

Universidad Autónoma De Baja California

Incidencia y Morbimortalidad en Recién Nacidos con peso al nacimiento hasta 1500 gramos y 32 semanas de gestación en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Del Hospital General de Tijuana.

**Trabajo terminal para obtener la especialidad de:
MEDICO PEDIATRA**

**Presenta:
Dra. BLANCA ARELY MEJIA GIL**

**Director de tesis:
Dr. OSCAR ARMENTA LLANES**

**Asesor de tesis:
Dr. OSCAR ARMENTA LLANES**

Tijuana, Baja California

Febrero 2009.

Universidad Autónoma De Baja California
Facultad De Medicina Mexicali
Instituto De Servicios De Salud Pública Del Estado De Baja
California
Departamento De Enseñanza E Investigación



Incidencia y Morbimortalidad en Recién Nacidos con peso al nacimiento hasta 1500 gramos y 32 semanas de gestación en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Del Hospital General de Tijuana.

Trabajo terminal para obtener la especialidad de:
MEDICO PEDIATRA

Presenta:
Dra. BLANCA ARELY MEJIA GIL

Director de tesis:
Dr. OSCAR ARMENTA LLANES

Asesor de tesis:
Dr. OSCAR ARMENTA LLANES

Tijuana, Baja Califórnia.

Febrero de 2009

AGRADECIMIENTO

Finalizado el presente trabajo, deseo expresar la eterna deuda con mis padres, que trabajaron mucho para que yo llegase hasta aquí y me animaron en todo momento.

A mi esposo, por su gran apoyo, comprensión, paciencia.

A Doctores por su gran apoyo en esta odisea, por su inestimable ayuda, su inagotable saber y esa energía que brindan a manos llenas. El enseñarme a trabajar duro y estar pendiente de todo.

A los Dr. Oscar Armenta Llanes, Judith Quezada Gutiérrez que me acercaron al tema de la tesis y fue una mano amiga en tiempos difíciles.

Al servicio de Pediatría del Hospital General de Tijuana por permitirme realizar el presente trabajo de investigación.

A todo los niños y niñas y a sus familias, que han dado sentido a esta tesis y a mi propia vida.

Por ultimo a mis hermanos que siempre me han acompañado en el camino tanto en los días nublados como en los que ha lucido el sol.

Gracias a todos.

Hoja de Firmas

Dr. Graciano López Espinoza
Jefe del Servicio de Pediatría HGT.

Dr. Oscar Armenta Llanes
Director de Tesis

Dr. Oscar Armenta Llanes
Asesor de Tesis

Dr. Enrique Chacón Cruz
Profesor titular de la Especialidad
En Pediatría. HGT

Dra. Leticia Falcón Noriega
Jefe de Enseñanza e Investigación HGT.

INDICE GENERAL

CAPÍTULO I. ANTECEDENTES.....	01
CAPÍTULO II. MARCO TEORICO.....	08
CAPÍTULO III. JUSTIFICACION.....	25
CAPÍTULO IV. OBJETIVOS.....	26
CAPÍTULO V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
CAPÍTULO VI. MATERIAL Y METODOS.....	27
CAPÍTULO VII. RESULTADOS.....	30
CAPÍTULO VIII. DISCUSION.....	58
CAPÍTULO IX. CONCLUSION.....	62
CAPÍTULO X. BIBLIOGRAFIA.....	63

INDICE DE GRAFICAS

GRAFICO 1: Comparación de nacimientos por años en el HGT.....	30
GRAFICO 2: Estadísticos para edad gestacional, peso al nacimiento, días estancia prolongada.....	31
GRAFICO 3: Distribución de los pacientes por edad gestacional.....	32
GRAFICO 4: Distribución de los pacientes por peso.....	33
GRAFICO 5: Partos; único, gemelos y trillizos.....	34
GRAFICO 6: Distribución de partos y cesáreas.....	35
GRAFICO 7: Esquema completo de maduración con corticoides.....	36
GRAFICO 8: Esquema parcial de maduración con corticoides.....	37
GRAFICO 9: Esquema de maduración con corticoides no aplicado.....	38
GRAFICO 10: Esquema de número de dosis del esquema de maduración pulmonar.....	39
GRAFICO 11: Esquema de maduración pulmonar distribuido en partos y cesáreas.....	40
GRAFICO 12: Patologías más frecuentes.....	42
GRAFICO 13: Frecuencia de patologías cruzadas con SDR.....	43
GRAFICO 14: Estancia prolongada.....	45
GRAFICO 15: Análisis bivariable, peso, edad gestacional, sexo, gestación multiples y corticoides prenatales.....	48
GRAFICO 16: Análisis bivariable, surfactante y numero dosis surfactante.....	49
ANEXO 1: Protocolo de morbi-mortalidad en RN con peso 1500g y 32SDG.....	29

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: Comparación de nacimientos por años en el HGT.....	30
TABLA 2: Estadísticos para edad gestacional, peso al nacimiento, días estancia prolongada.....	31
TABLA 3: Distribución de los pacientes por edad gestacional.....	32
TABLA 4: Distribución de los pacientes por peso.....	33
TABLA 5: Partos; único, gemelos y trillizos.....	34
TABLA 6: Distribución de partos y cesáreas.....	35
TABLA 7: Esquema completo de maduración cocorticoides.....	36
TABLA 8: Esquema parcial de maduración con corticoides.....	37
TABLA 9: Esquema de maduración con corticoides no aplicado.....	38
TABLA 10: Esquema de número de dosis del esquema de maduración pulmonar.....	39
TABLA 11: Patologías más frecuentes.....	42
TABLA 12: Frecuencia de patologías cruzadas con SDR.....	43
TABLA 13: Sepsis temprana, tardía y nosocomial.....	44
TABLA 14: Estancia prolongada.....	44
TABLA 15: Análisis bivariante, peso, edad gestacional, sexo, gestación Múltiples y corticoides prenatales.....	47
TABLA 16: Análisis bivariante, surfactante y numero de dosis surfactante.....	49
TABLA-17: Análisis, conducto arterioso persistente, tratamiento farmacológico del conducto arterioso persistente, tratamiento farmacológico, quirúrgico, síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, hiperbilirrubinemia neumotórax, hemorragia pulmonar, neumonías, enterocolitis n.....	50
TABLA 18: Análisis bivariante sepsis temprana, sepsis tardía, nosocomial.....	51
TABLA 19: Análisis bivariante peso, edad gestacional, sexo gestación múltiple y corticoides prenatales.....	52
TABLA 20: Análisis bivariante surfactante número de dosis en mortalidad Temprana.....	52
TABLA 21: Análisis bivariante conducto arterioso, neumonía, neumotórax, hemorragia pulmonar, hiperbilirrubinemia, síndrome dificultad respiratoria, enterocolitis necrozante.....	53

TABLA 22: Análisis bivariante sepsis temprana, tardía, nosocomial.....	54
TABLA 23: Análisis bivariante peso, edad gestacional, sexo, gestación múltiple y corticoide prenatales mortalidad tardía.....	55
TABLA 24: Análisis bivariante surfactante y numero de dosis de surfactante en----- Mortalidad tardía.....	55
TABLA 25: Análisis bivariante conducto arterioso persistente, neumonía, neumotórax hemorragia pulmonar, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, sepsis.....	56
TABLA 26: Análisis bivariante sepsis temprana, tardía, nosocomial.....	57

ABREVIATURAS

RN	Recién nacido
SEG	Semanas de Edad Gestacional
PNN	Peso normal al nacimiento
RPM	Ruptura prematura de membranas
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
O ₂	Oxígeno
CO ₂	Dióxido de carbono
SaO ₂	Saturación de oxígeno
PAEG	Peso adecuado para edad gestacional
PBEG	Peso bajo para la edad gestacional
PCA	Persistencia del conducto arterioso
PNN	Peso normal al nacimiento
PAEG	Peso adecuado para la edad gestacional
PBEG	Peso bajo para la edad gestacional
PMBN	Peso muy bajo al nacimiento
PEBN	Peso extremadamente bajo al nacimiento
RPMP	Rotura prematura de membranas pretérmino
CIR	Crecimiento intrauterino retardado
SDR	Síndrome de distrés respiratorio
RCP	Reanimación cardiopulmonar
CPAP	Presión positiva continua
PPI	Presión positiva intermitente
IMV	Ventilación mandataria intermitente
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
CO ₂	Dióxido de carbono
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
O ₂	Oxígeno
TA	Tensión arterial
TAM	Tensión arterial media
PCA	Persistencia del conducto arterioso
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
MAP	Presión media en la vía aérea
DBP	Displasia broncopulmonar
EPC	Enfermedad pulmonar crónica
VAFO	Ventilación de alta frecuencia Oscilatoria
VMC	Ventilación mecánica convencional
LCR	Líquido cefalorraquídeo
ECN	Enterocolitis Necrozante neonatal

Definiciones

Recién nacido	Se considera recién nacido prematuro al que nace antes de la semana 37 de gestación.
Edad gestacional	La duración de la gestación se contabiliza desde el primer día del último período menstrual normal. Se expresa en semanas o días completos.
Peso al nacimiento	es el primer peso del feto o recién nacido. Los grupos de peso al nacimiento
Síndrome de Dificultad Respiratoria	Es un trastorno transitorio de la función pulmonar que afecta a neonatos pretermino por déficit de surfactante
Neumotórax	Es el escape de aire al espacio pleural
Hemorragia Pulmonar	Es la presencia de hematíes en los alvéolos, espacios intersticiales o ambos
Neumonía intrauterina	Es aquella adquirida in útero por vía transplacentaria, hematogena por factores de riesgo
Neumonía Nosocomial	Es la que se manifiesta después de las 72hrs al ingreso o a las 72hrs posteriores del egreso
Enterocolitis Necrosante	Es un síndrome de necrosis intestinal aguda de etiología desconocida.
Hiperbilirrubinemia	Es el aumento de la concentración sérica de bilirrubinas.
Sepsis	Es una enfermedad infecciosa sistémica, con manifestaciones clínicas.
Sepsis temprana	Son aquellos signos clínicos que se presentan antes de las 72hrs
Sepsis tardía	Son aquellos signos clínicos que se presentan posteriormente de las 72hrs

CAPITULO I ANTECEDENTES

El parto prematuro es de los principales problemas obstétricos en la actualidad, y ocurre entre un 8 y 10% y hasta mas dependiendo de la estadística local a valorar de sus nacimientos, su diagnóstico y tratamiento oportunos son de importancia básica dentro del manejo de la prematuridad.

