



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISION DE POSGRADO
 UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
 HOSPITAL DE GINECOLOGIA OBSTETRICIA NUMERO 3
 "DR. VICTOR MANUEL ESPINOZA DE LOS REYES SANCHEZ"
 CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS.
 DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA

“FACTORES DE RIESGOS IMPLICADOS EN LA MORBILIDAD DEL PREMATURO TARDIO”.

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD DE RAMA EN:

NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. FABIOLA HERNANDEZ VELAZQUEZ.

INVESTIGADORES:

DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO
DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO

MÉXICO, D. F.

JULIO 2013





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.

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Nombre: Leonardo Cruz Reynoso.

Categoría: Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. "La Raza".

Correo electrónico: leonardo.cruz@imss.gob.mx y drleonardocruz@yahoo.com.mx

Teléfono: 57 24 59 00 Ext: 23744.

INVESTIGADOR ADJUNTO

Nombre: Herminia Uscanga Carrasco.

Categoría: Médico pediatra neonatólogo adscrito en unidad de cuidados intensivos neonatal.

Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. "La Raza".

Correo electrónico: baher@prodigy.net.mx

Teléfono: 57 24 59 00 Ext: 23744.

INVESTIGADOR ASOCIADO

Nombre: Fabiola Hernández Velázquez.

Categoría: Médico Residente de 2º año de Neonatología.


Adscripción: Hospital de Gineco-obstetricia 3, C.M.N. "La Raza".

Correo electrónico: fabi_her@hotmail.com

Dirección: Avenida Vallejo, esquina Antonio Valeriano s/n, Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco, México, D.F.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA 3
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA


AUTORIZACION



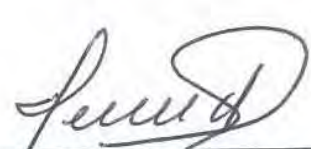
DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



DRA. MARÍA GUADALUPE VELOZ MARTÍNEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



DR. LEONARDO CRUZ REYNOSO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGIA
JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES
ASESOR DE TESIS



DRA. HERMINIA USCANGA CARRASCO
MÉDICO PEDIATRA NEONATOLOGO ADSCRITO EN UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATAL
INVESTIGADOR ADJUNTO

DEDICATORIA

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy. Por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y con los recursos necesarios para llevar acabo mis estudios. Me han dado todo lo necesario ara realizarme como persona, mis valores, principios, carácter, empeño, perseverancia y coraje para conseguir mis objetivos. Que siempre tuvieron una palabra de aliento en los momentos difíciles y que han sido incentivos a lo largo de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios quien me dio la vida y la ha llenado de bendiciones en todo este tiempo.

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento, reconocimiento y cariño a mis padres por todo el esfuerzo que hicieron para darme la oportunidad de contar con esta hermosa profesión y de ser una persona de bien, gracias por los sacrificios y la paciencia que demostraron todos estos años; gracias a ustedes he llegado a donde estoy.

Gracias a mis hermanas quienes han sido mis amigas fieles y sinceras, en las que he podido confiar y apoyarnos para seguir adelante. A todas aquellas personas que de una u otra forma me ayudaron a crecer como personas y como profesional.

Agradezco también de manera especial al director de tesis quién con sus conocimientos y apoyo supo guiar el desarrollo de la presente tesis.

CONTENIDO

Capítulo	Página
Resumen	7
Marco teórico	10
Planteamiento del problema	37
Pregunta de investigación	39
Justificación	40
Objetivo	42
Hipótesis	43
Tipo de estudio	44
Diseño metodológico	45
Criterios de selección	48
Variables del estudio	50
Análisis estadístico	53
Consideraciones éticas	54
Factibilidad	55
Servicios participantes	56
Conflicto de Intereses	57
Resultados	58
Discusión	66
Conclusión	68
Anexos	69
Referencias bibliográficas	70

RESUMEN

“FACTORES DE RIESGO IMPLICADOS EN LA MORBILIDAD DEL PREMATURO TARDIO”.

Antecedentes.

Los prematuros tardíos es un grupo de riesgo de morbilidad neonatal que ha aumentado en años recientes por el mayor número de interrupciones del embarazo esa edad gestacional, al considerar afección tanto a la madre o al feto. En recientes publicaciones se ha demostrado un aumento de la morbilidad-mortalidad neonatal de los prematuros tardíos en comparación con los nacidos a término, siendo las patologías respiratoria la más analizada y otras anomalías como la hipoglucemia, hipotermia, dificultad para la alimentación, necesidad de nutrición parenteral, hiperbilirrubinemia, convulsiones, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, todas con diferencias significativas.

Objetivo.

Detectar los principales factores de riesgo maternos y neonatales implicados en la morbilidad del prematuro tardío.

Material y Métodos.

El estudio se realizó en la UMAE HGO No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza, en el Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.

Se trata de una investigación de tipo observacional, analítica, retrospectiva de casos y controles. Se registró una muestra de pacientes prematuros tardíos que nacieron en el periodo de Julio del 2012 a Diciembre del 2012, hasta cumplir los 28

días de vida. Y una muestra de recién nacidos de término para ser comparada, de acuerdo a los factores de riesgo y a las patologías desencadenadas. Se registraron los principales factores de riesgo que se relacionaron con la madre como son la edad, patología preexistente al embarazo, patología desarrollada durante el embarazo, vía de interrupción del embarazo, y en el neonato, las semanas de gestación al nacimiento de acuerdo a la clasificación de Capurro, peso, al test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida y patologías presentadas durante su estancia hospitalaria. Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva tales como medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar) así como estadística inferencial (chi cuadrada y la prueba t de Student). Se tomó como significativo el valor $p < 0.05$. Asimismo, se calculó el riesgo relativo (Odds ratio) y la regresión lineal de las variables más significativas.

Recursos e Infraestructura. Se contó con lo necesario para realizar la investigación.

Factibilidad y aspectos éticos: La disposición de materiales, equipos y recursos humanos permitió desarrollar este estudio. Éticamente no representó riesgos, puesto que se basó en observaciones sobre los sujetos de estudio.

Resultados.

Se contó con una población total del estudio de 1878 recién nacidos; de estos 647 (34.4%) fueron prematuros tardíos y 1231 (65%) recién nacidos de término. Se encontró al género femenino en 983 pacientes (52%) y masculinos 895 pacientes (48%). Para la edad gestacional en los prematuros tardíos fue en su mayoría de 36 semanas gestacionales (n=281, 15%). En los recién nacidos de término fue a las 39 semanas de gestación (n= 312, 17%). En el peso los recién nacidos del grupo que peso con mayor incidencia fue en los mayores de 2,500g fue en 1,201 pacientes

(63.9%). En la vía de nacimiento con un incremento de cesáreas en 432 (73%) de los prematuros tardíos. Para la evaluación de acuerdo al test de Apgar al nacimiento, se reportaron en su mayoría dentro de 7 a 10 puntos de la clasificación de Apgar en el primer minuto y los 5 minutos (n=1445, 76.9%) con media de 7,3 y Mediana de 6.

En los factores de riesgo asociados a la madre, la edad materna al parto más frecuente fue entre los 31 a 40 años en los pacientes prematuros tardíos. Relacionándose con madres fumadoras, una mayor incidencia en los prematuros tardíos en su primera gesta y para los pacientes a término en la segunda gesta. Dentro de las patologías con las que contaban las madres o durante el embarazo, fueron mayores en los casos donde no se conocía con patología previa al embarazo seguido por hipertensión arterial, seguido de la preeclampsia.

Las patologías que presentaron los recién nacidos durante su estancia hospitalaria, fueron afecciones gastrointestinales en los casos consignando principalmente con el diagnóstico de enterocoliti necrotizante, e infecciosas en los controles, específicamente con diagnóstico de sepsis.

Discusión

Los datos que proporciona este estudio muestran que el recién nacido pretérmino tardío de nuestro medio, a diferencia del nacido a término, es más frecuentemente producto de una gestación asistida que cursa con preeclampsia materna, que es finalizada mediante cesárea hasta en el doble de los casos, y que precisa ser hospitalizado hasta seis veces más y por un tiempo más prolongado. Presentando de manera significativa más complicaciones respiratorias que obligan a emplear algún tipo de soporte ventilatorio en unidad de cuidados intensivos.

Conclusiones

Los prematuros tardíos presentan mayor incidencia de trastornos respiratorios, metabólicos y gastrointestinales que a las 37-41 semanas. La ictericia y los trastornos infecciosos son complicaciones frecuentes en este grupo.

Los factores de riesgo que en los prematuros tardíos cuentan con más implicaciones son el sexo masculino, ser producto de la primera gestación, de madre de entre 31 a 40 años. Que han cursado durante su embarazo con problemas infecciosos y preeclampsia.

I. MARCO TEÓRICO.

En 1948, la Primera Asamblea de Salud Mundial recomendó que fueran considerados inmaduros los recién nacidos que pesaban 2,500 gramos o menos y aquéllos nacidos antes de las 37 semanas de gestación ¹.

En 1950, la Organización Mundial de la Salud (OMS) revisó esta definición después de reconocer que varios recién nacidos prematuros pesaron más de 2,500 gramos, así como varios recién nacidos a término pesaron menos de 2,500 gramos al nacimiento ².

La nueva versión definió a los recién nacidos pretérmino a aquellos que tuvieron menos de 37 semanas de gestación cumplidas, contando desde el primer día del último periodo menstrual.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG), definen al recién nacido pretérmino (RNPT) como a todo recién nacido menor de 37 semanas de gestación (SDG), contando desde el primer día después de la fecha de la última menstruación.

A pesar de que existe unanimidad en la definición del recién nacido pretérmino, hay controversia para definir los subgrupos de prematurez. La terminología de los subgrupos comúnmente usada es: recién nacido moderadamente prematuro (de 32 a 36 semanas); recién nacido muy prematuro (menor a 32 semanas) y prematuro extremo (menor a 28 semanas).

Sin embargo, no existe consenso para definir al prematuro tardío, llamándolo también recién nacido cercano a término, pretérmino marginal, pretérmino moderado, pretérmino mínimo y pretérmino medio.

En el 2005, el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) sugirió un rango de 34 semanas de gestación con un día a las 36 semanas de gestación con 6 días, (239-259 días) para designar a este grupo de recién nacidos ahora prematuro tardío ³.

