo en 14 niños, Retraso en el Crecimiento Intrauterino en 10 niños, Sepsis Neonatal Tardía en 9 niños, Hemorragia Intraventricular grado I e Hidrocele en 8 niños, Eritema Tóxico del Recién Nacido en 7 niños, Sangrado de Tubo Digestivo Alto y Persistencia de Conducto Arterioso en 6 niños, Criptorquidia, Hipotermia e Hipoglucemia en 5 niños.



6. Discusión:

En México no hay estudios del perfil epidemiológico y de la morbilidad y mortalidad de los prematuros tardíos, los cuales son una población emergente debido a que se han incrementado factores tales como, mayor número de cesáreas, nacimientos en edades maternas tardías, mayor uso de los métodos de reproducción asistida.

En esta cohorte hubo un total de 2,272 nacimientos de los cuales 1,018 fueron prematuros (44.8%), los prematuros tardíos comprendieron el 54.8% del total de prematuros (556 totales).

En el reporte de Ramachandrapa y Jain ³ el total de nacimientos de pretérmino fue de 12.8% contando para un total de 546 mil nacimientos de pretérmino, y el 72% de ellos fueron prematuros tardíos en los Estados Unidos de Norteamérica. En nuestro país la cifra de nacimientos en el año 2007 fue de 1971734, pero no está desglosado en base a edad gestacional (www.salud.gob.mx)

El hospital donde se llevó a cabo el estudio se concentra todos los embarazos de alto riesgo de la región norte del D.F., Estado de México e Hidalgo y en consecuencia el número de nacimientos de prematuros es alto pero no refleja el total global de nuestro país.

En nuestro estudio el número de prematuros tardíos es del 54.8% del total de prematuros el cual es bajo en comparación con la población reportada en Estados Unidos ya que para ellos son cifras nacionales en el 71-72% de los nacimientos prematuros; es decir, para dicho país esta población de prematuros tardíos es alta aún comparada con un hospital que maneja un alto índice de prematuridad, como es la ginecología número 3³

La edad materna de esta cohorte en el 75% se encontró en el rango de edad reproductiva óptima entre los 20 y 35 años y no fue un factor importante en los nacimientos de prematuros tardíos a diferencia de lo señalado en la literatura ^{3, 4, 17}

Las cinco primeras patologías maternas fueron: Toxemia (30%), IVU (16%), Diabetes gestacional (10%), Cervicovaginitis (7%) y Obesidad (2%) la cual coincide con la literatura⁵ considerándose que la diabetes y la obesidad causan mayor error al determinar la edad gestacional. La presentación de patología materna como IVU y Cervicovaginitis señala un seguimiento prenatal inadecuado de infección perinatal.

Los embarazos múltiples no fueron determinantes en este estudio, del número de nacimientos de prematuros tardíos comprendió solo el 9.0%, en Estados Unidos de Norteamérica, en la población general de recién nacidos los embarazos múltiples comprenden 3% de todos los nacimientos vivos y del 17% de los nacimientos de pretérmino^{2, 17}

En la ginecología 3, el número de nacimientos por cesárea es inusualmente alto en el 94% de los nacimientos (405 nacimientos) y los partos solo en el 27% de los nacimientos (27 nacimientos) según la literatura el 31% nace por cesárea, y cuando hay una cesárea previa aumenta hasta el 92%³, lo cual no es justificable siendo un hospital de concentración. Una de las indicaciones para realizar cesárea es el requerimiento materno y se considera que el número de nacimientos por cesárea ha aumentado en la última década de tal manera que se considera que 1 de cada 3 nacimientos son por cesárea.

No hubo diferencias en cuanto al sexo, sin embargo cuando se analiza el sexo en cuanto a la patología respiratoria tampoco hubo diferencias fueron: 20 mujeres y 20 hombres.

La valoración de Apgar fue menor de 6 al minuto de vida en 47 niños y persistió menor de 6 en solo 3 niños a los 5 minutos, aunque el Apgar no es un reflejo fiel de asfixia el que persista bajo después de los 5 minutos aumenta la posibilidad de que hubiera asfixia in útero o transparto lo que no sucedió en este estudio. Se reportó asfixia perinatal en 15 casos (3.47%).

En este estudio 386 niños fueron de peso adecuado, no tuvo impacto el retraso de crecimiento intrauterino en el número de prematuros tardíos a diferencia de lo reportado por los autores Tonse y Raju ⁵

La morbilidad respiratoria de 432 nacimientos, 271 nacimientos cursaron con patología respiratoria lo cual comprendió el 62.73%, el factor predisponente más importante fue el nacimiento por cesárea en el 94% de los nacimientos, está claramente demostrado que el nacimiento por cesárea cuando no esté precedido de trabajo de parto ya que omite los mecanismos fisiológicos para la eliminación de líquido pulmonar que inicia desde antes del término del embarazo a través de un cambio en el epitelio pulmonar que va de excretor de cloro a re absorbente de Na vía canales de sodio amiloride dependiente, así como la eliminación final vía canales linfáticos, factores mecánicos y fuerzas de Starling.