La morbilidad neonatal en prematuros es de magnitud variable, que se considera dependiente principalmente del peso al nacer y la edad gestacional al nacer así como las intervenciones terapéuticas realizadas. Las complicaciones mas frecuentes encontradas en la actualidad en este tipo de pacientes son: Depresión neonatal al nacer, Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), Hemorragia Intraventricular (HIV), Sepsis, alteraciones metabólicas, Enterocolitis Necrosante (ECN), Persistencia de Conducto Arterioso (PCA), Displasia Broncopulmonar (DBP), Apneas y Retinopatía del prematuro.

Existen reportes del 2000 del Instituto Nacional de Perinatología que registró una incidencia de hasta el 19.5% y que contribuyó con 38.4% de muertes neonatales, ubicándose como la primera causa de muerte perinatal.

La prematuridad afecta entre el 5 y el 10% a nivel internacional. La mayoría de la enfermedades graves y muerte se concentra hasta en el 2 % de los RN prematuros menores de 32 semanas o con peso menor de 1500 gr. Ciertamente en los países desarrollados existen mejores condiciones para su manejo. En Francia en reportes realizados se refería prematuridad en el 4.5% y los menores de 32 semanas constituía solo el 10% del total que son estos últimos los que plantean con mas seguridad problema médicos. En Alemania se reporta incidencia del 6% calculándose de aquellos con peso menor de 1000gr la nacimiento presentan complicaciones, como parálisis cerebral, alteraciones visuales, epilepsia y trastornos del desarrollo de la inteligencia.

En los Estados Unidos existen reportes de prematuridad que oscila entre 8 y el 10%, se calcula que el 17 % de las muertes neonatales se pueden atribuir a la prematuridad, la mayoría por problemas respiratorios e infecciosos, constituyendo así la principal causa de muerte neonatal.

En países subdesarrollados el problema tiene mayor repercusiones en Cuba se reporta índice de prematuridad del 18.3%, siendo los principales motivos de ingreso a UCIN fueron Sepsis, Asfixia, Prematuridad y Bajo peso.

En México, un estudio de González Et al. Reporta una frecuencia global del 8% en la población con amparo del ser derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con cifras que van desde el 2.8% en Sinaloa hasta el 16.6% en Hidalgo; además, el bajo peso junto con la prematurez constituyen el 12 al 15% de los nacidos vivos y contribuyen en un 25 al 30% de la mortalidad neonatal. Otro estudio del IMSS Jalisco reportan que los nacimientos prematuros constituyeron el 2-3 % de los nacimientos con una mortalidad global del 6/1000 RN vivos.

En el Hospital General de México (Marmolejo) reporta el 2.8% fueron prematuros e ingresaron a UCIN, de estos, el 28.8%, se encontró en el grupo de las 30 a las 32 semanas de gestación, siendo la principal causa de ingreso el Síndrome de Dificultad Respiratoria (26.8%), neumonía intrauterina (20.6%). Las principales causas de muerte fueron la septicemia (59.6%) y la hemorragia intraventricular, se registraron 798 defunciones. Se reportan estudio realizado en 2006 en el IMSS de Guadalajara los diagnósticos de ingreso mas frecuentes encontró pacientes con Sepsis, Síndrome Anémico, Ictericia y otras enfermedades respiratorias.

A pesar de los esfuerzos realizados a nivel mundial aun no se ha podido disminuir el número de nacimientos prematuros de menos de 32 semanas de gestación. Aunque reportes estos niños no son mas del 4% del total de recién nacidos vivos pero si contribuyen desde el 40 al 60% de muertes por Sepsis, Malformaciones Congénitas y complicaciones secundarias a manejo ventilatorio.

En los últimos 30 años ha habido un importante adelanto en cuanto a los resultados neonatales. Lo cierto es que también ha requerido un mejor manejo obstétrico. De igual forma se ha observado que en pacientes con edades mayores de 34 SDG o mayor de 2000gr a menudo se egresan con la madre a los pocos días. Sin embargo; a pesar de dichos adelantos hasta el momento los recién nacidos con mayor morbilidad son los pacientes menores de 32 SDG y/o menores de 1500gr. Por lo que hace falta establecer programas nacionales para prevenir embarazos de altos riesgo consecuentemente recién nacidos prematuros así como una mejor infraestructura en donde atender a dichos pacientes con lo necesario, así como capacitación continúa a todo el personal que tiene que ver con estos tipos de pacientes

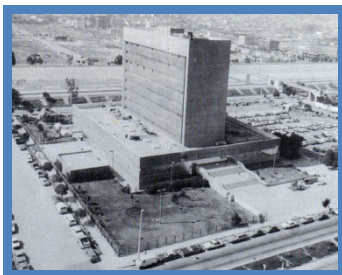
El Hospital General de Tijuana forma parte de ISESALUD, Desde el siglo IX hasta principios del siglo XX, la localidad de Tijuana, estuvo atendida por médicos que en

forma esporádica venían del vecino país del Norte y en forma muy eventual por médicos militares que acompañaban a destacamentos del Ejército Nacional. En 1973 se coordinó a la Secretaría de Salubridad y Asistencia para que formara parte de ésta y así proporcionar mejor servicio a la comunidad. El 13 de Abril de 1981, se inaugura Oficialmente Hospital General de Tijuana. Ubicado en la Av. Centenario No. 10851, Zona Río Tijuana, se empezó a construir a partir del año de 1975. Inaugurado por el C. Presidente de la República Lic. José López Portillo.

Oficialmente inicia sus actividades el día 12 de Agosto de 1982, con la Consulta Externa y Hospitalización a partir del 9 de noviembre del mismo año, con los pacientes que fueron trasladados del antiguo Hospital

En 1995 Se introduce el Programa *“Hospital Amigo del Niño y de la Madre”*, auspiciado por la UNICEF, que tiene como eje la Lactancia Materna y el Alojamiento Conjunto. Atiende las necesidades de la madre y el niño recién nacido, los mantiene juntos después del parto y promocionan la lactancia materna exclusivamente durante los primeros seis meses de vida.

NOMBRE DE LA UNIDAD Hospital General de Tijuana, ubicada en Av. Paseo del Centenario No. 22851 Zona Rio, Tijuana Baja California C.P. 22320; proporciona un segundo nivel de atención, su diseño arquitectónico es horizontal y vertical.



MISION: Somos una institución que brinda atención de salud a la población que lo solicita, a través de un equipo multidisciplinario capaz y eficiente, comprometido con la calidad para elevar el nivel de satisfacción de nuestros usuarios.

VISION: Ser un hospital líder en preservar la salud por su compromiso con la integridad y seguridad de sus usuarios y trabajadores, a través de procesos eficientes y amigables.

SERVICIOS QUE BRINDA EL HOSPITAL Medicina Interna, Cirugía, Pediatría, Gineco-Obstetricia, Neurología, Gastroenterología, Nefrología Psiquiatría Dermatología Cirugía Maxilofacial, Cirugía Pediátrica, Urología, Otorrinolaringología, Oftalmología, Odontología, Traumatología-Ortopedia, Cardiología, Proctología, Prenatal, Medicina Física y Rehabilitación, Infectología, Servicios de prevención Vacunación, Hidratación, información de Lactancia Materna, planificación familiar.

HISTORIA BREVE DE UCIN (unidad de cuidados intensivos neonatales).

El departamento de pediatría esta dividido 5 áreas: urgencia pediátricas, escolares (2-16 año), lactantes (1-24meses), prematuros, recién nacidos patológicos y fisiológicos. En el servicio de prematuros se daba a tención a pacientes que nacían de bajo peso y menores de 34 semanas de gestación, pacientes con patologías diversas. 1996 se realizo un estudio oftalmológico por la Dra. Vilma a los prematuros con peso menor de 1500g En el cual se trata de evitar problemas oftalmológicos futuros.

Se realiza un protocolo en el que se estudia el método madre canguro el cual proviene de Colombia de los pediatras Edgar Rey y Héctor Martínez. Ante la falta de medios en su país, idearon esta alternativa evitar el abandono, separación de madre e hijo y disminuir las infecciones nosocomiales. Desde entonces, su idea ha sido apoyada tanto por UNICEF como por la Organización Mundial de la Salud (OMS). LIBRO PROGRAMA MADRE CANGURO, editado por el instituto Materno Infantil; Bogotá, Colombia 1990.

El niño es colocado junto al seno de la madre, en contacto piel a piel. Y en posición vertical para evitar el reflujo y la bronco-aspiración. Allí, bajo la ropa de la madre debe permanecer las 24 hrs del día, inclusive durante el tiempo del sueño. La madre debe dormir en posición semi-fowler. La temperatura del prematuro es estable, su frecuencia cardiaca se estabiliza, reducen los episodios de apnea en general respiran mejor. Logran relajarse por completo, favorece y facilita la lactancia materna logrando aumento de peso continuo.

En 1998 se traslada a los prematuros a 6to piso a un área adaptada para atención de los pacientes, para realizar modificaciones en el servicio.

En 2000 los servicios de prematuros y cunero (patológico y fisiológico). Se modifica la atención que se da a ambos, dividiendo los servicios en UCIN y Cuneros.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, área en la que se atendía a todo recién nacido que requería atención especial, desde requerir ventilación mecánica asistida, pacientes con malformaciones congénitas que pusieran su vida en riesgo.

Cuneros: En esta área se atiende a recién nacidos que van a continuar su tratamiento al ser trasladado de UCIN, pacientes que no tienen patología pero que no pueden estar en binomio por que su madre tiene alguna patología que le impide atenderlo.

2005 los recién nacidos son trasladados a 5to piso, área adaptada en la que se dividió en tres UCIN, TERAPIA INTERMEDIA y CUNEROS.

UCIN: área adaptada para atender a 8 pacientes en la cual hay cunas térmicas, monitores pediátricos medico Neonatólogo, residente de pediatría, 1 enfermeras para cada 2 pacientes, Cendi (área de material y equipo), central de enfermería, y atención especializada, así como cuidados específicos llevando un control estricto de su atención: ventilación mecánica asistida por cánula endotraqueal, monitoreo continuo de sus signos vitales, manteniéndolo a una temperatura adecuada dentro de la cuna térmica para su mejor manejo y atención, administración de medicamentos y líquidos intravenosos por medio de bombas de infusión continua. Inicialmente el uso del tratamiento intravenoso dependió de importantes descubrimientos; William Harvey describió el sistema circulatorio al inicio del siglo XVII y Christopher Wren y otros experimentaron mas tarde con la introducción de sustancias dentro de la circulación venosa, la evolución y avance de la recuperación del recién nacido gracias a esta practica de atención especial se llega a su traslado a terapia intermedia.