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 pretérmino 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.

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. Quizás una de más profundas implicaciones de esta alta incidencia es el desarrollo de 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.

De acuerdo al reporte nacional de estadística del 2003 los nacimientos gemelares representando un 67% desde 1980. Más impresionante es el número de trillizos y de más múltiplos ya que incrementaron en un 500% desde 1980.

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.

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 de 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 4.

Etiología

No se sabe con exactitud porque han incrementado los nacimientos de los niños pretérmino tardíos recientemente. Pero se cree que existe una multitud de factores que han contribuido a este incremento. Dentro de las causas más comunes para los nacimientos pretérmino tardíos son: preeclampsia, restricción en el crecimiento intrauterino, trabajo de parto en niños pretérmino y gestaciones múltiples 5.

La preeclampsia ocurre en aproximadamente del 5 al 8% de los embarazos únicos pero la incidencia incrementa en los embarazos múltiples. La hipertensión gestacional y la preeclampsia 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.

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

Casi uno de cuatro nacimientos de hoy nace por inducción de trabajo de parto, 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). 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). 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.

Se considera como otra hipótesis 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.

En Estados Unidos existen tres factores interrelacionados durante la década pasada podrían contribuir, en parte, al incremento de los nacimientos pretérmino tardíos. Considerando estos factores: el 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.

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 pretérmino. 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 pretérmino en gestaciones únicas.

Otros factores descritos son: la obesidad materna y macrosomía fetal. Se considera que 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.

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 ⁶.

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 ⁷.

Morbilidad - 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, distrés respiratorio, apnea, ictericia y dificultades en la alimentación. Durante el primer mes después del nacimiento pueden desarrollar más frecuentemente hiperbilirrubinemia y por este motivo ser ingresados nuevamente o presentar ictericia relacionada con la alimentación, a descartar sepsis.

Los niños pretérmino tardíos tienen un riesgo más elevado de presentar infecciones así como presentar estancias más prolongadas en el hospital y en la unidad de cuidados intensivos. 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.

Reportes clínicos con bajo número de pacientes analizados 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.

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 prematurez 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 pretérmino llegan a ser pretérmino 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.

Los niños pretérmino tardíos tienen 4 veces más posibilidades de morir por malformaciones congénitas, sepsis bacteriana, y complicaciones de la placenta, cordón y membranas. 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.

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. 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.

En los Estados Unidos en el 2002, cerca de 28,000 niños murieron en el primer año de vida. En los niños pretérmino 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.

Patologías asociadas

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

**Patologías 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. Cuando los niños nacen pretérmino especialmente por cesárea antes del trabajo de parto, en los fetos se disminuyen los cambios hormonales inducidos por estos, haciendo la transición neonatal más difícil.

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

Varios estudios muestran consistentemente que los niños pretérmino tardíos tienen un alto riesgo para presentar taquipnea transitoria del recién nacido, síndrome de distrés respiratorio, hipertensión pulmonar persistente y falla respiratoria comparado con los niños de término.

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. 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. La disrupción de este proceso puede implicar severos estados de enfermedad incluyendo la taquipnea transitoria del recién nacido y el síndrome de distrés respiratorio ⁹.

Varios estudios también muestran que la incidencia del distrés respiratorio incrementa con la disminución de la edad gestacional. Wang y colaboradores muestran que los niños pretérmino tardíos tienen nueve veces más posibilidades de presentar distrés respiratorio 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. 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 distrés respiratorio sea exagerada.

El síndrome de distrés respiratorio y la taquipnea transitoria del recién nacido en los niños pretérmino tardíos requieren una estancia hospitalaria prolongada así como el uso de ventilación mecánica, pero un pequeño número de ellos desarrollan hipertensión pulmonar persistente e hipoxia respiratoria severa requiriendo ventilación mecánica.

En Estados Unidos aproximadamente 30,000 niños pretérmino tardíos y niños de término 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, síndrome de distrés respiratorio, hipoplasia pulmonar y otras anomalías congénitas del pulmón.

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.

En los niños pretérmino tardíos o de término, la fisiopatología del daño pulmonar inducido por la ventilación es más semejante al síndrome de distrés respiratorio 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 terapia exógena de surfactante es otro tratamiento prometedor 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 ⁹.

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 y

sus cerebros son aproximadamente las dos terceras partes del tamaño que los cerebros de los niños de término.

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 ¹⁰.

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 ¹¹.

** Patologías gastrointestinales.*

-Dificultades en la alimentación: Los niños pretérmino tardíos tienen una función gastrointestinal inmadura y presentan una predisposición a tener dificultades a la alimentación al presentar un incremento en la circulación enterohepática, disminución en la frecuencia de evacuaciones, deshidratación e hiperbilirrubinemia. Las dificultades durante la alimentación pueden estar asociadas al bajo tono motor, la función y la maduración neural también predisponen a los niños a la deshidratación y la hiperbilirrubinemia.

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.

De las 34 a 37 semanas, los neonatos presentan cambios nutricionales que empiezan con la decisión de cual es el nivel apropiado de cuidados desde que nacen. El triage de los niños pretérmino tardíos puede variar entre hospitales; algunos niños pueden ser admitidos directamente desde que nacen a cuidados maternos mientras que otros necesitan cuidados en terapia intensiva neonatal. Adicionalmente, existen algunas diferencias en el cuidado inicial y son más aparentes en niños de 34 a 35 semanas comparados con los de 36 a 37 semanas.

En los niños pretérmino tardío la alimentación al seno materno se puede establecer, sin embargo, es frecuente que presenten más problemas que los niños de término, por ser inmaduros pueden tener menos energía. Por lo que tienen más

dificultades para la succión y deglución, en mantener la temperatura corporal, incrementada vulnerabilidad a la infección, mayor retraso en la excreción de bilirrubinas y más inestabilidad respiratoria que los niños de término. La somnolencia y la incapacidad para la succión vigorosa en ocasiones se malinterpreta como sepsis, siendo no necesaria su separación y tratamiento.

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.

La mayoría de los problemas agudos encontrados en los recién nacidos son manejados en el postparto en las primeras horas y días después del parto; sin embargo, en el tiempo en el que la condición de los niños se deteriora es en el intervalo entre el alta y la primera visita oficial al médico. Varios problemas clínicos incluyendo la hipoglucemia y la pobre alimentación causa este tratamiento ¹².

*Patología a nivel nutricional.

En los niños pretérmino tardíos con enfermedad respiratoria, la indicación para nutrición parenteral (NTP) 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 gramos al nacimiento) es de 45 a 55 kcal/kg/día.

Estos niños son capaces de catabolizar aminoácidos. Las proteínas parenterales incluyendo cerca de 2 g/kg /día pueden ser iniciadas inmediatamente y con regímenes formulados de 35 cal/kg/día resulta un balance nitrogenado positivo. La ingesta de proteínas de 2.5 a 3.0 g/kg/día 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 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.

Los niños pretérmino generalmente son dados de alta del hospital con fórmula estándar para niños de término, con fórmula especializada o alimentación al seno materno. El enriquecimiento nutricional de las fórmulas que se dan posterior al alta fue dada por 22 kcal/onza ha sido señalado en los Estados Unidos desde mediados de los noventas. Las fórmulas dan los niveles de los nutrientes entre los niños pretérmino y las fórmulas de los niños de término. Las principales diferencias entre las fórmulas es su alto contenido protéico un moderado incremento en la energía y calcio adicional, fosforo, zinc, elementos traza y vitaminas en fórmulas posteriores al alta. Porque estas son fortificadas con hierro y vitaminas, sin otros suplementos que no son necesarios ¹².

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 crecimiento¹³.

*Patologías metabólicas.

-Hiperbilirrubinemia.

Siendo esta la condición clínica más común que requiere evaluación y tratamiento en el recién nacido y es la causa más común de readmisión hospitalaria durante la primera semana de vida postnatal. Aunque generalmente es un fenómeno benigno transicional y no tiene una significancia clínica manifiesta, los niveles séricos de bilirrubina total pueden incrementarse peligrosamente y tener una afectación directa generando daño cerebral.

La encefalopatía aguda por hiperbilirrubinemia, es un desorden no común, que puede originarse, y frecuentemente desarrollan kernicterus, la cual es una condición crónica y que deja una incapacidad física y mental caracterizada por una tétrada clínica: parálisis cerebral coreoatetósica, pérdida de la audición central neural de alta frecuencia, parálisis con mirada fija vertical, hipoplasia del esmalte dental, resultado de la toxicidad celular inducida por bilirrubina.

Originalmente descrita en recién nacidos con enfermedad hemolítica del Rh, el kernicterus más recientemente ha sido reportado en niños aparentemente sanos en niños de término y niños pretérmino alimentados al seno materno sin hemólisis documentada. La gestación de los niños pretérmino tardíos son uno de los factores de riesgo identificados para el desarrollo de hiperbilirrubinemia severa (niveles séricos de bilirrubina total menores de 20 mg/dl- 342 micromol/L) y kernicterus.

Fisiopatología: Llegan a presentar ictericia por un incremento en la carga de bilirrubina en el hepatocito como resultado de la disminución de la supervivencia del eritrocito, incrementando el volumen eritrocitario e incrementando la circulación enterohepática de bilirrubina, disminución de la regulación hepática de bilirrubina al plasma, conjugación defectuosa de bilirrubina. El desbalance entre la producción de bilirrubina y la eliminación en neonatos es ilustrado por menos unidades de una prueba de la producción- conjugación de bilirrubina descrita por Kaplan y colaboradores. Esta prueba es dada por una relación numérica de carboxihemoglobina correcta por un ambiente de monóxido de carbono (COHbc) y los niveles de bilirrubina sérica totales. En los niños pretérmino evidentemente tienen un grado similar de producción de glóbulos rojos y la degradación del grupo hemo como indicador para comparación de los niveles de monóxido de carbono como los cuidadores de los niños de término.

Los neonatos prematuros tienen un riesgo incrementado para desarrollar kernicterus. Además, los niños pretérmino tardíos tienen signos evidentes de neurotoxicidad por bilirrubina en edades tempranas postnatales e indirectamente sugiere una mayor vulnerabilidad del daño cerebral inducido por la bilirrubina comparativamente con los recién nacidos de término. La hiperbilirrubinemia clínica cuenta con guías de manejo para los niños pretérmino y los niños pretérmino tardíos

por lo tanto recomiendan dar tratamiento con niveles bajos del umbral de bilirrubina sérica total que con los recién nacidos de término, una distinción que es un importante componente de la mayor opinión de la Academia Americana de Pediatría es un parámetro práctico de la ictericia neonatal.