Es bien conocido que la disrupción de este proceso produce retención del líquido pulmonar en los espacios aéreos dando lugar a un estado de deficiente o mala ventilación alveolar ^{1, 3,8} Paradójicamente el prematuro tardío tiene un radio de curvatura alveolar menor ya que tienen más alveolos con forma tendiendo a lo circular que a lo sacular lo que hace que sean más tendientes al colapso (más inestable) además de sufrir de deficiencia de surfactante⁴ lo que predispone a sufrir SDR.

En esta cohorte la presentación de patología respiratoria fue la siguiente: SAP: 116 casos, SDR: 80 casos, TTRN: 35 casos, Neumonía Congénita: 14 casos, Atelectasia secundaria: 6 casos, DBP: 3 casos, Apneas: 3 casos, HPPRN: 1 caso, Neumotórax: 1 caso, SAM: 1 caso, la atelectasia, displasia broncopulmonar y neumotórax se consideran complicaciones ya que no fue la patología primaria que indicó el manejo ventilatorio, destacando el SDR y la TTRN como los más frecuentes, la patología “benigna” como el SAP incluyó la mayoría de los casos y la patología “severa” como HPPRN y SAM solo casos aislados.

El antecedente materno de IVU y Cervicovaginitis pudieron ser determinantes para la presentación de neumonía congénita.

De los 271 nacimientos con patología respiratoria solo el 40 de ellos fueron intubados y 14 de ellos se les colocó CPAP nasal, 217 de ellos solo requirieron Fase I, el curso evolutivo no fue grave excepto en 19 pacientes en base al soporte ventilatorio requiriendo FiO₂ entre 60 y 100% y CPM 50x'. No se pudieron evaluar gradientes respiratorios debido a que en los expedientes no se encontró el reporte completo de la gasometría.

La morbilidad asociada en orden de presentación fue de: Hiperbilirrubinemia multifactorial en 143 niños, Hipocalcemia en 50 niños, Sepsis Neonatal Temprana en 30 niños, Enterocolitis Necrozante grado IA y Sufrimiento Fetal Agudo en 14 niños, Retraso en el Crecimiento Intrauterino en 10 niños, Sepsis Neonatal Tardía en 9 niños, Hemorragia Intraventricular grado I e Hidrocele en 8 niños, Eritema Tóxico del Recién Nacido en 7 niños, Sangrado de Tubo Digestivo Alto y Persistencia de Conducto Arterioso en 6 niños, Criptorquidia, Hipotermia e Hipoglucemia en 5 niños.

La tasa de mortalidad global del grupo de prematuros tardíos en este estudio fue 2 x cada 1,000 nacimientos (solo hubo 6 fallecimientos), de los cuales las causas de defunción fueron: 2 defunciones por choque séptico, 1 defunción por Apnea, 1 defunción por PCA, 1 defunción por Tetralogía de Fallot y 1 defunción por Hidranencefalia.

7. Conclusiones:

En México no se cuenta con un estudio previo de la Morbilidad y Mortalidad Respiratoria y un estudio epidemiológico del prematuro tardío.

La patología respiratoria fue alta pero no severa, y consideramos que en México al igual que en Canadá, se deben otorgar esteroides prenatales entre las 34 y 36 SDG en las mujeres que tengan trabajo de parto prematuro.

El número de cesáreas es un problema que debe retomarse por el sistema de salud, el cual es inusualmente alto en el hospital donde se hizo el estudio. Es necesario revalorar que las indicaciones de cesáreas sean absolutas.

No debe de tratarse al prematuro tardío como un recién nacido de término

No se siguen las normas establecidas por organismos rectores como la Academia Americana de Pediatría para el cuidado intrahospitalario y extrahospitalario, este factor incrementa el reingreso al servicio de Urgencias con los diagnósticos de Hiperbilirrubinemia y Deshidratación Hipernatrémica, hipoglucemia, crisis convulsivas, etc.

Las tres patologías respiratorias más frecuentes fueron: Síndrome de Adaptación pulmonar (SAP) en 116 nacimientos (26.8%), SDR en 80 nacimientos (18.5%), TTRN en 35 nacimientos (8.1%).

En cuanto al manejo ventilatorio se encontró: En fase I de ventilación 217 niños (80%), en fase II de ventilación 14 niños (5.16%), y en fase III de ventilación 40 niños (14.7%).

Los días que permanecieron intubados correspondieron a: menos de 24 hrs: 9 niños, 1 semana: 22 niños, 2 semanas: 5 niños, 3 semanas: 2 niños, 4 semanas: 2 niños.