TERAPIA INTERMEDIA: área que cuenta con 6 cunas térmicas, área de aislado, bacinetes, monitoreo relativo, central de enfermería, área para el lavado de material y equipo que se utiliza, para recién nacidos que requieren atención media en la cual es la culminación de su tratamiento intravenoso y continuidad de sus cuidados especiales.

CUNEROS: área de cuidados generales a pacientes que están en incremento ponderal, recuperación de cirugía que no ponen en peligro su vida, malformaciones congénitas que requieren que a su madre reciba información de sus cuidados, macrosómico para su vigilancia estrecha durante un periodo de 24 horas aproximadamente, así como recién nacidos que por alguna patología materna no pueden ser atendidos por ella.

Los cuidados intensivos neonatales mejoran día con día gracias a distintos avances que ha ocurrido en la medicina tanto clínica como tecnológica que juegan un papel muy importante para la atención de los pacientes. (Sola 2001).

Los recién nacidos de muy bajo peso (menos de 1500gr) (RNMBP) conllevan en gran medida a la mortalidad neonatal e infantil, en función de su incidencia y elevada morbilidad específica. Si bien la incidencia depende de las condiciones de salud maternas, nivel socioeconómico, tipo de centro, etc.; La morbilidad esperada es sobre todo resultado de la calidad de los cuidados perinatales y neonatales consecuentemente una disminución de RNMBP al nacer disminuiría considerablemente la morbilidad neonatal, al reducir el número de casos con riesgo de morir aunado a la posibilidad de riesgo de secuelas. Sin embargo, este objetivo aun en la actualidad no se ha alcanzado incluso se ha incrementado como en Europa del 4.5 al 7.5% en los últimos 10 años.

El progreso de Cuidados Intensivos Neonatales, ha contribuido a la disminución de la mortalidad en los países desarrollados de 12 a 15 por mil a 7-8 por mil, en tan solo una década. Las tasas de mortalidad que específicamente más ha descendido son los nacidos entre los 750 y 1500gr, que se ha logrado hasta en más del 40%. Estos descensos tienen mucha relación con dos estrategias implementadas muy eficaces, la administración prenatal de corticoide para inducir la maduración del pulmón fetal y la instalación traqueal de surfactante para prevenir o tratar el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR).

La mortalidad neonatal global y la específica de los nacidos pretérmino ha disminuido notablemente. Los menores de 1500gr se suponen el 1.2% de los nacimientos pero abarcan el 46% de la mortalidad en Europa.

Los datos recogidos por el grupo de EURAIL, muestran una incidencia del 1,2% de los menores de 1500gr: Una mortalidad del 78.6% entre los menores de 500gr del 45.5% entre 500 y 749gr., 26.1 entre 750-999gr., 31.1 entre 1000-1249gr. Y el 3.6% entre 1250-1499gr. El 52% de los RN de muy bajo peso recibieron al menos una dosis de corticoides neonatales. Todos los centros utilizaban surfactantes: entre las 24 y 27 sdg el 60.8 lo administro antes de las 2 horas una vez establecido el diagnóstico de SDR (rescate precoz) y el 35.7% como profilaxis (< 15 min); entre las 28-31SDG, el 46.2% lo usaba de modo terapéutico (FIO2 media de 0.4) y el 63.1 de modo más temprano; si

la gestación era superior a las 31 sdg, el 72% lo usan de rescate. El 42% de los niños fueron intubados al nacer. Solo se aplicó presión positiva (CPAP) en el 5% de los niños antes o después de la ventilación mecánica, que se aplicó durante más de 6 hrs en el 47.6%. Solo el 8.9% de los centros se extubó de modo inmediato a algunos casos tratados con surfactante. El 80.4% utiliza corticoides postnatales. El uso de corticoides se efectuó en forma preventiva y la mayoría (83.4%) solo de modo terapéutico. La pauta principal de la administración de esteroides era entre los 7 y 14 días con ciclos de duración entre 3 y 9 días, en el 58.7% de los centros y del 10 a 15 días en el 17.4%. Las principales causas de morbilidad: enfermedad pulmonar crónica (14%), conducto arterioso con tratamiento médico (16.7%), conducto arterioso con tratamiento quirúrgico (1.7%), hemorragia intraventricular grado 3 y 4 (8.5%), leucomalasia periventricular (4.8%), retinopatía del prematuro (4.5%) y enterocolitis Necrosante (8.7%).

Un estudio comparativo entre los años 1987 y 1993 llevado a cabo en California por Gould y Cols. Se observó un descenso de la mortalidad de RN PMBN de un 28.4%.

CAPITULO II MARCO TEORICO

Se considera recién nacido (RN) prematuro al que nace antes de la semana 37 de gestación (SDG). El grupo compuesto por los nacidos con muy bajo peso y los que presentan complicaciones en la etapa posnatal requieren un seguimiento especial por la mayor probabilidad de padecer problemas neurosensoriales, patología del desarrollo y enfermedades crónicas a largo plazo.

DEFINICIONES¹

1. **Semanas de gestación (SDG):** duración de la gestación se contabiliza desde el primer día del último periodo de menstruación normal. Se expresa en semanas o días completos. Los grupos básicos según la edad de la gestación al nacimiento son:

- RN Pretérmino (prematuro) <37 semanas (<259 días).
- RN de Término: ≥ 37 a <42 semanas completas (>259 días a 293 días).
- RN Pos término: ≥ 42 semanas completas (≥ 294 días).

2. **Peso al nacimiento:** es el primer peso del feto o recién nacido.

Los grupos de peso al nacimiento son:

- Macrosómico: $\geq 4000g$
- Peso normal al nacimiento (PNN): 2500 a 3999g
- Peso bajo al nacimiento <2500g. Estos RN pueden sub-clasificarse según la madurez y si el peso es adecuado a la edad gestacional:
- RN prematuro de peso adecuado para la edad gestacional (pretérmino PASDG).
- RN prematuro de bajo peso para la edad gestacional (pretérmino PBSDG).
- RN a término de bajo peso para la edad gestacional (a término PBSDG).
 - Peso muy bajo al nacimiento (PMBN): <1500g.
 - Peso extremadamente bajo al nacimiento (PEBN): <1000g.

Sentadas estas bases, los pacientes motivo de estudio serán los RN prematuros con peso menor a 1500g. Las tasas de prematuridad han aumentado en toda Europa del 4-5 al 7-7.5%, siendo actualmente la incidencia de prematuridad de entre el 5-10% en la

mayoría de los países desarrollados². En Estados Unidos ha aumentado en las últimas 2 décadas del 9 al 12%. La incidencia de RN de muy bajo peso se mantiene en torno a un 2%³. Una de las causas mas importantes del aumento de prematuridad y RN de muy bajo peso es la fecundación in vitro y los partos múltiples.

FACTORES DE RIESGO DE LA PREMATURIDAD⁴:

1. **FACTORES MATERNOS:** Desnutrición, abuso de tabaco, alcohol y drogas, exceso de trabajo y fatiga, cambios de vivienda familiar, corto intervalo entre gestaciones, higiene defectuosa y coito frecuente al final de la gestación (se facilita la colonización de distintos gérmenes en el introito vaginal), edad inferior a 18 años o superior a 35, estatura inferior a 1.50 m, peso inferior a 47 kg antes de la gestación anterior, nivel socioeconómico bajo, enfermedades cardíacas, consuntivas e infecciosas. Estas alternaciones producirían aumento del estrés materno o disminución de la función placentaria. La hipertensión previa o asociada al embarazo (preeclampsia) provoca estrés y lesiones placentarias que favorecen el parto pretérmino.
2. **FACTORES UTEROPLACENTARIOS:** Defectos uterinos: malformaciones, sinequias, miomas, insuficiencia cervical o dispositivos intrauterinos *in vitro*. Factores placentarios: *abruptio placentae*, placenta previa, y ruptura prematura de membranas.
3. **FACTORES FETALES:** gestación múltiple, anencefalia con hidramnios y grandes tumoraciones fetales actuarían aumentando la distensión uterina. La hiperplasia suprarrenal fetal actuaría a través de la secreción aumentada de cortisol, que disminuiría la producción de progesterona en la placenta. En ocasiones el parto es inducido por el obstetra, debido a isoimmunización, diabetes, preeclampsia o retraso del crecimiento intrauterino.
4. **PREMATURIDAD Y CORIOAMNIONITIS:** la rotura prematura de membranas es aquella que ocurre antes del inicio del trabajo de parto⁵. Cuando acontece en una gestación antes de las 37 semanas, se denomina ruptura prematura de membranas pretérmino (RPMP). Su incidencia se estima en un 1-2% de todas las gestaciones, pero es la causa del 30-40% del total de los partos pretérmino y

responsable de un 10% de la mortalidad perinatal. Los principales problemas derivados de la RPMP son la prematuridad, la morbilidad infecciosa y los relacionados con la compresión fetal (hipoplasia pulmonar, deformidades ortopédicas, y facies peculiar). Una vez confirmadas se debe realizar una completa valoración perinatal: establecimiento de la edad gestacional y de la madurez fetal, descartar la infección intraamniótica, estudiar el bienestar fetal y finalmente identificar si la paciente se encuentra o no de parto.

Es muy importante descartar la presencia de una infección intraamniótica (corioamnionitis). Se estima que en cerca del 30% de los casos con RPMP, la infección es previa a la ruptura de membranas.

En este sentido, quizás uno de los trabajos con mayor impacto fue el publicado por Hillier et al. En el año 1988. En este trabajo, la Frecuencia de cultivos positivos en los partos prematuros fue del 61%, significativamente superior al 21% detectado en placentas procedentes de partos a término. Los gérmenes que se detectaron con mayor frecuencia fueron los habitualmente aislados en las infecciones vaginales, lo que apoyaba el concepto de que los gérmenes responsables de la infección llegarían al estadio intermembranoso, a través de una ruta ascendente, por el canal cervical, desde la vagina.

Gonzalez-Bosquet et al⁶. Encontraron, en una serie de 113 amenazas de parto prematuro, sin ruptura prematura de membranas, un cultivo positivo (líquido obtenido por amniocentesis) en el 11.5% de los casos.

Con el término de infección amniótica se denominan todas las infecciones inespecíficas de la cavidad amniótica, de los anexos fetales y en ocasiones del feto. El corion y la decidua tienen la misma facultad que el amnios de estimuladores por ciertas bacterias, producir prostaglandinas y otras sustancias estimulantes de la musculatura uterina, capaces de provocar contracciones y modificar el cérvix⁷. También se ha demostrado que las endotoxinas estimulan la producción de prostaglandinas en los tejidos intrauterinos (amnios y decidua) de una manera dosis dependiente.⁸

Prevención y tratamiento de la patología pulmonar por inmadurez.