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. 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). 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.

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 (38 semanas de gestación y con buen estado de salud). Niños con medio riesgo (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). Estos tres grupos de riesgo, bajo, mediano y alto son identificados, el cual muestra el rango de la relación de bilirrubina y albúmina (B/A) el cual puede ser usado como un factor de riesgo adicional, pero no en lugar de los niveles séricos de bilirrubina total determinados para la necesidad de exanguineotransfusión.

Las guías de tratamiento de la AAP tienen umbrales bajos en los neonatos pretérmino tardíos que en los neonatos de término sanos y baja tranquilidad si los neonatos pretérmino tardíos también tienen evidencias de factores de riesgo. Sin estar dirigidos por la guía de práctica clínica del AAP del 2004, siendo caracterizados como de medio a alto riesgo, considerando fototerapia y umbral para exanguineotransfusión. El manejo de los neonatos pretérmino tardíos es semejante a las guías de neonatos pretérmino. Sin embargo, es prudente ver que en ausencia de datos adicionales para aplicar a los tratamientos, se debe tratar a los neonatos pretérmino tardíos como un grupo de alto riesgo, aunque ellos estén clínicamente bien, proporcionado con otras publicaciones de guías de tratamiento para recién nacidos prematuros.

Prevención: 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.

Una estancia corta en el hospital, menos de 48 horas antes del alta, 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 ¹⁴.

- 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. El metabolismo de los carbohidratos de los niños pretérmino tardíos aún 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.

Los 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 una disminución 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 menor de 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 comparados 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.

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.

Las causas de hipoglucemia persistente en los niños pretérmino tardíos son por hiperinsulinismo (nesidioblastosis, hiperplasia de las células beta, defectos en el receptor de las sulfonilureas, síndrome de Beckwith-Wiedemann, diabetes materna), desórdenes endocrinológicos (insuficiencia pituitaria, deficiencia de cortisol, deficiencia congénita de glucagón), errores innatos del metabolismo.

*Patologías infecciosas.

Los neonatos pretérmino tardíos tienen una susceptibilidad única a la infección. La estancia en la unidad de cuidados intensivos y la inmadurez inmunológica de los niños prematuros fijan un estado de desarrollo de infecciones nosocomiales. El tiempo de presentación es uno de los factores cruciales en la determinación de la causa, evaluación y un adecuado tratamiento temprano de las infecciones neonatales. En conjunto el rango de mortalidad neonatal es bajo en los niños pretérmino tardíos. La tragedia de estas infecciones neonatales entre estos niños es que la infección incrementa el riesgo de complicaciones neonatales, prolonga la estancia hospitalaria e incrementa la mortalidad.

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

➤ Sepsis temprana.

Usualmente adquirida durante el trabajo de parto y se presenta dentro de las primeras 72 horas 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 horas), fiebre materna y

corioamnioitis están algunas veces presentes en neonatos que desarrollan sepsis temprana. Aunque el Estreptococo del grupo B permanece siendo la causa más común de la sepsis temprana, la difusión de la profilaxis en el parto en mujeres que se conocen colonizadas con este grupo de Estreptococo o con factores de riesgo para la enfermedad tienen una disminución en la incidencia de este organismo como causa de enfermedad temprana. Los rangos han disminuido cerca de un 70%. En niños con muy bajo peso al nacimiento, algunos estudios han sugerido un incremento de sepsis temprana causada por microorganismos gram negativos, con la paralela disminución de la enfermedad temprana por Estreptococo del grupo B. Esto no está claro si se ha tenido un cambio en la distribución patógena entre los niños pretérmino tardíos.

Clínica: los signos de sepsis perinatal y nosocomial son algunas veces no específicos y sutiles, pero la sepsis asintomática en los neonatos es fuera de lo común. Los signos de sepsis neonatal incluyen: inestabilidad en la temperatura, letargia, irritabilidad, apnea, distrés respiratorio, hipotensión, bradicardia, taquicardia, cianosis, distensión abdominal, hiperglucemia, ictericia e intolerancia a la alimentación. Estos signos se sobreponen con innumerables procesos de otras enfermedades presentadas en el período neonatal, incluyendo anemia, obstrucción intestinal, enfermedad cardíaca congénita, síndrome de distrés respiratorio y desórdenes metabólicos.

Evaluación del laboratorio: las pruebas de monitorización incluyendo el conteo de células blancas sanguíneas y los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR), han tenido valores pobremente predictivos en la sepsis de neonatos: el 40% de los neonatos sintomáticos y menos del 1% al 2% de los neonatos asintomáticos en riesgo para infección por Estreptococo del grupo B. El desarrollo de unas pruebas de monitoreo efectivas continúan para llegar a un diagnóstico necesario en las infecciones neonatales.

Para las infecciones bacterianas y fúngicas, el cultivo de los líquidos corporales permanece como un estándar para el diagnóstico, sin embargo la realización del hemocultivo es extremadamente variable. La realización de hemocultivos está probablemente comprometida por la administración de antibióticos

a la madre intraparto o por la administración de manera empírica al neonato. Hemocultivos positivos para bacterias patogénicas son evidentes después de 48 horas de incubación en la mayoría de los casos; sin embargo, los hemocultivos pueden llegar a ser negativos para Candida.

La incidencia de meningitis bacteriana es alta en el primer mes de vida más que en cualquier otro tiempo y las complicaciones pueden incrementarse en la tercera parte de los casos de sepsis bacteriana en esta población. El diagnóstico de meningitis y la identificación de microorganismos que la provocan requieren de un examen del líquido cefalorraquídeo. A menos que haya signos neurológicos presentes al tiempo de la evaluación de la sepsis, los médicos a veces difieren la punción lumbar hasta que tengan hemocultivos positivos para microorganismos patógenos o que el neonato se encuentre más estable.

Los urocultivos deben obtenerse como parte de la evaluación de sepsis en los neonatos después del día 3 de vida, porque ellos tienen una baja producción antes de este punto. Los urocultivos deben ser obtenidos por punción suprapúbica o por cateterización. Los especímenes de bolsa son difíciles de evaluar porque se contaminan y pueden conducir a la administración innecesaria de antibiótico y de estudios radiológicos.

➤ Sepsis Tardía.

Se presenta después de las 72 horas 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 *Streptococo* 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 metilina es el *Estafilococo aureus*. El *Enterococo faecalis* y el *Enterococo faecium* son causas importantes de infección invasiva por su potencial resistencia a la vancomicina.

Porque muchos patógenos son resistentes a los agentes antimicrobianos más comúnmente usados, la importancia de reconocer la ocurrencia y el modelo de susceptibilidad antimicrobiana de tendencia nativa en una dada situación no puede ser sobre énfasis. El uso por rutina de los agentes de cefalosporina de tercera generación como tratamiento empírico debe ser evitado, porque su uso promueve la expresión de beta lactamasas cromosomales asociadas con la resistencia del *Enterobacter*. Especies de *Candida* son una importante causa de infección diseminada en niños con muy bajo peso al nacimiento, y ellos también se pueden presentar en niños pretérmino tardíos quienes además tienen otros factores de riesgo, como una cirugía reciente o un curso clínico complicado en un paciente enfermo. El uso extendido de antibióticos de amplio espectro, al día de vida (menos de 30 días) y el peso al nacimiento son factores clave para incrementar la candidiasis invasiva. *Candida albicans* y *Candida parapsilosis* son las especies más comunes aisladas de neonatos infectados.

Los virus adquiridos en la comunidad, así como el virus sincicial respiratorio, virus de la influenza, virus de la parainfluenza, rotavirus y virus de la varicela, pueden ser transmitidos nosocomialmente, especialmente en neonatos que no tienen la protección materna derivada por anticuerpos maternos.

Clínica: se presenta más frecuentemente con signos de una infección localizada que una enfermedad de sepsis temprana; sin embargo las presentaciones no localizadas y fulminantes pueden permanecer en común. Los factores de riesgo claves incluyen un incremento en el riesgo con edad temprana postconcepción y prolongación de la estancia en la unidad de cuidados intensivos. Otros factores de riesgo incluyen: accesos vasculares centrales, procedimientos invasivos y el uso de antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas de tercera generación.

Tratamiento: la terapia debe ser considerada en general como definitiva, presuntiva, empírica y profiláctica. El tratamiento definitivo es la administración de agentes antimicrobianos para enfermedad documentada. La terapia presuntiva es la administración de medicamento cuando el médico tiene la fuerte sospecha de enfermedad, pero la documentación es incompleta, independientemente de los resultados de los cultivos.

El tratamiento para posibles agentes a los que se está expuesto (HIV, Herpes virus, Toxoplasmosis, y Treponema pallidum) algunas veces está indicado.

Prevención: la prevención de la infección por HIV en neonatos expuestos debe ser una notable realización. Los neonatólogos pueden ayudar en la prevención de la transmisión materno infantil por una prueba de rutina a la mujer embarazada y realizar seguimiento en la mujer embarazada, con una terapia a tiempo y apropiada con medicamentos antirretrovirales, la colaboración con enfermedades obstétricas e infecciones de la madre durante el trabajo de parto y de los niños en el período de periparto, y un seguimiento de los niños antes del alta del hospital. La sífilis puede ser prevenida con una monitorización de pruebas de anticuerpos de la madre, si se documenta se debe administrar tres dosis de penicilina a la madre infectada, y la documentación de la disminución de anticuerpos maternos cuatro veces.

Las infecciones tempranas causadas por Estreptococo del grupo B han sido disminuidas por el uso de quimioprofilaxis 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.

En las infecciones tardías 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.

Dos productos han sido aprobados para la prevención de la enfermedad respiratoria severa por el virus sincitial 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 ¹⁵.

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).

*Patología cardíaca.

Hay pocos conocimientos acerca de la fisiología cardiovascular en los niños pretérmino tardíos. La función cardiovascular inmadura también puede complicar la recuperación de los niños pretérmino con distrés respiratorio por el retardo en el cierre del conducto arterioso y la persistencia de la hipertensión pulmonar.

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.

*Patologías cerebrales.