Permanecieron con parámetros ventilatorios altos 19 niños (a los que se les aplicó surfactante).

Las tres complicaciones respiratorias más frecuentes fueron: Neumotórax, DBP, y Atelectasia postextubación.

Las tres patologías asociadas más frecuentes fueron: Hiperbilirrubinemia multifactorial en 143 niños, Hipocalcemia en 50 niños, Sepsis Neonatal Temprana en 30 niños.

El porcentaje de mortalidad del prematuro tardío en relación a la mortalidad global en este período fue del 10%, ya que hubo 59 muertes en 2,272 nacimientos.

8. Bibliografía:

1. William AE, Tomashek MK, Wallman C, "Late-Preterm" infants: A population at Risk. *Pediatrics* 2007; 120 (6): 1390- 1401.
2. Mi Lee Y, Cleary- Goldman J, D'Alton EM, Multiple Gestations and Late Preterm (Near-Term) Deliveries. *Semin Perinatol* 2006; 30: 103- 112.
3. Ramanchandruppa A, Jain L, Health Issues of the Late Preterm Infant. *Pediatr Clin N Am.* 2009; 56: 565- 577
4. Mi Lee Y, Cleary-Goldman J, D'Alton EM, The Impact of Multiple Gestations on Late Preterm (Near-Term) Births. *Clin Perinatol* 2006; 33: 777-792.
5. Tonse NK, Raju MD, Epidemiology of Late Preterm (Near-Term) Births. *Clin Perinatol* 2006; 33: 751- 763.
6. Dobak JW, Gardner OM, Late Preterm Gestation: Physiology of Labor and Implications for Delivery. *Clin Perinatol* 2006; 33: 765- 776.
7. Haut CJ, Spontaneous Preterm Labor and Premature Rupture of Membranes at Late Preterm Gestations: To Deliver or Not to Deliver. *Semin Perinatol* 2006; 30: 98-102.
8. Fuchs K, Wapner R, Elective Cesarean Section and Induction and Their Impact on Late Preterm Births. *Clin Perinatol* 2006; 33: 793- 801.
9. Jain S, Cheng J, Emergency Department Visits and Rehospitalizations in Late Preterm Infants. *Clin Perinatol* 2006; 33: 935- 945.
10. Jain L, Eaton CD, Physiology of Fetal Lung Fluid Clearance and the Effect of Labor. *Semin Perinatol* 2006; 30: 34-43.
11. Dudell GG, Jain L, Hipoxic Respiratory Failure in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol* 2006, 33: 803- 830.
12. Darnall AR, Ariagno LR, Kinney CH, The Late Preterm Infant and the Control of Breathing, Sleep, and Brainstem Development: A Review. *Clin Perinatol* 2006; 33: 883- 914.
13. Hunt EC, Ontogeny of Autonomic Regulation in Late Preterm Infants Born at 34-37 Weeks Postmenstrual Age. *Semin Perinatol* 2006; 30: 73-76.
14. Adamkin HD, Feeding Problems in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol* 2006; 33: 831- 837.
15. Watchko FJ, Hyperbilirubinemia and Bilirubin Toxicity in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol* 2006; 33: 839- 852.
16. Garg M, Devaskar US, Glucose Metabolism in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol* 2006; 33: 853- 870.
17. Benjamin KD, Stoll JB, Infection in Late Preterm Infants. *Clin Perinatol* 2006; 33: 871- 882.
18. Kinney CH, The Near-Term (Late Preterm) Human Brain and Risk for Periventricular Leukomalacia: A Review. *Semin Perinatol* 2006; 30: 81- 88.
19. Billiards SS, Pierson RC, Haynes LR, Folkerth DR, Kinney CH, Is the Late Preterm Infant More Vulnerable to Gray Matter Injury than the Term Infant?. *Clin Perinatol* 2006; 33: 915- 933.

9. Glosario:

Sexo: El aparente de acuerdo a los genitales externos.

Edad Gestacional: Tiempo en semanas de vida intrauterina determinado al nacer por características físicas y neurológicas del recién nacido.

Peso: Cantidad en gramos de la masa corporal total.

Prematuro: Es cuando el nacimiento de un feto ocurre entre la semana 20 y 37 de gestación.

Recién nacido de término: Es cuando el nacimiento ocurre en el primer día de la semana 38 de gestación y hasta el término del último día de la semana 42 de gestación (de los 260 a los 294 días).

Recién nacido prematuro tardío: Es definido cuando el nacimiento ocurre antes del término del último día de la semana 37 de gestación, el cual equivale de 239 a 259 días.

Morbilidad: Enfermedad o frecuencia en que se presenta una enfermedad en una población. La palabra morbilidad también se refiere a los efectos que causa un tratamiento.

Mortalidad: Una medida de la tasa de muertes por una enfermedad en una población dada.