La inmadurez pulmonar fetal por ausencia de surfactante pulmonar⁹, se expresa al nacer con el Síndrome de Distrés Respiratorio (SDR). Desde los trabajos de Liggins y Howie¹⁰ y Fujiwara et al¹¹, se conoce la posibilidad de prevenir o aliarlo con la administración prenatal de corticoides y posnatal de surfactante. La inducción farmacológica de la madurez pulmonar fetal con corticoides es la intervención que mas ha cambiado el pronóstico de estos niños, al disminuir en el 50% el riesgo de SDR y en el 40% de muerte¹². Su uso ha tardado en generalizarse. En 1995, en Estados Unidos solo el 18% de mujeres con parto prematuro los recibieron¹⁴. En una conferencia de consenso promovido por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, se recomendó el uso de corticoides en toda amenaza de parto prematuro antes de la 35 SDG.

Curso clínico de los recién nacidos de peso hasta 1500g.

Patología pulmonar

El SDR conocido como enfermedad de las membranas hialinas, es un trastorno transitorio de la función pulmonar que afecta a neonatos prematuro. Tiene un cuadro clínico, radiológico e histológico característicos, siendo una de las principales causas de mortalidad neonatal. La morbilidad se debe a las complicaciones de su manejo clínico (neumotorax e infecciones), o a los procesos relacionados: persistencia sintomática del conducto arterioso (PCA), hemorragia intra-periventricular y leucomalacia periventricular.

Estos procesos pueden dar lugar a cuadros crónicos como la displasia broncopulmonar o a alteraciones neurosensoriales.

Surfactante exógeno en el síndrome de distres respiratorio

El SDR es debido a la inmadurez del sistema surfactante pulmonar, que altera el intercambio gaseoso y la mecánica pulmonar. Al nacer aparece un cuadro de dificultad respiratoria con cianosis y polipnea, que origina por una parte una disminución de la distensibilidad pulmonar con aumento del esfuerzo respiratorio, y por otra, hipoxemia, hipercapnia y acidosis láctica por insuficiente aporte tisular de O₂. El cuadro radiológico se caracteriza por un patrón retículo-alveolar difuso con broncograma aéreo y disminución del volumen pulmonar.

El llamado surfactante pulmonar es un complejo sistema de compuestos lipoproteicos. La fracción lipídica está constituida principalmente por fosfolípidos tensioactivos (dipalmitoil-lecitina y fosfatidil-glicerol). La parte proteica es más pequeña, pero trascendente para su funcionamiento (proteínas específicas SPB, SPC, SPD y SPE). Estas proteínas son responsables de la regulación de su síntesis por los neumocitos tipo II y excreción por exocitosis a la hipofase alveolar, de su adecuada dispersión en la superficie, de la propia acción tensioactiva, así como de su posterior reabsorción y reciclaje.

El surfactante natural recubre a modo de malla elástica (mielina tubular) la interfase aire-líquido alveolar, disminuyendo dinámicamente la tensión superficial a lo largo del ciclo respiratorio. Así, el pulmón es distendido con facilidad en cada inspiración, permitiendo la entrada de un volumen corriente de aire a presiones subatmosféricas en la interfase al disminuir el radio alveolar, por lo que aumenta la intensidad de su acción tensioactiva, evita el colapso espiratorio y facilita la presencia de una capacidad residual funcional adecuada. Favorece también la integridad del epitelio alveolar, evita el paso de líquido (factor antiedema) y de proteínas a los alveolos. Todo ello conlleva una disminución del esfuerzo muscular y trabajo respiratorio: permitiendo una adecuada transición de la vida intrauterina (respiración placentaria), a la extrauterina (respiración pulmonar). Además posee una acción de defensa antibacteriana y facilita la función ciliar para el aclaramiento de partículas de las vías aéreas.

En la década de los 50¹⁵, Pattle describió la composición del surfactante pulmonar y como su ausencia era un rasgo patognomónico del síndrome de distrés respiratorio. Los primeros trabajos sobre la efectividad del tratamiento sustitutivo con surfactante en el SDR fueron publicados por Fujiwara et al.¹⁶ Desde hace muchos años su uso en el SDR constituye una práctica habitual en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Tras la instilación traqueal de una dosis de surfactante, se produce en el 75-90% de los casos, una mejoría inmediata de la oxigenación, acompañada de un aumento de la ventilación alveolar. Mejora la mecánica pulmonar, con rápido aumento de la capacidad residual funcional y más lenta de la distensibilidad pulmonar. Como consecuencia de estos cambios, disminuyen tanto las necesidades de oxígeno como las presiones de ventilación. Sin embargo en un tercio de casos la mejoría es sólo transitoria, siendo necesaria la administración de una segunda dosis de surfactante.

El surfactante exogeno disminuye las tasas de mortalidad, el neumotorax, así como las tasas combinadas de mortalidad y displasia broncopulmonar.¹⁷

La unica complicacion grave del tratamiento con surfactante es la aparicion ocasional (<3%) de una hemorragia pulmonar; que se dad entre los de menor peso y edad gestacional. Durante la instilacion traqueal pueden aparecer trastornos transitorios hemodinamicos y de oxigenación (bradicardia, hipoxia e hipotension), que pueden disminuir con una administracion lenta y sin interrumpir la ventilacion mecanica.¹⁸

Ventilación mecanica convencional

La morbilidad respiratoria es especialmente alta en los recién nacidos mas inmaduros. El 60% de los RN con peso muy bajo al nacer requiere apoyo ventilatorio¹⁹.

La ventilacion mecanica convencional es una tecnica de soporte vital altamente especializada cuyo objetivo es mantener el intercambio gaseoso pulmonar y existen diferentes estrategias para su aplicación²⁰.

1. Conceptos básicos de mecánica pulmonar.

Volumen corriente (VT-Volumen tidal): volumen de gas movilizado en cada ciclo respiratorio. Normalmente es de 4-7ml/kg.

Volumen del espacio muerto (VD): volumen de gas movilizado en cada ciclo, pero que no realiza intercambio gaseoso debido a que no tiene contacto alveolar. Suele ser la tercera parte del VT. Aproximadamente de 1.5ml-2ml/kg.

Volumen minuto (Vm): es el producto del VT menos el VD por la frecuencia respiratoria (FR). En respiradores que miden este valor, el cálculo se realiza por el producto VT X FR, debido a que VD no es conocido.

Compliance o distensibilidad (CL): elasticidad o adaptabilidad del tejido pulmonar, expresada como cambios de volumen producidos por los cambios de presión determinados (ml/cm H₂O). Con una CL normal se necesitan sólo pequeños cambios de presión para movilizar grandes volúmenes. La CL normal del RN a termino es de 3-6ml/cm H₂O de presión. Con una CL alterada se necesitan grandes cambios de presión para movilizar pequeños volúmenes. En un prematuro con síndrome de distrés respiratorio la CL disminuye hasta 0.5-1 ml/cmH₂O.

Resistencia del sistema respiratorio (R): se refiere a la dificultad que encuentra el gas al pasar por la vía respiratoria. Es el roce o incremento de presión que se origina ante el paso de volumen determinado de gas en un tiempo determinado. La R se debe a las paredes de la propia vía respiratoria (R de las vías respiratorias) mas las resistencias viscosas del tejido pulmonar circundante a ellas (R tisular). Se expresa como incrementos de presión producidos por incremento de flujo de gas por unidad de tiempo (cmH₂O/l/ seg.) En RN normales, así como en las fases iniciales del SDR, la R es de 20-40. En la aspiración meconial o displasia broncopulmonar puede llegar a ser de 50-400. En todo niño intubado, solo por este hecho, aumentan las R de la vía respiratoria hasta 50-80, según el calibre del tubo aunque su pulmón sea normal.

2. Índices de oxigenación y ventilación.

Son de utilidad para valorar la gravedad de la enfermedad respiratoria y la intensidad de la ventilación mecánica en el transcurso de la enfermedad pulmonar.

3. Las indicaciones son de ventilación mecánica:

- Hipoxemia y/o hipercapnia que persisten tras administración de oxígeno y desobstrucción de la vía respiratoria.
- Situaciones clínicas de origen pulmonar o extrapulmonar en la que existe trabajo respiratorio muy aumentado, con riesgo de fatiga y apnea.
- Intercambio gaseoso comprometido por la falta de estímulo central capacidad muscular disminuida. Hay que intentar siempre que las medidas sean lo menos agresivas posibles y mantenerlas el mínimo tiempo necesario.

4. Los objetivos gasométricos en el pretérmino: PaO₂ 50-60, SaO₂ 86-92, PaCO₂ 50-55 (hay que considerar “hipercapnia permisiva” (valores más elevados de PaCO₂ con PH >7.25 en fases crónicas de la enfermedad.

Presión positiva continua mediante cánula nasal (CPAP-nasal) Se emplea con respiración espontánea, aplicando en el circuito conectado al niño una presión positiva y un flujo de gas constante, manteniéndolos a lo largo de todo el ciclo respiratorio. Aumenta la capacidad residual funcional evitando el colapso alveolar (atelectasias) y

mejora el cociente ventilación/perfusión y oxigenación, disminuyendo el trabajo respiratorio. Estimula además los reflejos pulmonares que activan el centro respiratorio.

Las indicaciones son:

1. SDR con diferencia alveolo-arterial de oxígeno > 0.15 (en fase temprana de la evolución, después de la administración de surfactante).
2. Tras la extubación en menores de 1000-1250g y/o intubación prolongada, mas de 7 días.
3. Apneas recurrentes que no responden al tratamiento farmacológico.
4. Traqueomalacia y/o broncomalacia u otras obstrucciones de la vía respiratoria.
5. Edema pulmonar leve y moderado.

Conducto arterioso persistente: El ductus arterioso es una estructura vascular con un tejido especializado, que se desarrolla a partir del 6º arco branquial, y que conecta el tronco de la pulmonar con la aorta descendente, distal al origen de la arteria subclavia izquierda. Su cierre funcional se produce horas después del nacimiento y el anatómico semanas más tarde, dependiendo del descenso en los niveles circulantes de prostaglandinas PGE 2 y PGI 2 , hecho que facilita el efecto vasoconstrictor del oxígeno sobre el tejido ductal. Estos mecanismos son más eficaces conforme avanza la edad gestacional.