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 está 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 privación 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. En adición, los axones de la corteza cerebral sufren una elongación durante la segunda etapa de gestación hasta la infancia, lo cual fue demostrado con el marcador de crecimiento asociado a la proteína 43 (GAP-43). De mayor relevancia en la patogénesis de la leucoencefalomalacia periventricular es la maduración de los oligodendrocitos y la mielinización, la cual está incompleta en el cerebro de los niños de término. Las neuronas sublaminares se diferencian tempranamente de la zona ventricular en el primer trimestre de la vida intrauterina, estas neuronas están implicadas en el refinamiento de la inervación tálamo-cortical y dependen de la activación de actividad eléctrica como patrones de potenciales de acción en el crecimiento de los axones talamocorticales. En la gestación humana, las neuronas sub-laminares son identificables por primera vez en la semana 10 de gestación y su pico en número se observa dentro de las semanas 22 a 35 de gestación. La poda de la población sub-laminar empieza alrededor de la semana 27 de gestación y continúa a través del periodo de recién nacido. Dado que las neuronas sub-laminares conservan el potencial electrogénico y la sinapsis funcional después del nacimiento y la expresión del neuromodulador del óxido nítrico por ellos aportan un rol continuo por ellos en cuanto a refinamiento y plasticidad sináptica después de que la corteza cerebral es formada. La pérdida selectiva de las neuronas sub-laminares ocurre en el modelo de ratas recién nacidas por daño hipóxico isquémico, subrayando la posibilidad de un daño homólogo en los niños prematuros tardíos. El daño de las neuronas sub-laminares el cual puede verse afectado por el daño alrededor de la materia blanda

en la leucomalacia periventricular, pueden jugar un rol alterado en el desarrollo axonal tálamocortical e inervación cortical, y por ello puede contribuir a déficits cognitivos en los sobrevivientes a largo plazo. Así el daño hipóxico isquémico en las neuronas sub-laminares puede ser demostrado en la leucoencefalomalacia periventricular que puede contribuir potencialmente a déficits cognitivos en los niños pretérmino tardíos y así también en los pretérmino ^{15,16}.

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. Cada componente tiene un resultado histopatológico diferente: la primera como un foco necrótico involucrando todos los componentes tisulares, así como crecimiento quístico que colapsa y eventualmente forma una cicatriz focal, y la segunda como una lesión difusa aparece involucrando daño preferencial en los oligodendrocitos premielinizados (pre-OLs) y alrededor de la materia blanca, lo que produce un retraso en la mielinización global. Aunque las lesiones necróticas focales se correlacionan con parálisis cerebral (déficit motor), también sugieren que las lesiones difusas de la materia blanca se correlacionan con anormalidades cognitivas y conductuales en la leucoencefalomalacia periventricular. Estos desórdenes secundarios pueden relacionarse con daño concomitante a la materia gris, por ejemplo: corteza cerebral, tálamo y ganglios basales. Estudios cuantitativos de resonancia magnética en niños prematuros demuestran que se reducen volúmenes talámicos estando o no asociados con daño en la materia blanca. Nuestros estudios de neuropatología de la prematuridad indican que la pérdida neuronal y de gliosis aunque sutil ocurre en múltiples sitios de la materia gris, particularmente en el tálamo y a menor extensión en la corteza cerebral. Nosotros encontramos que la gliosis ocurre en el tálamo en el 33% en los niños prematuros y la pérdida neuronal en estos sitios ocurre en un 15%. El daño talámico incrementa la posibilidad adicional de la función anormal en la unidad talámico sub-laminar cerebrocortical comprendida por las neuronas talámicas que se proyectan hacia la corteza cerebral y las

neuronas sub-laminares que son importantes en el blanco de los axones entre el tálamo y la corteza cerebral durante el desarrollo cortical. El tálamo juega un papel importante en la percepción no solo en la información sensorial del mundo externo, también tiene una vía asociativa posicionada en un componente crítico de la red de distribución neuronal. Aunque la pérdida neuronal y la gliosis en los sitios de la materia gris no son específicos, su topografía e histopatología presentada en los cerebros prematuros son consistentes en hipoxia-isquemia. Los hallazgos de la gliosis y la pérdida neuronal indican un daño crónico o subagudo así como reducción de la estructura de la materia gris. Nosotros postulamos que un daño combinado de la materia blanca y gris en los niños prematuros es debido a hipoxia-isquemia, infección y/o con todavía factores no definidos durante un período vulnerable en el desarrollo de oligodendrocitos y neuronas y una combinación de lesiones de la materia gris y blanca refleja interacciones entre toxicidad oxidativa, de glutamato, citoquinas y de nitritos.

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 horas 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 ¹⁶.

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 unidad de cuidados intensivos y que tienen una alta incidencia de síndrome de distrés respiratorio, apnea e infección, tienen por definición factores de riesgo para leucoencefalomalacia periventricular.

Una hipótesis en la patogénesis de la leucoencefalomalacia periventricular es que los preoligodendrocitos 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, estudios de autopsia en humanos reportan que los oligodendrocitos aparecen disminuidos y/o la mielinización es retardada.

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

Manejo: 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.

*Otras patologías.

- Hipotermia.

La respuesta a 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.

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 unidad de cuidados intensivos. El estrés frío puede disminuir la respuesta de transición respiratoria en los niños pretérmino tardíos y exacerbar la hipoglucemia, lo cual hace que rápidamente desarrollen sepsis, por lo que requieren uso de antibióticos y toma de laboratorios.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prematuridad ha aumentado en los últimos 25 años, a expensas de un incremento sostenido del nacimiento de neonatos prematuros tardíos ⁴. Estos constituyen hoy el 9% de todos los nacimientos y el 71% de los que nacen antes de las 37 semanas, y aunque sus riesgos son menores que aquellos asociados a la prematuridad extrema, tienen problemas de salud más serios y frecuentes que los niños completamente maduros.

Dado que los prematuros tardíos frecuentemente muestran un tamaño y peso similares a los de algunos recién nacidos a término, ellos pueden ser tratados como niños sanos y con bajo riesgo de morbilidad por parte de padres y profesionales de salud. Esto es un concepto equivocado, pues son neonatos inmaduros en muchas de sus características fisiológicas y metabólicas, teniendo como consecuencia una mayor probabilidad de presentar complicaciones y muerte durante el periodo posnatal inmediato. ¹⁸

Hay evidencia de un incremento de la morbilidad y mortalidad neonatal e infantil en los neonatos prematuros tardíos en comparación a los niños a término. En el año 2002 en los Estados Unidos de América, la tasa de mortalidad infantil de los prematuros tardíos triplicó en comparación a la de los niños maduros, mientras que la tasa de mortalidad neonatal precoz fue también 4,6 veces más alta. La probabilidad de que un prematuro tardío desarrolle al menos una complicación médica en el periodo neonatal es 4 veces mayor que la de un niño a término. Tales problemas incluyen taquipnea transitoria, déficit secundario de surfactante, hipertensión pulmonar, mayor requerimiento de asistencia respiratoria, hipoglucemia, inestabilidad térmica, apnea, ictericia, dificultades de alimentación y signos clínicos transicionales difíciles de distinguir de una sepsis ²². Todo ello incrementa la posibilidad de admisión a las unidades de cuidados intensivos, riesgo que es inversamente proporcional a la edad gestacional. De hecho, hoy en día se estima que 33% de los ingresos globales a estas unidades están conformados por prematuros tardíos.

Las causas de la incidencia creciente de los prematuros tardíos no están del todo claras. Un factor posible es el aumento progresivo de cesáreas e inducciones, asociado a una tendencia obstétrica a efectuar estas intervenciones a edades gestacionales más tempranas. Otras razones son el empleo sistemático de técnicas diagnósticas fetales que conducen a una mayor intervención médica durante el embarazo, el auge de embarazos múltiples, la epidemia de obesidad en embarazadas que ha generado niños macrosómicos inmaduros y finalmente, la prematuridad relacionada con inducciones y cesáreas fundamentadas en cálculos errados de la edad gestacional.

A pesar de las evidencias publicadas, no hay aún una firme percepción entre pediatras y obstetras del impacto que los prematuros tardíos implican para las tasas de morbilidad y mortalidad neonatal, y es posible que existan divergencias entre el personal de salud en cuanto al manejo sistematizado de estos niños. En parte, esto es debido a que la investigación sobre prematuridad está enfocada en el prematuro menor de 34 semanas, y no en el niño de 34 a 37 semanas; otra razón es la apreciación obstétrica, algo errada, de que las 34 semanas señalan un hito maduración en el feto, cuando en realidad las últimas 6 semanas de la gestación son críticas para el desarrollo integral del cerebro y del pulmón fetal. Un paso inicial para modificar esta conducta estriba en la documentación de datos confiables sobre los pronósticos inmediatos relacionados al nacimiento prematuro tardío. En este sentido, hasta donde se conoce, no se dispone de datos publicados concernientes a la población neonatal mexicana.

El presente estudio provee información sobre la proporción de los recién nacidos prematuros tardíos en nuestra institución, los principales factores de riesgo implicados en el desarrollo de las patologías consideradas de mayor repercusión en los neonatos estudiados en el presente estudio ¹⁸.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo implicados en la morbilidad del prematuro tardío?

IV. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de la prematuridad ha aumentado más de 30% durante las últimas dos décadas, fundamentalmente a expensas de un incremento sostenido del nacimiento de neonatos prematuros tardíos, en los Estados Unidos de América han llegado al 70% aproximado del total de nacimientos prematuros, con un incremento de 2/3 de nacimientos pretérmino. La proporción en EUA de los nacimientos prematuros tardíos, entre 1992 al 2002, fue del 74.1%, de un total de 394,996, de los cuales 342,234 fueron de entre 34, 35 y 36 SDG. En los Estados Unidos en el 2002, los nacimientos prematuros tardíos comprendieron 71% de todos los nacimientos pretérmino (menores de 37 semanas) y 8.5% de todos los nacimientos.

La explicación más probable para el aumento de nacimientos de prematuros tardíos desde 1992 a 2002 es el aumento de las intervenciones médicas en embarazos de 34 semanas de gestación. Un estudio reciente de Wang y cols.¹ examinó la morbilidad y costo acumulado durante la hospitalización entre los prematuros tardíos y nacidos a término. Los autores encontraron que los niños prematuros tardíos aumentan y su impacto sobre los costos hospitalarios también se incrementa. Esta población emergente obedece a uno o varios factores múltiples entre ellos: el aumento en las gestaciones en edades extremas de la vida, los nuevos métodos de fertilización que generan embarazos múltiples, la solicitud materna y la decisión del obstetra de evitar mortinatos.