Taquipnea transitoria del recién nacido: Enfermedad pulmonar aguda en la cual se presenta un edema pulmonar transitorio debido al retraso de eliminación del líquido pulmonar fetal. Es un cuadro benigno y autolimitado. Se presenta generalmente en niños pretérmino y de término.

Síndrome de dificultad respiratoria: Enfermedad pulmonar aguda preponderante en el pretérmino y con disminución al 5% en el recién nacido a término, caracterizado por dificultad respiratoria temprana y progresiva y con agravamiento en la primeras 48 horas, acmé a las 72 horas y mejoría gradual posterior o bien complicaciones en un gran porcentaje de los menores de 1250 gramos.

Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido: Enfermedad en la cual falla la caída de la resistencia vascular pulmonar después del nacimiento, por lo que la presión de la arteria pulmonar permanece alta y la sangre se deriva de derecha a izquierda a través del conducto arterioso y del agujero oval. Se observa generalmente en niños de término o postérmino.

Síndrome de aspiración de meconio: Enfermedad pulmonar aguda en la cual se introduce meconio en la tráquea y en las vías respiratorias del feto. Es probable que la aspiración comience cuando el feto empieza a inspirar profundamente como respuesta a la hipoxia y acidosis. Produce una obstrucción mecánica inicial y posteriormente neumonitis química con edema intersticial.

Neumonía: Infección pulmonar de etiología adquirida ya sea intraparto, en el hospital o en la comunidad.

Apnea: Enfermedad que se caracteriza por pausas respiratorias. Es más frecuente en el pretérmino, de origen mixto.

10. Anexo Número 1:
Cronograma del Proyecto:

Febrero 2011								Publicación Tesis
Enero 2011							Impresión de la Tesis	
Diciembre 2010						Análisis Estadístico		
Noviembre 2010					Análisis de Datos			
Octubre 2010					Análisis de Datos			
Septiembre 2010				Recolección Datos				
Agosto 2010				Recolección Datos				
Julio 2010				Recolección Datos				
Junio 2010				Recolección Datos				
Mayo 2010			Diseño de Protocolo					
Abril 2010			Diseño de Protocolo					
Marzo 2010		Capitulación Información						
Febrero 2010		Capitulación Información						
Enero 2010	Búsqueda Bibliográfica							

11. Anexo Número 2: Recolección de Datos.

EDAD:

SEXO:

PESO:

TALLA:

ANTECEDENTES MATERNOS:

- Antecedentes de IVU's de repetición _____
- Antecedente de Infección vaginal _____
- Preeclampsia _____
- Diabetes Gestacional _____
- Otras Enfermedades:

ESTEROIDE PRENATAL:

- No. Dosis:
- Edad a la que se aplicó:

TIPO DE NACIMIENTO: PARTO _____ CÉSAREA _____ FORCEPS _____

APGAR: Al minuto: _____ A los 5 minutos: _____

SILVERMAN: _____

TIPO DE REANIMACIÓN: BASICA _____ AVANZADA _____

DIAGNOSTICO (s) RESPIRATORIO (s):

Rx de Tórax:

VENTILACIÓN:

- FASE I DE VENTILACIÓN:
- Día de Inicio: _____
- No. De días: _____
- Día de Retiro: _____
- Uso de O2 (mencionar tipo de dispositivo): _____
- FiO2 utilizada: _____
- FASE II DE VENTILACIÓN:
- Uso de CPAP:
- Día de Inicio: _____
- No. Días: _____
- Día de Retiro: _____
- FiO2 usada: _____
- FASE III DE VENTILACION:
- Días de Intubación:
- Días de Extubación:
- Parámetros de ventilación:
PIP _____ PEEP _____ CICLADO _____ FIO2 _____

- Gasometrías:
- Intubación:
pH _____ pCO2 _____ pO2 _____ HCO3 _____ EB _____
SatO2 _____
- Extubación:
pH _____ pCO2 _____ pO2 _____ HCO3 _____ EB _____
- SatO2 _____

USO DE SURFACTANTE:

No. Dosis: _____
 Dosis Utilizada _____
 Marca Surfactante _____
 Edad a la que se aplicó _____

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS:

- Atelectasia Postextubación:
SI _____ NO _____
Descripción: _____
- Neumonía:
SI _____ NO _____
Descripción: _____
- Displasia Broncopulmonar:
SI _____ NO _____
Descripción: _____
- Neumotórax:
SI _____ NO _____
Descripción: _____
- Lesión a la Vía Aérea Superior:
SI _____ NO _____
Descripción: _____

ANTIBIÓTICOS:

SI _____ NO _____
 - Tipo:
 - Días:

ALIMENTACIÓN:

- Inicio de la Vía Oral:
- Días de Ayuno:
- Uso de NPT:
Días: _____