La aparición de síntomas clínicos depende de la magnitud del cortocircuito izquierda-derecha a través del ductus y de la capacidad del niño para manejar la sobrecarga de volumen que el cortocircuito le impone, siendo ésta menor cuanto más inmaduro. Con mucha frecuencia en niños de peso entre 1000-1500 g, presentan un SDR, precisan ventilación mecánica y han sido tratados con surfactante exógeno; factores que influyen en la modificación de las resistencias vasculares pulmonares, y en consecuencia en la cuantía del cortocircuito. Si llega a ser importante, incrementa la gravedad de la enfermedad pulmonar y el riesgo de enfermedad pulmonar crónica. Los síntomas aparecen a partir del 3ª día, al ir mejorando su enfermedad pulmonar.

En los RN menores de 1500 que precisan ventilación mecánica, no debe esperarse a que aparezcan los síntomas de ductus con cortocircuito significativo, pues suele manifestarse solapadamente. En estos casos se recomienda tratamiento precoz²¹. Los datos clínicos en general son suficientes para indicar tratamiento, aunque es

recomendable realizar una eco cardiografía, que permitirá confirmar el diagnóstico al visualizar el ductus, la magnitud del cortocircuito y descartar otras anomalías cardíacas.

Si los síntomas persisten, está indicado el cierre farmacológico del ductus con indometacina²². La administración intravenosa lenta en 30 minutos, disminuye los efectos vasoconstrictores sobre la circulación cerebral, mesentérica y renal. Los efectos adversos de la indometacina (oliguria, hiponatremia y alteración en el número y función plaquetaria) generalmente son transitorios²³.

La indometacina está contraindicada si existe oliguria ($<0,5$ ml/kg/h en las 6-8 h previas), creatinina sérica $>1,8$ mg/dl, plaquetas < 60.000 , sangrado activo, sangre oculta en heces, sospecha clínica o radiológica de enterocolitis necrozante o evidencia de hemorragia intraventricular activa.

Si al terminar el tratamiento persisten los síntomas, puede repetirse un segundo ciclo de indometacina, que de no ser eficaz obligaría al cierre quirúrgico del ductus²⁴.

En los últimos años frente al tratamiento clásico con indometacina se preconiza el uso de ibuprofeno, igualmente intravenoso, con eficacia similar en el cierre del ductus pero con menos efectos secundarios a nivel renal y sobre el flujo sanguíneo cerebral e intestinal²⁵⁻²⁶. Ambos fármacos parecen ser igual de eficaces en el cierre del ductus de los prematuros extremos (≤ 28 semanas)²⁷.

Hay centros que raramente administran tratamiento médico para el cierre del ductus y casi nunca recomiendan su cierre quirúrgico, dado el alto porcentaje de cierre espontáneo, los riesgos del tratamiento y la falta de evidencia de que el uso del tratamiento médico para la prevención y tratamiento del ductus arterioso persistente disminuya la mortalidad o la morbilidad severa a pesar de su cierre exitoso²⁸.

Hemorragia pulmonar; ocurre principalmente en los recién nacidos antes del término, debido a enfermedad pulmonar grave (particularmente síndrome de dificultad respiratoria, una enfermedad causada por la falta de los productos químicos del recubrimiento pulmonar normal [surfactante]) y la necesidad del uso de un equipo para asegurar la respiración (asistencia respiratoria). Los factores de riesgo de la hemorragia pulmonar incluyen prematuridad, crecimiento deficiente mientras está en la matriz (restricción del crecimiento intrauterino), problemas respiratorios, flujo sanguíneo anormal en los vasos sanguíneos en los pulmones (conducto arterioso permeable),

problemas hemorrágicos (coagulopatías), necesidad del uso de asistencia respiratoria mecánica y el tratamiento con surfactante. Se piensa que la causa subyacente de la hemorragia pulmonar es un aumento rápido del flujo sanguíneo pulmonar debido a un conducto arterioso permeable. Algunos estudios han mostrado resultados prometedores con el uso del tratamiento con surfactante en los recién nacidos con hemorragia pulmonar. Sin embargo, en esta revisión, no se identificaron ensayos controlados aleatorios. Actualmente, no se pueden plantear recomendaciones para la práctica clínica basadas en ensayos controlados aleatorios; se necesita investigación adicional.

Neumonía; es una enfermedad muy común, causada por muchos gérmenes diferentes y su gravedad puede ir desde leve hasta potencialmente mortal. La neumonía adquirida en el hospital o neumonía intrahospitalaria tiende a ser más grave, porque los mecanismos de defensa del paciente contra la infección a menudo se deterioran durante la estadía en el hospital. Además, los tipos de gérmenes presentes en un hospital con frecuencia son más peligrosos que los que se encuentran en la comunidad y ocurre más comúnmente en pacientes que requieren un respirador para ayudarlos a respirar.

Hiperbilirrubinemia; se produce por aumento del recambio y destrucción de células sanguíneas, inmadurez hepática y disminución en la motilidad intestinal que retarda la eliminación de meconio⁴. La inmadurez extrema, asociada a otras causas de ictericia (incompatibilidad de grupo o Rh, sepsis y enfermedades hereditarias), ponen a éstos niños en mayor riesgo de encefalopatía bilirrubínica con cifras de bilirrubina más bajas que los RN a término. La medida terapéutica disponible es la fototerapia, en forma ideal con luz azul (420-475nm de longitud de onda) ^{2,4}, que debe iniciarse cuando los niveles de bilirrubina indirecta se acercan al 0.5 % del peso corporal (Ejemplo: 4 mg/dl, en RN de 800 gr). Si los niveles de bilirrubinas se acercan a 10 mg/dl o el 1% del peso corporal (P. ej.: 8 mg/dl, en RN de 800 gr), es necesario considerar la posibilidad de realizar exanguinotransfusión. Por lo general los RNPT reciben fototerapia en forma profiláctica ^{2,4}.

INFECCIONES

Los mecanismos defensivos neonatales se caracterizan por la inmadurez de varios aspectos de la inmunidad humoral y celular²⁹. Las deficiencias cualitativas y cuantitativas de los neutrófilos probablemente contribuyen a la morbilidad y mortalidad por Sepsis neonatal³⁰.

Se denomina Sepsis probada a la infección con clínica y analítica compatible y hemocultivo positivo, Sepsis clínica es aquella en la que no se encuentra germen causal en el hemocultivo, pero la clínica y la analítica son compatibles. El término de bacteriemia se refiere a hemocultivo positivo sin signos clínicos ni analíticos de infección en el neonato. Sepsis neonatal temprana: es la que aparece en las primeras 72 horas de vida. Sepsis neonatal tardía: su inicio es posterior al tercer día de vida. Sepsis nosocomial: situación clínica que resulta de la invasión del organismo del RN por bacterias patógenas localizadas en el servicio de Neonatología.

La infección de aparición temprana y la infección nosocomial son factores importantes en la mortalidad, morbilidad.

Sepsis neonatal temprana Algunas de estas infecciones, como la sífilis³¹, son claramente adquiridas durante la gestación, mientras que en otros casos la infección se adquiere al atravesar el canal del parto como sucede en las madres portadoras de estreptococo beta-hemolítico del grupo B (SGB) o de otras bacterias (crecimiento en el cultivo vaginal y/o rectal de un germen susceptible de transmitirse verticalmente al feto y/o RN antes o durante el proceso del parto), amenaza de parto prematuro, sospecha de corioamnionitis, rotura de bolsa mayor de 18 horas o en el periodo neonatal temprano. Las infecciones bacterianas de transmisión vertical, especialmente las debidas a SGB, están bien descritas en los países desarrollados³². La situación en los países en desarrollo es distinta. Aunque los índices de madres portadoras de SGB son comparables³³, los índices de Sepsis neonatal debida a SGB son mucho mas bajos³⁴, ello puede se debido a la virulencia de las cepas prevalentes.

En contraste con las infecciones por SGB, las Sepsis temprana por gran negativos es comúnmente descrita en los países en desarrollo³⁵ y ha sido atribuida a la transmisión vertical desde el tracto genital materno³⁶. Los mayores factores de riesgo de morbilidad y mortalidad por causa infecciosa son la prematuridad y el bajo peso al nacimiento³⁷.

Si el RN está asintomático, tiene menos de 34 semanas de gestación y ha recibido tratamiento antibiótico transplacentario, se practica hemocultivo y se monitoriza la respuesta biológica (hematología-recuento de leucocitos, neutrofilos e inmaduros y relación inmaduros/totales y bioquímica, fundamentalmente la evolución de la proteína C reactiva). Existe consenso³⁸ respecto a la indicación de tratamiento antibiótico de amplio espectro en estos RN dada la dificultad para la valoración clínica de los síntomas y signos de septicemia en las primeras horas de vida.

El tratamiento farmacológico convencional (drogas presoras, oxigenoterapia, óxido nítrico, corticoides, surfactante) y el no convencional (factores estimulantes de colonias³⁹.

Mejorar la prevención de la infección nosocomial, reforzando el control de la infección, particularmente con el lavado de manos. En 2005 se publica una revisión sistemática de la evidencia de los ensayos clínicos controlados en neonatos con la dosificación de la gentamicina con intervalo ampliado (24 horas en neonato a término y 36-48 horas en neonatos inmaduros) comparada con la dosificación tradicional (intervalo típico de 8-12 horas en a término y 12-24 en inmaduros)⁴⁰

Sepsis neonatal tardía; Causada por gérmenes presentes en los servicios de neonatología (especialmente en la UCI). Los factores de riesgo son: sobreutilización de antibióticos (AB) y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil el cumplimiento de los protocolos de limpieza. Lo que da lugar a la permanencia y difusión de bacterias patógenas en detrimento de las bacterias saprofitas. Tras la contaminación, los gérmenes pueden atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio (punciones venosas y arteriales, utilización de catéteres invasivos).

Continúa siendo un problema importante entre los RN de muy bajo peso al nacimiento Barbara J. Stoll y Cols⁴¹. Comunican, que la Sepsis de de comienzo tardío es un factor de riesgo importante de muerte entre los menores de 1500g y prolonga la estancia

hospitalaria entre los supervivientes. En su estudio el 21% de los supervivientes al tercer día desarrollaron uno o más episodio fue de 2 semanas. Factores relacionados con la infección fueron: duración prolongada de catéteres centrales, hiper-alimentación parenteral, retraso en inicio de alimentación enteral y ventilación mecánica prolongada. La mayoría de las infecciones fueron debidas a microorganismos Gram positivos (70%), con el estafilococo coagulasa negativo a la cabeza, la mayoría resistentes a antibióticos rutinarios, por lo que ha de emplearse la vancomicina.