Entre los principales problemas destaca la patología respiratoria ya que se manifiesta de forma grave, dentro de las que se encuentran el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) y con taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) por alteraciones en la eliminación del líquido pulmonar. Esta población fue excluida de la mayoría de los estudios clínicos para el uso de surfactante pulmonar exógeno en el SDR y en algún momento se les llegó a considerar sanos igual que los niños de término. Sin embargo reportes de la Academia Americana de Pediatría de Diciembre del 2007 apoyan la condición de riesgo de esos pacientes para presentar patología diversa en la que destaca la respiratoria. Dentro de otras patologías que pueden

presentar se encuentran la inestabilidad térmica, hipoglucemia, dificultad respiratoria, apnea, ictericia y dificultad en la alimentación ¹⁸.

Los riesgos reportados para los prematuros tardíos no siempre se deben a la prematurez del embarazo, sino que podrían estar asociados a problemas subyacentes en las madres que pueden conducir al parto prematuro.

Los esfuerzos para prevenir sus complicaciones postparto son difíciles por la limitada investigación sobre nacimientos de estos prematuros tardíos. En nuestro país no tenemos suficiente información de su evolución y es necesario obtener estos datos para que estos pacientes no sean vistos como un recién nacido de término. No hay estudios que hayan examinado factores de riesgo entre prematuros tardíos “sanos”, sus principales patologías presentadas en su duración de observación durante su estadía en el hospital. Por tal motivo, la características de los prematuros tardíos no están del todo descritas; sin embargo, la comprensión de éstas ayudará a prevenir las posibles complicaciones que pueden presentar de acuerdo a los factores de riesgo que fueron expuestos durante su estancia intrahospitalaria, de esta manera identificar a los pacientes que necesitan un monitoreo más estricto ¹⁷.

V. OBJETIVOS

➤ OBJETIVO GENERAL.

Determinar los principales factores de riesgo maternos y neonatales implicados en la morbilidad del prematuro tardío.

➤ OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Distinguir las principales patologías que requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos.
- Reconocer el tiempo de estancia hospitalaria en el prematuro tardío.
- Comparar los factores de riesgo con mayor repercusión tanto en prematuros tardíos como en el de término.

VI. HIPÓTESIS

➤ **HIPÓTESIS DE ALTERNATIVA.**

Los prematuros tardíos expuestos a factores de riesgos maternos y neonatales, desarrollan ciertas patologías al compararse con los recién nacidos de término.

➤ **HIPÓTESIS NULA**

Los prematuros tardíos expuestos a factores de riesgos maternos y neonatales, no desarrollan ciertas patologías al compararse con los recién nacidos de término.

VII. TIPO DE ESTUDIO

➤ Tipo de la investigación.

Se trata de un estudio observacional, analítico, de casos y controles. En un periodo de 6 meses, con un seguimiento de los casos desde su nacimiento hasta los 28 días de vida. Midiendo la frecuencia de prematuridad tardía, la correlación de factores de riesgos maternos y del recién nacido ante el desarrollo de ciertas patologías, comparándolos con los recién nacidos de término.

VIII. DISEÑO METODOLOGICO

➤ **Material y métodos.**

1. Lugar y duración.

- Centro Médico Nacional la Raza, en el Hospital de Gineco - Obstetricia Número 3, División de Pediatría, Servicio de Neonatología en la ciudad de México, Distrito Federal.

Registro y Captura de datos: Se revisó los expedientes clínicos de los pacientes neonatos prematuros tardíos y de término que cubrieron los criterios de inclusión. Considerado como tiempo desde Julio del 2012 a Diciembre del 2012, con revisión desde su nacimiento hasta los 28 días de vida. Tomando en cuenta los factores maternos y del recién nacido ante la posibilidad de desarrollar ciertas patologías. Por los casos nos referimos a los recién nacidos pretérmino tardíos y por controles los recién nacidos de término en el mismo periodo de estudio.

2. Universo de estudio

Todos los pacientes ingresados al servicio de neonatología, considerados prematuros tardíos y de término enfocados en los criterios establecidos. De acuerdo a la correlación con los factores de riesgo a los que estuvieron expuestos, así como desarrollo de patologías que les afectaron durante su estancia hospitalaria.

3. Materiales.

Expediente clínico del archivo general de dicho hospital, equipo de cómputo y accesorios, espacio físico, papelería e impresión.

4. Instrumentos de recolección de datos.

En base al el formato elaborado se capturaron los datos al hacer la revisión de expedientes de recién nacidos prematuros tardíos y de término.

5. Técnica de recolección de datos.

- Revisión de los expedientes clínicos, obteniéndose del archivo oficial y electrónico.

- Usando para la captura de datos un formato especial previamente elaborado (ANEXO I) para la recolección de los mismos.

6. Base de datos y sistemas computacionales.

La información obtenida se vació en una base de datos de un sistema de cómputo que conto con paquetes estadísticos Excel 2008, Microsoft Word 2009 y SPSS 19.0, con los cuales se procesaron la información para su análisis estadístico.

7. Recursos.

- HUMANOS.

- *Director investigador general:* médico pediatra jefe del servicio de neonatología, se encargó de la planeación, coordinación y realización de la investigación.
- Investigador principal: médico residente de neonatología quien se encargó del desarrollo del protocolo de investigación, siendo responsable de la elaboración de la matriz de variables e indicadores, así como de los instructivos técnicos y el instrumental de recolección de datos. Diseñando y dirigiendo el procesamiento y análisis de datos; y elaborarán los informes de avance y el informe final de resultados del estudio.
- Experto de cómputo: médico residente de neonatología quien revisó cada uno de los expedientes electrónicos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el tiempo comprendido del estudio, con la captura de las bases de datos, el procesamiento de la información, la elaboración de tablas y cuadros de salida.

- Auxiliar de campo: médico residente de neonatología, al acudir al área hospitalaria donde se desarrolla el estudio para la captura de los datos, procedió al llenado de la base de datos previamente elaborada.

- LOCALES e INSTALACIONES.

Se desarrolló el estudio en la unidad médica de alta especialidad, centro médico la Raza en el Hospital de Gineco – Obstetricia Número 3, ubicado en Av. Vallejo esquina con Antonio Valeriano s/n Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Teléfono 57245900.

- EQUIPO ELECTRÓNICO.

- Computadora: PC HP Mini 110-1127LA, número de producto WP561LA, con microprocesador Intel Atom N270 de 1,60 GHz, con memoria 1GB de memoria DDR2 a 533 MHz, pantalla ancha LED SD antirreflejo de 10,1 pulgadas (1024 x 600), disco duro 160 GB (5400 rpm).

- Impresoras: modelos y números de impresoras HP deskjet serie D1500.

- DOCUMENTOS.

Expedientes clínicos electrónicos o adquiridos del archivo oficial.

IX. CRITERIOS DE SELECCIÓN

➤ **Criterios de selección para el grupo de estudio: recién nacidos prematuros tardíos.**

1. Criterios de inclusión.

- Recién nacidos prematuros tardíos vivos, hospitalizados de Julio del 2012 a Diciembre del 2012, que nacieron en esta unidad.
- Recién nacidos prematuro tardío ingresado en el área de neonatología durante el periodo comprendido de Julio 2012 a Diciembre 2012.
- Desarrollo de patologías durante su estancia hospitalaria.
- Los que requirieron ingreso en unidad de cuidados intensivos.

2. Criterios de exclusión.

- Pacientes que fallecieron en las primeras 24 horas de vida.
- Paciente con múltiples malformaciones congénitas o cardiopatías complejas.
- Neonatos que no corresponden al periodo de estudio.
- Pacientes trasladados a otro hospital durante el estudio.

3. Criterios de eliminación.

- Al no poder proporcionar el expediente por el archivo oficial, por algún motivo.
- Pacientes que presentaron historia clínica incompleta.

➤ **Criterios de selección para el grupo control: recién nacidos de término.**

1. Criterios de inclusión.

- Pacientes de término considerándose a los neonatos de 37 a 42 semanas de gestación.

2. Criterios de exclusión.

- Pacientes con malformaciones complejas.
- Pacientes en estudio por alguna posible alteración de tipo genética.
- Pacientes con expedientes incompletos.

3. Criterios de eliminación.

- No existen.

X. VARIABLES.

➤ DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
Prematuro tardío	Es aquel recién nacido que nace entre las 34 semanas con 1 día y 36 semanas de gestación con 6 días (239 a 259 días).	CAPURRO 34 0/6 a 36 6/7 SDG, (239-259 días)	Cuantitativo
SEXO	Son las características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como macho y hembra. Se reconoce a partir de datos corporales genitales.	FEMENINO MASCULINO	Cualitativo
PESO AL NACER	Es la primera medida del peso del producto de la concepción (feto o recién nacido), hecha después del nacimiento.	1000-1500g 1501-200g 2001-2500g >2500g	Cuantitativo
Parto eutócico vaginal	Considerándose al parto como conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión del producto, la placenta y sus anexos por vía vaginal. Y denominándose eutócico al parto normal al feto que se presenta en vértice y el proceso termina sin necesidad de ayuda artificial a la madre o al producto. NOM-007	Si / No	Cualitativo
Parto distócico por cesárea	Se considera parto distócico al haber alguna normalidad en el mecanismo del parto que interfiere con la evolución fisiológica del mismo. Y siendo la cesárea el procedimiento quirúrgico mediante el cual se extrae al producto de la concepción, vivo o muerto, así como sus anexos, a través de una incisión en la pared abdominal y en la pared uterina.	Si / No	Cualitativo
Test de Apgar (Anexo 2)	Es el primer examen vital que se realiza al recién nacido en el primero y quinto minuto de vida. Mide el tono muscular, el color de la piel, el ritmo cardíaco, los reflejos y la respiración del pequeño. De acuerdo a el puntaje se considera vigoroso si este es de 7 a 10, levemente deprimido si la puntuación es 4 a 6 y severamente deprimido con una puntuación de 0 a 3.	7-10 puntos 4- 6 puntos 0- 3 puntos	Cuantitativo
Edad materna	Tiempo en años cumplidos al momento del nacimiento del neonato.	<15 años 15-20 años 21-25 años 26-30 años 31-40 años >40 año	Cuantitativo
Tabaquismo	Dependencia o adicción al tabaco.	Si / No	Cualitativo
Alcoholismo	Síndrome de dependencia o adicción al alcohol etílico.	Si / No	Cualitativo
Número de gesta.	Es el lugar que ocupa de acuerdo a las gestas anteriores.	1 gesta 2 gestas 3 gestas 4 o más gestas.	Cuantitativo
Hipertensión arterial sistémica en la madre	Padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas, en ausencia de enfermedad cardiovascular renal o diabetes $\geq 140/90$ mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes $> 130/80$ mmHg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 gr. e insuficiencia renal $> 125/75$ mmHg.	Si / No	Cualitativo
Diabetes mellitus tipo 2 en la madre	Enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo. En este tipo de diabetes hay capacidad residual de secreción de insulina, pero sus niveles no superan la resistencia a la	Si / No	Cualitativo