Enterocolitis necrozante; la enterocolitis necrosante neonatal es un proceso intestinal agudo, de etiología desconocida, con tasa de mortalidad alta. Especialmente en los neonatos de muy bajo peso que requieren cirugía, en los que la mortalidad es también muy elevada. La incidencia es variable, de 1-2,4 por mil nacidos vivos.. La patogenia es compleja y multifactorial. La enterocolitis del tracto gastrointestinal prematuro representa una lesión de la mucosa intestinal y la vasculatura. La incidencia se asocia con baja edad gestacional y es una complicación muy temida en los prematuros. La ECN ocasiona el 7.5% de todas las muertes neonatales. Se ha postulado una teoría multifactorial, en la cual existen 4 factores de riesgo: prematurez, alimentación con leche de fórmula, isquemia intestinal y colonización bacteriana, los cuales se consideran prerequisites importantes para activar la cascada inflamatoria que conlleva a la necrosis intestinal. Los únicos factores asociados a la ECN son la prematuridad y la nutrición enteral con suficiente evidencia científica.

Los mediadores inflamatorios juegan un papel crucial. El diagnóstico y tratamiento precoz consiguen los mejores resultados.⁴²

La sintomatología que acompaña a los signos digestivos es inespecífica. Los trastornos respiratorios suele ser los signos más precoces seguidos de inestabilidad hemodinámica, con hipotensión arterial, mala perfusión periférica y shock. Otros síntomas asociados son: oliguria, acidosis metabólica y trastornos de la coagulación.

La distensión abdominal, palpación dolorosa y retención gástrica, especialmente de aspecto bilioso, son los signos clínicos más frecuentes. La presencia de sangre en heces traduce una fase más avanzada de la enfermedad, igual que la distensión abdominal progresiva, la ascitis, enrojecimiento, edema e inducción de la pared abdominal y palpación de una masa abdominal. La presencia de gas intramural (nematosis intestinal),

localizado o generalizado, o la presencia de gas portal son signos radiologicos diagnosticos de ECN. Sin embargo la ausencia no la excluye. La distensión de asas intestinales y el edema de pared pueden ser signos radiologicos precoces. La desaparicion del aire y las ascitis son un hallazgo en estudios avanzados. El neumoperitoneo evidencia perforacion intestinal. Un asa intestinal fija persistente traduce necrosis intestinal.

El tratamiento medico consiste en supresión de la alimentacion enteral, sonda nasogastrica abierta, cultivos (sangre, orina, heces y LCR) previo al tratamiento antibiotico (ampicilina y gentamicina en los casos de inicio precoz, vancomicina y cefotaxima o ceftamicina en los casos de inicio tardio, se añade clindamicina o metronidazol ante sospecha de anaerobiosis), balance de liquidos estricto, aporte calorico suficiente para evitar el estado catabolico (nutricion parenteral), contro de la funcion renal y de los trastornos hematologicos, control del estado hemodinamico, soporte respiratorio si es preciso y retirada de catéter de arteria umbilical.

Ante el deterioro clinico progresivo y el aumento en la radiografia del liquido peritoneal, la colocacion precoz de un drenaje peritoneal puede frenar la progresion de la lesion intestinal y favorecer la recuperaicon del intestino dañado⁴³.

La aparicion de neumoperitoneo es una de las indicaciones classicas de intervencion quirurgica.

Tras un periodo de ayuno se inicia de nuevo la alimentacion por via intestinal durante 7-10 dias, de forma lenta con pequeños incrementos en la dieta. La nutrición del prematuro con leche materna y la instauracion de la alimentación de forma progresiva, puede reducir en gran medida la incidencia de ECN.

Ultimamente se habla del papel de los probióticos orales. Se dice que con ellos disminuiria la incidencia de ECN y la severidad de los casos⁴⁴.

La nutrición adecuada es un punto clave. Se pueden usar fórmulas con alto contenido calórico y suplementos para maximizar el aporte de calorías. Hay que controlar las infecciones. Se pueden hacer cultivos traqueales periódicos. Debido al importante papel de la inflamación en el desarrollo de la EPC, se han usado los corticoides como tratamiento. Muchos trabajos demuestran la mejoría de la función pulmonar, con lo que se facilita la retirada de la ventilación mecánica. Pero aún no se ha establecido la dosis,

edad, régimen y duración óptimos, ni tampoco se ha demostrado una mejoría clara en el pronóstico a largo plazo.

El uso de dexametasona posnatal se ha relacionado con incremento de la infección en menores de 1500 g⁴⁵. También se asocia con un peor desarrollo neurológico⁴⁶. Según una revisión de 2008, no se encontraron diferencias en el desarrollo cognitivo o motor de los prematuros tratados con hidrocortisona, aunque hay estudios que indican un incremento del riesgo de infección invasiva por *Candida*⁴⁷. Los corticoides posnatales a dosis farmacológicas alteran el crecimiento, incluyendo el crecimiento del cerebro, dando lugar a reducciones importantes de la sustancia gris cortical. Otros efectos a corto plazo incluyen: hiperglucemia, hipertensión, hipertrofia cardíaca, hemorragia y perforación gastrointestinal y leucomalasia periventricular⁴⁸. En el momento actual habría que actuar con cautela y limitar la utilización de corticoides sistémicos posnatales a circunstancias clínicas excepcionales, administrando la mínima dosis que se ha mostrado eficaz, por un mínimo período de tiempo, nunca precozmente, y con control estricto de las variables fisiológicas que pueden afectar a la perfusión cerebral, como la presión arterial y la PaCO₂⁴⁹. Una alternativa podrían ser los corticoides inhalados.

Mortalidad y evolución.

La morbilidad neonatal global y la específica de los nacidos pretérmino han disminuido notablemente. Sin embargo la tasa de prematuridad ha aumentado en toda Europa⁵⁰. Los menores de 1500 g suponen sólo el 1,2% de los nacimientos pero abarcan el 46% de la mortalidad.

Un estudio finlandés sobre menores de 1000g en el período 1996-97⁵¹ muestra una mortalidad perinatal del 55%, constituyendo el 39% de todas las muertes perinatales. El 34% nació muerto, el 21% murió en los primeros 6 días y el 3% del día 7 al 28. La mortalidad neonatal fue del 38% y la posnatal del 2%. Entre los niños que sobrevivieron más de 12 horas, la incidencia de síndrome de distrés respiratorio fue del 76%; septicemia con hemocultivo positivo 22%; hemorragia intraventricular grados II-IV 20%; Enterocolitis Necrozante con perforación intestinal 9%. El 40% del total y el 60% de los nacidos vivos sobrevivieron hasta el alta o hasta la edad posconcepcional de 40 semanas.

En Canadá⁵², la estancia media en la unidad de cuidados intensivos neonatales fue de 19 días. No sobrevivió ningún niño con menos de 22 semanas de gestación. El 7% tuvo al menos un episodio de infección, pero el 75% recibió antibióticos. El 43% recibió soporte respiratorio y el 14% surfactante. El óxido nítrico se utilizó en 102 pretérmino. La supervivencia entre los menores de 1500g fue del 87%; desarrolló enfermedad pulmonar crónica el 26%; hemorragia intraventricular grado III o mayor el 10%; infección nosocomial un 22%; Enterocolitis Necrozante el 7%.

Un estudio realizado en el Hospital de Cruces (Bilbao)⁵³ compara los períodos 1994-97 y 1998-2000. El peso (1.113 vs 1.068), la edad gestacional promedio (29 semanas en ambos períodos), la distribución por sexo (51% de niños vs 49% niñas) y la tasa de cesáreas (64,8% vs 69,4%) fueron similares. Aumentaron la utilización de corticoides prenatales (75,9% vs 86,9%), los partos múltiples (33,2% vs 51,8%), ventilación mecánica (44,9% vs 50,6%), el uso de surfactante profiláctico (0,4% vs 44,7%), enfermedad pulmonar crónica (17% vs 19,4%), enterocolitis necrosante (2% vs 4,7%), sepsis tardía (18,2% vs 19,4%) y mortalidad (17,8% vs 18,8%). Disminuye la utilización de la ventilación de alta frecuencia (17% vs 12,9%), la hemorragia intraventricular global (22,7% vs 13,5%), mientras que las de grado III-IV permanecen prácticamente igual (8,1% vs 8,2%), al igual que el uso de surfactante de rescate (36,4% vs 35,9%). La persistencia del conducto arterioso (18,6% vs 15,3%) y la intubación al nacimiento (55,9% vs 48,8%) disminuyen.

Un estudio noruego publicado en 2005⁵⁴ sobre datos de 1999- 2000 (636 nacimientos) indica una supervivencia del 59% de los menores de 1000 g (peso entre 500-999g). La supervivencia según edad gestacional distinguiendo entre nacimientos totales-admitidos en UCIN fue: 0% en <23 semanas, 16% y 39% para los de 23 semanas, 44% y 60% para los de 24 semanas, 66% y 80% para los de 25 semanas, 72% y 84% para los de 26, 82% y 93% para los de 27 y 69% y 90% para los nacidos con más de 27 semanas.

En Japón la mortalidad de los menores de 1000g bajó del 55,3% en 1980 al 28,2% en 1990 y al 17,8% en el año 2000⁵⁵. En 2003 la supervivencia de los menores de 1500 g fue del 90%⁵⁶. En Estados Unidos hubo un incremento de mortalidad infantil de 6,8 muertes por cada 1000 nacidos vivos en 2001 a 7,0 en 2002, debido al aumento de RN con peso <750 g, en particular de los menores de 500 g (nacidos predominantemente de

madres de entre 20 y 34 años). La conclusión de este artículo de 2005, que analiza el hecho, es que el máximo esfuerzo para disminuir la mortalidad infantil en EE.UU pasa por prevenir los nacimientos de muy bajo peso⁵⁷. Morse y col⁵⁸ nos hablan, en su estudio llevado a cabo en Florida con 50 niños-as de extremo bajo peso al nacimiento, de una mayor supervivencia al año de las niñas y de la raza negra.

En un reciente estudio español⁵⁹ se concluye que la reanimación cardiopulmonar avanzada en recién nacidos de extremo bajo peso no parece implicar un aumento de la mortalidad neonatal ni de la morbilidad significativa no neurológica. Aunque la prevalencia individual de problemas neurológicos fue similar en ambos grupos, la reanimación cardiopulmonar avanzada conllevó un claro aumento de la morbilidad global neurológica, incrementando tres veces el riesgo de lesión del sistema nervioso central.

Deulofeut y col. en su publicación⁶⁰ sobre 397 niños ≤ 1250 g concluyen que la reanimación cardiopulmonar en la sala de partos de estos RN está asociada con mayor mortalidad y con peores tasas de morbilidad, tanto a corto como a largo plazo. Existen redes de recogida prospectiva sistemática de indicadores homogéneos que permiten evaluar y comparar entre centros la calidad de la asistencia prestada a estos pacientes de tan alto riesgo.