	insulina concomitante, insuficiencia relativa de secreción de insulina o cuando coexisten ambas posibilidades y aparece la hiperglucemia.		
Lupus eritematoso sistémico materno	Es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica de etiología desconocida con manifestaciones clínicas proteiformes y evolución y pronóstico variables. Afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva.	Si / No	Cualitativo
Epilepsia	Es un síndrome neurológico, crónico, que cursa con crisis epilépticas recurrentes.	Si / No	Cualitativo
Preeclampsia	Es el incremento de la presión arterial acompañada de edema, proteinuria o ambas que ocurre después de la 20a semana de gestación. Con alguno de los siguientes criterios: aumento de la presión sistólica en 30 mmHg o mayor, aumento de la presión diastólica en 15 mmHg o mayor. Así como TAM (Tensión Arterial Media) mayor a 105 mmHg o incremento de 20 mmHg en 2 determinaciones.	Si / No	Cualitativo
Hemorragias obstétrica grave de la segunda mitad del embarazo.	Perdida sanguínea de origen obstétrico con presencia de alguno de los siguientes criterios: pérdida del 25% de la volemia, caída del hematocrito mayor de 10 puntos, presencia de cambios hemodinámicos o pérdida mayor de 150ml/min. Dentro de las patologías a considerar para fines del estudio es el Abrupto placentario o desprendimiento prematuro de placenta. Siendo definida como la separación prematura de la placenta. Y la placenta previa que es la implantación de la placenta en el segmento inferior del útero.	Si / No	Cualitativo
Infección de vías urinarias en el embarazo.	La infección urinaria (IVU) es una entidad clínica que se asocia frecuentemente al embarazo; las variantes clínicas son la bacteriuria asintomática, la cistouretritis y la pielonefritis. El diagnóstico se establece con el urocultivo positivo tomado con técnica de chorro medio, aislándose germen único y con una cuenta colonial de 100,000 UFC/ml.	Si / No	Cualitativo
Diabetes gestacional	Es cualquier grado de intolerancia a la glucosa de magnitud variable que se reconoce por primera vez durante el embarazo.	Si / No	Cualitativo
Síndrome de dificultad respiratoria (SDR).	Enfermedad pulmonar aguda preponderante en el pretérmino, por deficiencia en cantidad o funcionalidad del surfactante. Se caracterizado por dificultad respiratoria temprana.	Si / No	Cualitativo
Taquipnea transitoria del recién nacido. (TTRN)	Es el edema pulmonar transitorio, resultado del retardo en el aclaramiento del líquido pulmonar. Se caracteriza por frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto, presentándose poco después del nacimiento, acompañándose de quejido, aleteo nasal, tiros intercostales y de cianosis.	Si / No	Cualitativo
Neumonía	Infección pulmonar de etiología adquirida ya sea intraparto, en el hospital o en la comunidad	Si/ No	Cualitativo
Apnea	Enfermedad que se caracteriza por pausa respiratoria más frecuente en el pretérmino, de origen mixto.	Si/ No	Cualitativo
Hiperbilirrubinemia no conjugada.	Es la elevación de la bilirrubina sérica no conjugada a niveles Superiores a 1,3 – 1,5 mg/dl.	Si/ No	Cualitativo
Convulsiones neonatales	Es la contracción involuntaria, violenta o tenue de los músculos voluntarios que determina movimientos irregulares, localizados en uno o varios grupos musculares o generalizados a todo el cuerpo. Por una descarga eléctrica anormal sincrónica de un grupo de neuronas dentro del sistema nervioso central.	Si/ No	Cualitativo
Hemorragia intraventricular (HIV)	Sangrado con origen en la matriz germinal sub endimaria. Es una complicación en el recién nacido prematuro.	Si/ No	Cualitativo
ECN	La enterocolitis necrotizante (ECN) es un síndrome gastrointestinal y sistémico que comprende síntomas variados y variables, como distensión e hipersensibilidad abdominal, sangre en heces, intolerancia a la alimentación, apnea, letargia, y en casos avanzados acidosis, sepsis, CID y <i>shock</i> .	Si/ No	Cualitativo

Sepsis Neonatal	Es un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina. Según la edad de presentación puede ser clasificada de manera arbitraria en sepsis temprana, si aparece en los primeros 3 días de vida. Y sepsis tardía, la cual se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento.	Si/ No	Cualitativo
Tiempo de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido desde el nacimiento que se inicia la atención intrahospitalaria hasta que se da su egreso.	0-7 días 7-14 días 14-21 días +21 días	Cuantitativo
Estancia en UCIN	Es el tiempo transcurrido desde que ingresa a unidad de cuidados intensivos neonatales, hasta su egreso.	0-7 días 7-14 días 14-21 días +21 días	Cuantitativo

XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Estudio del neonato prematuro tardío.

Considerando como neonato prematuro tardío a todo recién nacido con una edad gestacional comprendida entre 34 semanas y 36 semanas con 6 días. La edad gestacional usada para el diagnóstico del grado de madurez fue estimada según el método de Capurro, la evaluación que fue hecha en todos los niños antes de cumplir las 24 horas de vida.

2. Estudio de los factores pronóstico.

Para el estudio de los factores asociados a un incremento en la morbilidad de patologías en el prematuro tardío durante su estancia hospitalaria.

3. Método estadístico.

Se ha realizó una estadística analítica con pruebas paramétricas debido a que permiten contrastar hipótesis referidas a algún parámetro para cada variable obteniéndose la distribución de frecuencia (absolutas y relativas); en el caso de variables cuantitativas se calculó también parámetros característicos. Debido a que dentro del contexto del estudio se quiere obtener las principales patologías que afectan al prematuro tardío. Se utilizó estadística descriptiva tales como medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar) así como estadística inferencial (ji cuadrada y la prueba t de Student). Se tomó como significativo el valor $p < 0.05$. Asimismo, se calculó el riesgo relativo (Odds ratio) y la regresión lineal de las variables más significativas.

XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Los datos recogidos se guardaron otorgándole un número a los formatos donde se capturaron los datos, siguiendo un orden cronológico de acuerdo a la detención de los casos y a su seguimiento. Se clasifican posteriormente por su edad y sexo. Los pacientes conservaron su anonimato.

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El presente estudio de investigación se trata de un estudio de cohorte histórica, el cual se realizó bajo el criterio de revisión de expedientes clínicos de manera retrospectiva por lo que no es indispensable un consentimiento informado para la realización del mismo ya que no involucra sujetos de investigación como en un diseño experimental, siguiendo los lineamientos del investigador de acuerdo a la Ley General de Salud en su título sexto, artículos 116, 117, 118, 119, y 120. Investigación con riesgo menor al mínimo por que no se realizó ninguna intervención.

No se cuenta con consentimiento informado debido a que el tipo de estudio no lo requiere de acuerdo a las características éticas previamente comentadas.

XIII. FACTIBILIDAD

Dentro de las consideraciones tomadas en el presente estudio se puede sustentar su factibilidad ya que es de fácil acceso al abordar la población en estudio, mediante la observación y captura de datos que representa riesgo menor, ya que no se realizó ningún tipo de intervención.

Contando con la infraestructura física y humana para su desarrollo.

Dentro de los beneficios obtenidos al desarrollo del este estudio es que se puede llegar a tener un adecuado sustento de la población de recién nacidos prematuros tardíos que nacen en esta unidad e identificando cuales son los factores de riesgo tanto maternos como del recién nacido que se ven más relacionados con su morbilidad, teniendo como fin el poder tener una más adecuada monitorización y seguimiento a este tipo de paciente durante su estancia hospitalaria. Para poder ofrecer una atención oportuna ante las principales patologías que presenten. Con lo que se podría realizar estrategias dirigidas, permitiendo disminuir los días de estancia y los costos que implican, al tener el tipo de población identificada.

XIV. SERVICIOS PARTICIPANTES.

- SERVICIO DE PEDIATRIA. Neonatología.
- SERVICIO DE ENSEÑANZA e INVESTIGACION.
- SERVICIO DE APOYO. Sistemas computacionales.

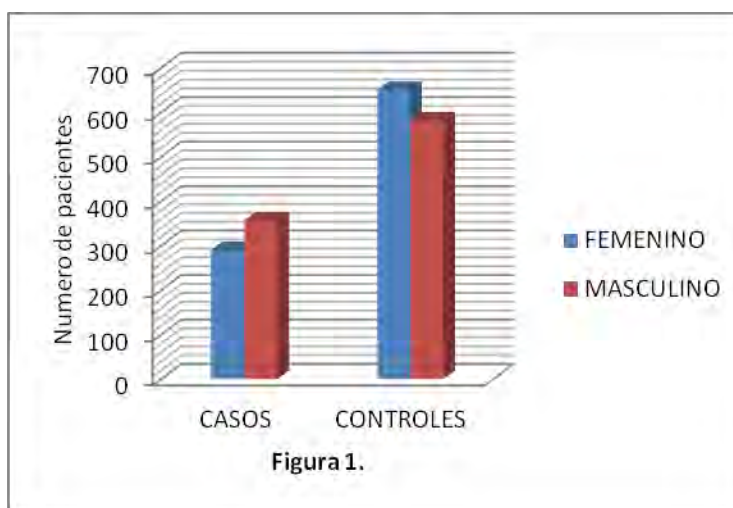
XV. CONFLICTOS E INTERESES.

El estudio se desarrolló en las instalaciones de la unidad de alta especialidad, centro médico nacional la raza IMSS, en la ciudad de México, bajo la dirección y auspicio exclusivo del personal e infraestructura física propia.

XVI. RESULTADOS

Para el desarrollo del estudio se registraron 2667 recién nacidos, en base a los criterios establecidos se eliminaron 789 pacientes, finalmente se observó una población de 1878 recién nacidos; de estos 647 (34.4%) fueron prematuros tardíos y 1231 (65%) recién nacidos de término.

De acuerdo a los factores de riesgo y al impacto que tuvieron en los recién nacidos estudiados, se encontró al género femenino con un incremento respecto al masculino, siendo los femeninos 983 (52%) y masculinos 895 (48%). De estos casos fueron femeninos 290 (45%) y masculinos 357 (55%). En los controles femeninos 650 (53%) y masculinos 581 (47%) (Figura 1).



En base a la edad gestacional en los prematuros tardíos fue en su mayoría de 36 semanas gestacionales (n=281, 15%). En los recién nacidos de término se evidenció un incremento en estos pacientes a las 39 semanas de gestación (n= 312, 17%) (Tabla 1).

TABLA 1. EDAD GESTACIONAL		
SEMANAS DE GESTACION	N	FRECUENCIA RELATIVA PORCENTUAL (%)
34	118	6
35	248	13
36	281	15
37	268	14
38	307	16
39	312	17
40	236	13
41	108	6

Al respecto del peso los recién nacidos del grupo que peso de 1000g a 1,500g fueron de 16 pacientes (0.85%), para los de 1,501 a 2000g fueron 264 pacientes (14%), en los del grupo que peso 2,001 a los de 2,500 fue en 677 pacientes (36%) y en los mayores de 2,500g fue en 1,201 pacientes (63.9%).

En la vía de nacimiento se obtuvo un notable incremento de cesáreas en 432 (73%) de los prematuros tardíos. Llegando a ser más frecuente también la cesárea en los recién nacidos a término en una proporción de 751 (65%).

Para la evaluación de acuerdo al test de Apgar al nacimiento, fueron en su mayoría sin criterios de asfixia. De forma general se reportaron en su mayoría dentro de 7 a 10 puntos de la clasificación de Apgar en el primer minuto y los 5 minutos (n=1445, 76.9%) con media de 7,3 y Mediana de 6, 1.

En los factores de riesgo asociados a la madre, dentro de los cuales la edad materna al parto más frecuente fue entre los 31 a 40 años en los pacientes prematuros tardíos (media. 28, mediana. 30.6) así como en los término (media. 27, mediana. 27.1). Encontrándose una mayor relación al respecto de las toxicomanías de la madre en el tabaquismo, de más del doble al compararlo con el alcoholismo. Siendo los casos los más expuestos. Obteniendo una chi cuadrada de 0,359, sin considerar una relación entre los pacientes estudiados. Para el número de gestas se vio mayor incidencia en los prematuros tardíos en su primera gesta y para los pacientes a término en la segunda gesta. Obteniendo una chi cuadrada de 19,2. Dentro de las patologías con las que contaban las madres o que desencadenaron durante el embarazo, siendo mayor en los casos donde no se conocía con patología

previa al embarazo seguido por hipertensión arterial. En lo que respecta a las patologías en las madres durante el embarazo son principalmente las infecciones de vías urinarias, seguido de la preeclampsia (tabla 2).

TABLA 2. ANTECEDENTES PATOLOGICOS MATERNOS Y EN EL EMBARAZO						
VARIABLE	n		FRECUENCIA ABSOLUTA		FRECUENCIA ESPERADA	
	CASOS	CONTROLES	CASOS	CONTROLES	CASOS	CONTROLES
Hipertensión arterial sistémica en la madre	192	340	147,97	384,03	13,10	5,05
Diabetes mellitus tipo 2 en la madre	85	146	64,25	166,75	6,70	2,58
Lupus eritematoso sistémico materno	36	35	19,75	51,25	13,37	5,15
Epilepsia	24	96	33,38	86,62	2,63	1,02
Sin patologías previas al embarazo	97	505	167,44	434,56	29,63	11,42
Otras patologías diagnosticadas previas al embarazo	75	199	76,21	197,79	0,02	0,01
Preeclampsia	129	286	85,210	329,790	22,504	5,815
Hemorragias obstétrica grave de la segunda mitad del embarazo.	67	48	23,612	91,388	79,725	20,599
Infección de vías urinarias en el embarazo.	105	569	138,389	535,611	8,056	2,081
Diabetes gestacional	91	82	35,521	137,479	86,650	22,388

Obteniendo una Chi cuadrada de 90,69, para un nivel de confianza del 95%(p=0.05).

Al estudiar las diversas patologías que presentaron los recién nacidos durante su estancia hospitalaria. Se realizó un análisis en general agrupando las patologías de acuerdo al tipo de afección, al considerar el grado de significancia estadística, dentro las que se destacan las afecciones gastrointestinales en los casos consignando principalmente con el diagnóstico de enterocoliti necrotizante, e infecciosas en los controles, específicamente con diagnóstico de sepsis (tabla 3). Se calculó una chi cuadrada de 10,965.

TABLA 3. Principal sistema afectado por las patologías que presentaron los recién nacidos.						
SISTEMA AFECTADO	FRECUENCIA RELATIVA PORCENTUAL (%)		n		OR (Odds ratio)	RR (Riesgo relativo)
	CASOS	CONTROLES	CASOS	CONTROLES		
RESPIRATORIOS	29	26	217	77	0,896174	0,923553
METABOLICOS	27	27	421	155	0,993403	0,995165
NEUROLOGICO	6	7	470	176	1,124407	1,11546
GASTROINTESTINAL	11	5	557	190	0,389564	0,418832
INFECCIOSO	27	35	760	292	1,47301	1,307781

Posteriormente se hizo un análisis más detallado entre los grupos de estudio y las patologías en estudio (Tabla. 3). Destacando dentro de los padecimientos respiratorios en los pacientes prematuro tardío la taquipnea transitoria del recién nacido como diagnósticos en 94 pacientes (60%), para los recién nacidos de término fue también la taquipnea transitoria del recién nacido pero en 46 pacientes (16%) (tabla.4),seguido por los diagnósticos con afección al sistema neurológico y los metabólicos en un 27%.

TABLA 4. Patologías respiratorias con afección en el recién nacido.				
PATOLOGIA RESPIRATORIA	n		FRECUENCIA RELATIVA PORCENTUAL (%)	
	CASOS	CONTROL	CASOS	CONTROL
SDR	16	0	5,44	0
TTRN	94	46	31,97	15,64
NEUMONIA	78	31	26,53	10,54
APNEA	29	0	9,86	0

SDR: Síndrome de distres respiratorio, TTRN: Taquipnea transitoria del recién nacido.

Los pacientes estudiados durante su estancia hospitalaria pasaron por diversos servicios. De acuerdo a los altos riesgos y a la gravedad de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) se evidenció a los que ingresaban a este servicio con los que se mantuvieron en los otros servicios, considerando sus días de estancia hospitalaria. La estancia en UCIN para los prematuros tardíos fue mayor en alrededor de 7 a 14 días (n=49, 37%). En los

pacientes a término también fue prevalente de los 7 a 14 días (n=13, 10,57%). De acuerdo a los pacientes pretérmino tardíos que cursaron su estancia hospitalaria en los diversos servicios excepto en UCIN siendo principalmente de los 0 a 7 días (n=220, 13.5%), para los recién nacidos a término fue de 0 a 7 días también (n=1103, 68%).

XVII. DISCUSION

Los datos que proporciona este estudio muestran que el recién nacido pretérmino tardío de nuestro medio, a diferencia del nacido a término, es más frecuentemente producto de una gestación asistida que cursa con preeclampsia materna, que es finalizada mediante cesárea hasta en el doble de los casos, y que precisa ser hospitalizado hasta seis veces más y por un tiempo más prolongado. Además, este pretérmino tardío presenta de manera significativa más complicaciones respiratorias que obligan a emplear algún tipo de soporte de esta función, y también requiere con más frecuencia ingreso en la UCIN. Esto se ha asociado a la alta morbilidad que presentan, siendo su riesgo de ingreso a UCIN proporcional a la edad gestacional, de hecho, hoy en día se estima que 33% de los ingresos globales a estas unidades están conformados por prematuros tardíos. Siendo esto lo reportado en la literatura por lo que se dio especial análisis a la patologías respiratorias ¹.

En este estudio se evaluaron los factores de riesgo materno como del recién nacido, con el fin de identificar los factores que generaban una repercusión directa al desencadenar las principales patologías en este tipo de pacientes. En nuestro estudio, el antecedente de preeclampsia materna fue ocho veces mayor en el grupo de los pretermino tardíos. Estos datos coinciden con lo aportado en otras publicaciones donde se refleja el antecedente de preeclampsia materna como causa de prematuridad y de morbilidad perinatal ³. Reportándose concordancia lo descrito en la literatura respecto a la edad de la madre con los partos de prematuros tardíos siendo este mayor de 35 años, al considerarse en nuestro estudio con mayor incidencia de los casos fue en madres de 31 a 40 años. Sobre las toxicomanías no se encontró una repercusión directa con la incidencia de prematuros tardíos, presentándose más frecuentes los partos prematuros tardíos en la primera gestación.

Al respecto de la morbilidad se reporta en la literatura una mayor incidencia en las patologías respiratorias por lo que se dio una especial importancia a la descripción de estas patologías en los pacientes en estudio. Siendo el distres respiratorio una de las patologías más importantes que se presenta en estos recién nacidos y su riesgo disminuye marcadamente a partir de las 36 semanas de edad gestacional. En nuestra muestra, el distres respiratorio fue dos veces mayor en el grupo de los pretermino tardíos aunque con cifras menores a lo aportado por otros autores ⁹. Siendo la taquipnea transitoria del recién nacido el padecimiento más reportado en nuestro estudio.

El riesgo de ingreso hospitalario en la unidad de neonatología fue seis veces mayor en el grupo de los pretérmino tardío. Además, la estancia fue más prolongada en relación con los nacidos a término. Estos datos coinciden con lo aportado en otras publicaciones e implican para esta población de neonatos mayores necesidades de cuidados y recursos hospitalarios durante el periodo neonatal temprano, y el consiguiente incremento de costes por lo que tiene también importancia para la planificación de los servicios sanitarios ¹⁶.