CAPITULO III JUSTIFICACION

La unidad de terapia intensiva neonatal del Hospital General de Tijuana, es un centro de derivación terciario, y una de las principales causas de hospitalización es la prematurez. Hasta el momento existe reporte de que en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación o peso menor de 1500grs existe una mayor morbi-mortalidad.

En base a la revisión efectuada se observan grandes cambios en las intervenciones perinatales, cambios que se suceden con gran rapidez, por lo que la evaluación periódica de los resultados obtenidos es imprescindible.

Esta evaluación permite conocer la calidad asistencial que se presta y corregir aquello que se desvíe de lo obtenido por otros centros nacionales e internacionales. Por otro lado es necesario que conozcamos a detalle la asistencia a los recién nacidos con muy bajo peso y edad gestacional para generar las medidas de intervención necesarias para mejorar la calidad de la atención en este grupo de pacientes.

No contamos con estadísticas significativas en cuanto a morbi-mortalidad en este grupo de paciente en nuestro hospital por ello es importante establecer un diagnostico situacional para conformar las medidas de intervención mas apropiadas para disminuir dicha morbi-mortalidad.

CAPITULO IV OBJETIVOS

Generales:

Identificar las causas de morbi-mortalidad en recién nacidos con peso de hasta 1500g y 32 semanas de gestación atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General de Tijuana.

Específicos:

1. Conocer la frecuencia de recién nacidos de peso hasta 1500g en Hospital General de Tijuana
2. Describir las características demográficas de este grupo de prematuros.
3. Comparar la morbi-mortalidad temprana y tardía.

CAPITULO V PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuales son las causas de morbi-mortalidad en los recién nacidos prematuros con peso hasta 1500grs y 32 semanas de gestación en el Hospital General de Tijuana.

CAPITULO VI MATERIAL Y METODOS

Diseño de estudio.

Es estudio de tipo retrospectivo por la forma en que se recolecta la muestra, observacional ya que no hay medidas de intervención y descriptivo de la población con un peso al nacimiento hasta 1500g y 32 semanas en Hospital General de Tijuana.

Universo de trabajo

Todos los recién nacidos que ingresaron a la unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital General de Tijuana

Unidad de Observación

Recién nacido hospitalizado en el Departamento de Neonatología del Hospital General de Tijuana.

Calculo de la muestra y sistema de muestreo

Se toma solo en cuenta los pacientes recién nacidos con peso al nacimiento hasta 1500gr y 32 semanas de gestación en el lapso comprendido entre 01 de Enero del 2006 y el 31 de Diciembre de 2007.

Criterios de no inclusión

Expedientes incompletos, expedientes extraviados.

Criterios de exclusión

Pacientes que fallecieron intraparto (labor)

Variables del estudio:

Variable independiente: peso al nacimiento, edad gestacional, sexo, gestación múltiple, corticoides prenatales, aplicación de surfactante y número de dosis, conducto arterioso persistente, cierre farmacológico y quirúrgico del conducto, Síndrome de Dificultad Respiratoria por déficit de surfactante, Neumotórax, Neumonía, Hemorragia Pulmonar, Enterocolitis Necrosante, Hiperbilirrubinemia, Sepsis temprana, Sepsis Tardía.

Variable dependiente: mortalidad global, mortalidad temprana, mortalidad tardía.

Método de recolección de la información

- a) Obtención de los datos. Para la recopilación se ha utilizado una encuesta de morbi-mortalidad diseñada de forma exclusiva para el estudio (anexo 1).
- b) Creación y cumplimiento de la base de datos: se procede a la introducción de todas las variables de cada caso. Se numera cada encuesta de forma consecutiva. Se unen las bases de datos de los dos periodos de estudio. Finalizada esta tarea la base de datos se encuentra en disposición de ser analizada estadísticamente.

Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo, las variables cuantitativas fueron descritas con medidas de tendencia central. Las variables cualitativas se expresaron como número de pacientes y porcentajes. Se estimó con intervalo de confianza 95% (IC95%). Determinado por Odds Ratio (OR), la mortalidad global, temprana y tardía.

Consideraciones Éticas

La población estudiada incluye todos los RN de estas características (hasta 1500g y 32 semanas de gestación, ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital General de Tijuana durante los años 2006 y 2007. En todos los casos se ha solicitado el consentimiento informado de los padres para su ingreso y procedimientos necesarios durante su estancia hospitalaria. Los datos recogidos se han utilizado exclusivamente con fines epidemiológico.

Anexo 1. Protocolo de morbi-mortalidad hasta 1500g y 32 semanas de gestación.

NOMBRE: _____

EDAD AL EGRESO: _____ SEXO: A) HOMBRE B) MUJER EDAD GESTACIONAL _____

FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE EGRESO: _____

FECHA DE NACIMIENTO: _____ PESO AL NACER _____

PESO DE EGRESO: _____ EDAD GESTACIONAL _____

DIAS ESTANCIA UCIN: _____ INTERMEDIOS: _____ CUNAS: _____

SE DIO A LA MADRE ESQUEMA DE MADURACION

A) SI COMPLETO B) SI INCOMPLETO C) NO

PRESENTO SDR: A) SI B) NO

SE APLICO SURFACTANTE: 1) SI NUM. DE DOSIS _____ 2) NO

PRESENTO NEUMONIA: SI NO ESQUEMA DE ANTIBIOTICOS _____

SEPSIS NOSOCOMIAL: SI NO GERMEN: _____

PCA: SI NO EDAD DE DIAGNOSTICO: _____

TRATAMIENTO 1) FARMACOLOGICO CUAL _____

2) QUIRURGICO: _____

PRESENTO NEUMOTORAX: SI NO Sonda PLEURAL _____

PRESENTO HEMORRAGIA PULMONAR SI NO

VENTILACION MECANICA TIEMPO DE INTUBACION _____

DESARROLLO ECN: A) SI B) NO

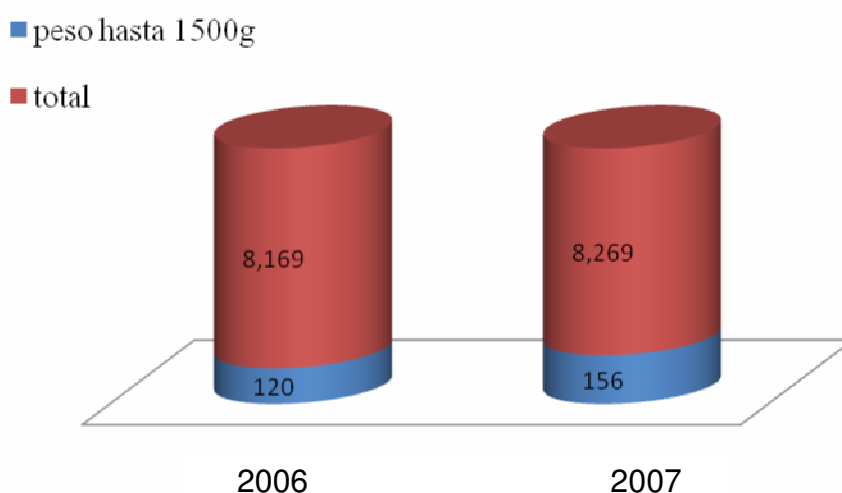
CAPITULO VII RESULTADOS

Se realizo un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en el Hospital General de Tijuana en el departamento de neonatología en el área de cuidados intensivos, para establecer la incidencia de morbi-mortalidad de los recién nacidos con peso hasta 1500grs y 32 semanas de gestación.

En el periodo de estudio el número total de nacidos vivos fue de 16,438. De ellos 276 tuvieron un peso hasta 1500g y 32 semanas de gestación al nacimiento, lo que supone el 1.67%. Del total de nacidos vivos, 102 fallecieron (0.62%). 70 en la primera semana (0.42%) y 32 después (0.19%). En la tabla 1. Se observa la comparación de nacimientos durante los dos años de estudio.

Hospital General Tijuana	2006	2007	Total
Peso hasta 1500g	120(0.14%)	156(1.88%)	276(1.67%)
Nacimientos General	8,169	8,269	16,438

Tabla 1. Comparación de nacimientos por años en el HGT

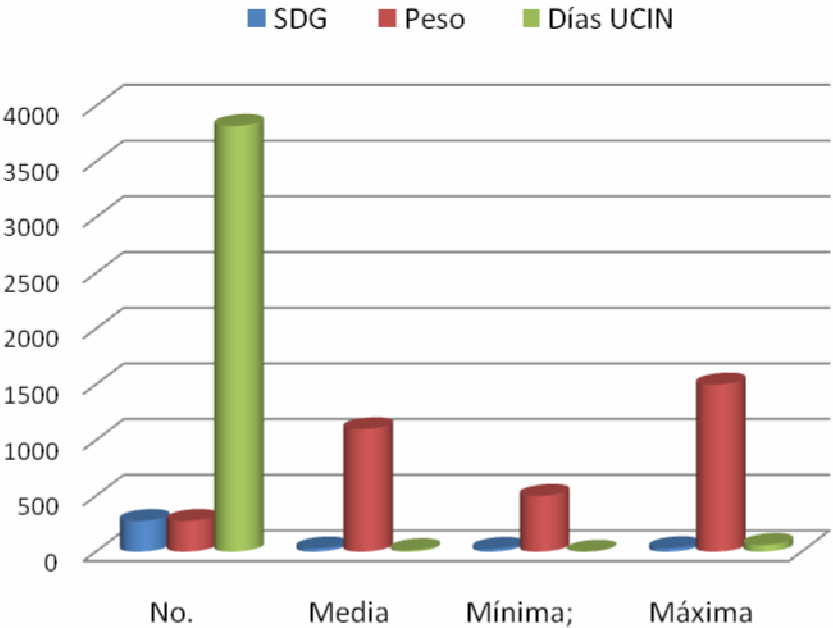


Grafica 1 Comparación de nacimientos por año en Hospital General Tijuana

De los 276 pacientes, 97 (35.14%) fueron niñas y 179 (64.85%) niños. En la tabla 2 se puede observar la media de la SDG, el peso al nacimiento, y los días de estancia en UCIN. La distribución de los pacientes según edad gestacional esta expresado en la tabla 3 y según peso en la tabla 4.