Dentro de las limitaciones encontradas fue un estudio retrospectivo basándose en lo ya reportado ante el expediente clínico sobre la evolución de los prematuros tardíos en su estancia hospitalaria. Esto facilita que se introduzcan errores sistemáticos tanto en la selección de los grupos como al recoger la información. Siendo en ocasiones difícil establecer la secuencia temporal entre la exposición y la enfermedad.

El presente estudio sustenta un abordaje en el prematuro tardío al respecto de factores de riesgo asociados al recién nacido con el desarrollo de alguna de las causas de alta morbilidad, respecto a las patologías más relacionadas como las que afectan el aparato gastrointestinal, metabólicas y en particular las respiratorias de acuerdo a los reportes de la incidencia en las revisiones literarias.

Dentro de las líneas de investigación que se pueden sugerir es el realizar un estudio prospectivo se podrían estudiar los factores intrahospitalarios que más contribuyen al desarrollo de las patologías en este tipo de pacientes, desde su ingreso al área hospitalaria hasta su egreso. Es conveniente poder hacer un

seguimiento después de su egreso hospitalario. Al ser el prematuro tardío, confusamente así apreciado, puede ser admitido a la sala de niños sanos y egresado de manera precoz, con el riesgo consecuente de reingreso. Hay información consistente en la literatura que evidencia una mayor frecuencia de morbilidad neonatal y un aumento de la mortalidad neonatal e infantil en los neonatos prematuros tardíos en comparación a los niños a término. En el año 2002, la tasa de mortalidad infantil de los prematuros tardíos en Estados Unidos se triplicó a la de los niños maduros, mientras que la tasa de mortalidad neonatal precoz fue también 4,6 veces más alta ¹. Solo que en la institución donde se realizó este estudio, no se cuenta con una clínica de seguimiento, ni de hospitalización para los pacientes prematuros tardíos que requieran ser reingresados.

VIII. CONCLUSION

Los prematuros tardíos presentan mayor incidencia de trastornos respiratorios, metabólicos y gastrointestinales que a las 37-41 semanas. La ictericia y los trastornos infecciosos son complicaciones frecuentes en este grupo.

Los factores de riesgo que en los prematuros tardíos cuentan con más implicaciones son el sexo masculino, ser producto de la primera gestación, de madre de entre 31 a 40 años. Que han cursado durante su embarazo con problemas infecciosos y preeclampsia.

Requiriendo los prematuros tardíos internación en áreas críticas más frecuentemente.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Meses
Investigación bibliográfica.....	2
Diseño del protocolo.....	2
Autorización del protocolo.....	2
Realización del estudio.....	2
Análisis de resultados.....	3
Redacción del trabajo.....	1
Formato mecanografiado del trabajo.....	1
Solicitud de publicación y difusión de los resultados.....	1
Tiempo total del proyecto.....	14

GRAFICA DE GANTT

		F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M
		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3
Investigación bibliográfica	Ideal	■	■												
	Real	■	■												
Diseño del protocolo	Ideal			■	■										
	Real			■	■										
Autorización del protocolo	Ideal					■	■								
	Real					■	■								
Realización del estudio	Ideal							■	■						
	Real							■	■						
Análisis de resultados	Ideal									■	■	■			
	Real									■	■	■			
Redacción del trabajo	Ideal												■		
	Real												■	■	
Formato impreso	Ideal														■
	Real														■
Envío a publicación	Ideal														■
	Real														■

IX. ANEXO.

ANEXO 1.

HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACION	Caso ___ Control ___	1. N° Secuencial: ___
2. FECHA DE NACIMIENTO __/__/__.		
3. CAPURRO _____ SDG		
4. FACTORES DE RIESGO.		
<p>4.1. RECIÉN NACIDO</p> <p>4.1.1. GÉNERO:</p> <p>a. MASCULINO ___</p> <p>b. FEMENINO ___</p> <p>4.1.2. PESO AL NACIMIENTO:</p> <p>a. 1000-1500gr ___</p> <p>b. 1501-2000gr ___</p> <p>c. 2001-2500gr ___</p> <p>d. > 2500 gr ___</p> <p>4.1.3. VÍA DE NACIMIENTO :</p> <p>a. VAGINAL ___</p> <p>b. CESAREA ___</p> <p>4.1.4. APGAR: 1-5 minutos</p> <p>Puntuación : a. 7-10 ___</p> <p>b. 4-6 ___</p> <p>c. 0-3 ___</p>	<p>4.2. MATERNOS:</p> <p>4.2.1. PERSONALES.</p> <p>4.2.1. A. EDAD:</p> <p>a. < 15 años ___ d. 26-30 años ___</p> <p>b. 15-20 años ___ e. 31-40 años ___</p> <p>c. 21-25 años ___ f. > 40 años ___</p> <p>4.2.1. B. Toxiomanías:</p> <p>a. Tabaquismo ___</p> <p>b. Alcoholismo ___</p> <p>4.2.1. C. Número de gesta:</p> <p>1. ___ 3. ___</p> <p>2. ___ 4 o + ___</p> <p>Múltiple ___ Lugar que ocupa ___</p> <p>4.2.2. PATOLÓGICOS.</p> <p>a. HAS ___ d. Epilepsia ___</p> <p>b. DM2 ___</p> <p>c. LES ___</p> <p>4.2.3. PRENATALES:</p> <p>a. EHIE preeclampsia..... ___</p> <p>b. Hemorragia obstétrica en el embarazo ___</p> <p>c. Infección de vías urinarias en el embarazo.. ___</p> <p>d. Diabetes gestacional..... ___</p>	
5. PRINCIPALES PATOLOGÍAS CON LAS QUE CURSA EL RECIÉN NACIDO		
<p>5.1. Respiratorias.</p> <p>a. SDR ___ c. Neumonía ___</p> <p>b. TTRN ___ d. Apnea. ___</p> <p>5.2. Metabólicas.</p> <p>a. Hiperbilirrubinemia..... ___</p> <p>5.3. Neurológicas.</p> <p>a. Hemorragia intraventricular. ___</p> <p>b. Convulsiones neonatales. ___</p>	<p>5.4. Gastrointestinal</p> <p>a. ECN. ___</p> <p>5.5. Infeccioso.</p> <p>a. Sepsis..... ___</p>	
a. SERVICIO DE HOSPITALIZACION		
<p>6.1. UCIN.</p> <p>6.1.1. 0-7 días... ___</p> <p>6.1.2. 7-14 días.. ___</p> <p>6.1.3. 14-21 días.. ___</p> <p>6.1.4. +21 días.. ___</p>	<p>6.2. OTRO (Prematuros, Cuneros, Nutrición parenteral)</p> <p>6.2.1. 0-7 días... ___</p> <p>6.2.2. 7-14 días.. ___</p> <p>6.2.3. 14-21 días.. ___</p> <p>6.2.4. +21 días.. ___</p>	

ANEXO 2.

TEST DE APGAR			
SIGNO	0	1	2
FRECUENCIA CARDIACA	AUSENTE	MENOR DE 100	MAYOR DE 100
ESFUERZO RESPIRATORIO	AUSENTE	REGULAR E HIPOVENTILACION	BUENO, LLANTO, FUERTE
TONO MUSCULAR	FLACIDO	ALGUNA FLEXION	MOVIMIENTOS
IRRITABILIDAD REFLEJA	SIN RESPUESTA	LLANTO, ALGUNA MOVILIDAD	LLANTO VIGOROSO
COLOR	AZUL, PALIDO	CUERPO SONROSADO MANOS Y PIES AZULES	COMPLETAMENTE SONROSADO

FUENTE: AAP/ACOG. The Apgar score. Pediatrics 2006;117 (4):1444-1446

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. William A, E, Tomashek, M, K, Wallman, C, "Late-Preterm" infants: A population at Risk. *Pediatrics*. 2007; 120 (6): 1390- 1401.
2. Mi Lee, Y, Cleary- Goldman J, D'Alton, E, M, 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 NAm*. 2009; 56: 565- 577
4. Tonse, N, K, Raju, M, D, Epidemiology of Late Preterm (Near-Term) Births. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 751- 763.
5. Dobak J, W, Gardner O, M, Late Preterm Gestation: Physiology of Labor and Implications for Delivery. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 765- 776.
6. Hauth, C, J, Spontaneous Preterm Labor and Premature Rupture of Membranes at Late Preterm Gestations: To Deliver or Not to Deliver. *Semin Perinatol*. 2006; 30: 98-102.
7. Fuchs, K, Wapner, R, Elective Cesarean Section and Induction and Their Impact on Late Preterm Births. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 793- 801
8. Jain, L, Eaton, C, D, Physiology of Fetal Lung Fluid Clearance and the Effect of Labor. *Semin Perinatol*. 2006; 30: 34-43.
9. Dudell, G, G, Jain, L, Hypoxic Respiratory Failure in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 803- 830.
10. Darnall, A, R, Ariagno, L, R, Kinney, C, H, the Late Preterm Infant and the Control of Breathing, Sleep, and Brainstem Development: A Review. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 883- 914.
11. Hunt, E, C, Ontogeny of Autonomic Regulation in Late Preterm Infants Born at 34-37 Weeks Postmenstrual Age. *Semin Perinatol*. 2006; 30: 73-76.
12. Adamkin, H, D, Feeding Problems in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 831- 837.
13. Garg, M, Devaskar, U, S, Glucose Metabolism in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 853- 870.
14. Watchko, F, J, Hyperbilirubinemia and Bilirubin Toxicity in the Late Preterm Infant. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 839- 852.
15. Kinney C, H, the Near-Term (Late Preterm) Human Brain and Risk for Periventricular Leukomalacia: A Review. 2006; *Semin Perinatol*; 30: 81- 88.
16. Billiards S, S, Pierson, R,C, Haynes, L, R, Folkerth, D,R, Kinney, C,H, Is the Late Preterm Infant More Vulnerable to Gray Matter Injury than the Term Infant?, *Clin Perinatol*. 2006; 33: 915- 933.
17. Davidoff MJ, Dias T, Damus K. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton Births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006; 30: 8-15.
18. Wang MI, Dorer J, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2009; 114(2):372-376.