	No.	Media	Mínima	Máxima
SDG	276	30	26	32
Peso	276	1100	500	1500
Días UCIN	3821	14	1	60

Tabla 2 Estadísticos para edad gestacional, peso al nacimiento, días estancia UCIN



Grafica 2 Estadísticos para edad gestacional, peso al nacimiento, días estancia UCIN

Edad Gestacional	frecuencia	porcentaje	Porcentaje acumulado
26-27	7	3%	3%
28-29	91	33%	36%
30-31	108	39%	75%
32	70	25%	100%
total	276	100%	

Tabla 3. Distribución de los pacientes por edad gestacional.

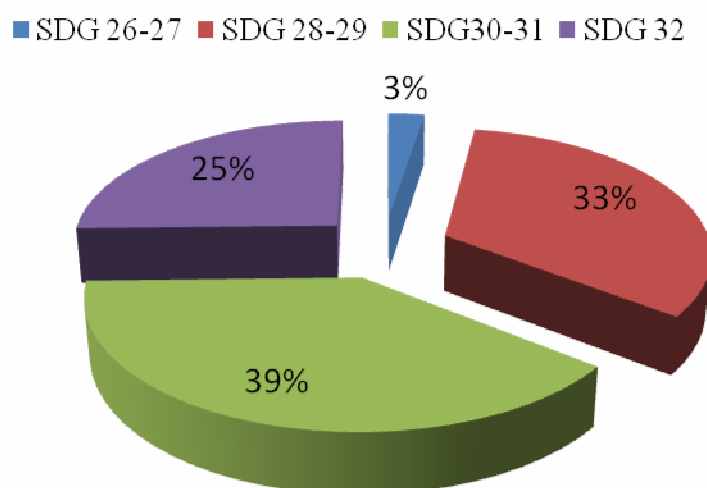


Grafico 3. Distribución de los pacientes por edad gestacional.

peso	frecuencia	porcentaje	Porcentaje acumulado
<750g	31	11.23	11.23%
750-999g	39	14.14	25.37%
1000-1249g	93	33.70	59.06%
1250-1500g	113	41	100.00%
total	276	100.0	

Tabla 4. Distribución de los pacientes por grupo de peso

■ < 750 g ■ 750-999g ■ 1000-1249g ■ 1250-1500g

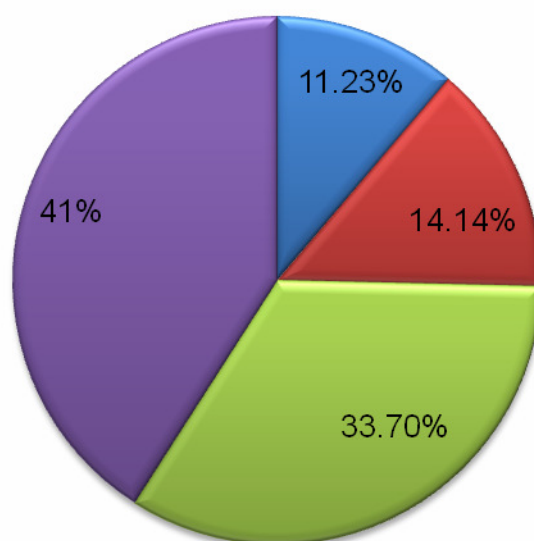


Grafico 4. Distribución de los pacientes por grupo de peso

Historia neonatal y tipo de parto

Parto múltiple

El conjunto de niños, 276 nacieron en el Hospital General de Tijuana. En el grafico 5 se muestra la distribución según la multiplicidad del parto: 208 único, 31 parejas de gemelos, 2 trillizos. El ingreso en la Unidad de Neonatología se produjo en el mismo día del nacimiento en los 276 (100%). La vía del parto fue vaginal en 29% (70), Cesárea en el 71% (171). En el grafico 6 se muestra la distribución de la vía de parto. De los cuales 71% (171) no llevo control prenatal y el 29% (70) llevo control prenatal.

Único	208	86%
Gemelos	31	13%
Trillizos	2	1%
Nacimientos	276	100%

Tabla 5. Partos; único, gemelos y trillizos

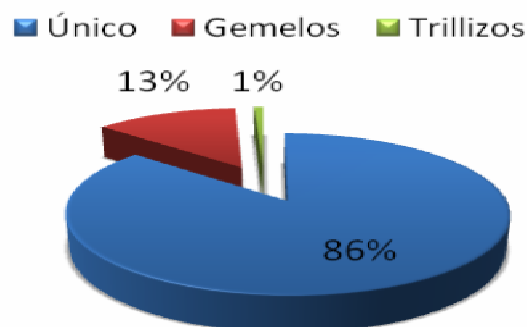


Grafico 5. Partos único, gemelos y trillizos.

Partos	70	29%
cesáreas	171	71%
Parto-Cesáreas	241	100%

Tabla 6. Parto/cesárea.

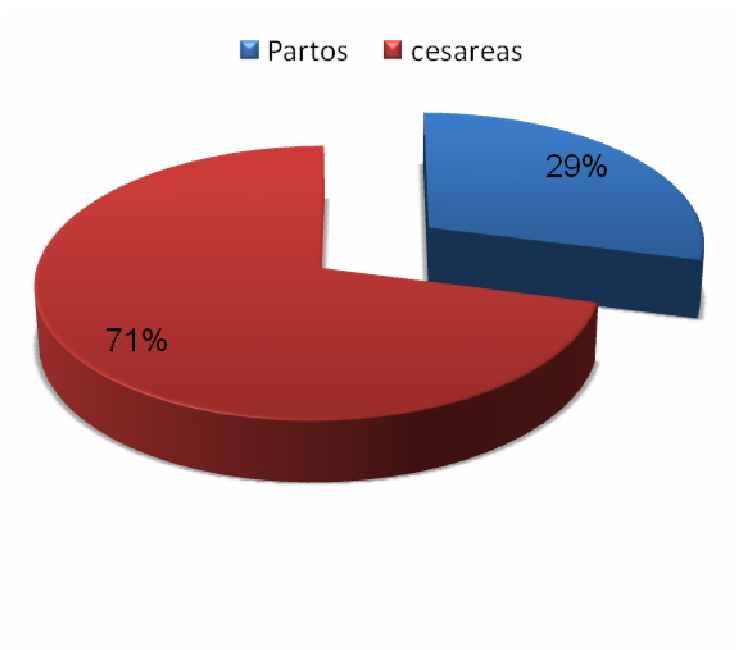


Grafico 6. Parto/cesárea.

El 71% (196 pacientes estudiados) no recibió esquema de maduración, en el 18% (50 pacientes) fue parcial, completa en el 11% (30 pacientes). En las tablas y graficas siguientes se puede observar la distribución de la aplicación del esquema de corticoides (7, 8, 9, 10, 11).

Edad gestacional	frecuencia	porcentaje	% acumulativo
26-27 sdg	0	0	0%
28-29sdg	5	1.81%	1.81%
30-31sdg	10	3.62%	5.43%
32sdg	15	5.43%	10.86%

Tabla 7. Esquema completo de maduración con corticoides

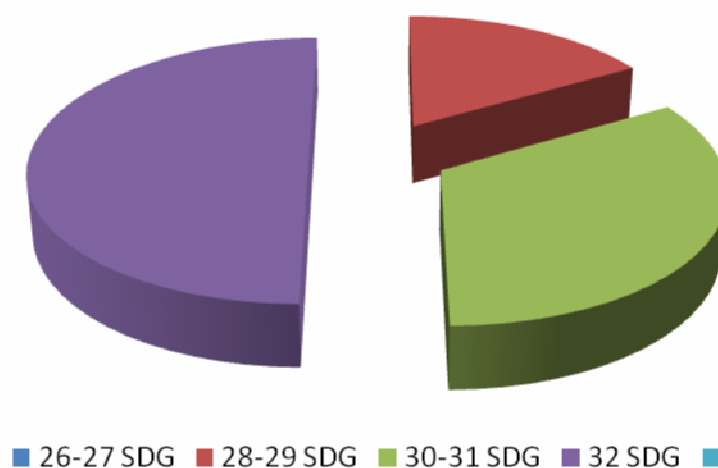


Grafico 7. Esquema completo de maduración con corticoides

Edad gestacional	frecuencia	porcentaje	% acumulativo
26-27	5	0.72%	11.58%
28-29	12	4.4%	16.00%
30-31	14	5.0%	20.98%
32	22	8.0%	28.98%

Tabla 8. Esquema parcial de maduración con corticoides

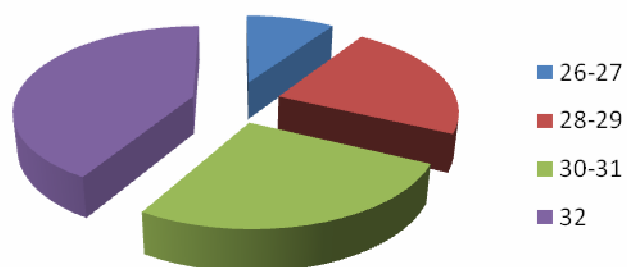


Grafico 8. Esquema parcial de maduración con corticoides

Edad gestacional	frecuencia	porcentaje	% acumulativo
26-27	5	1.81%	30.79%
28-29	60	21.73%	52.52%
30-31	70	25.36%	77.88%
32	61	22.10%	100%

Tabla 9. Esquema de maduración con corticoides no aplicado

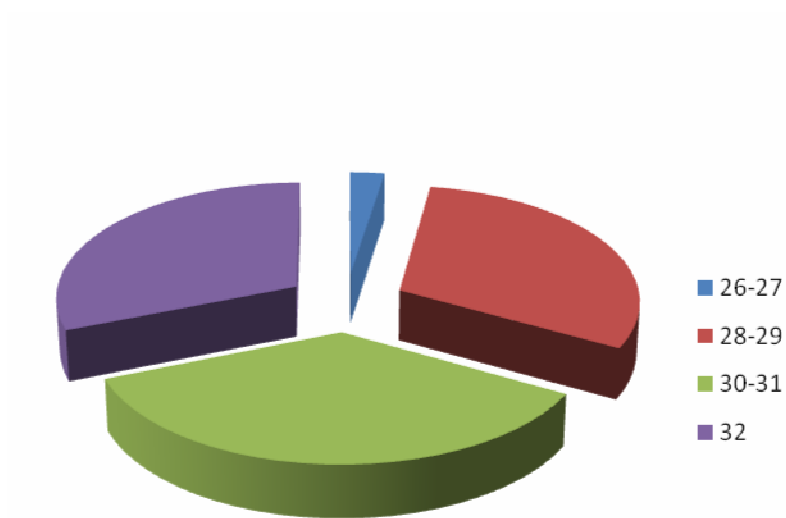


Grafico 9. Esquema de maduración con corticoides no aplicado

surfactante	0 dosis	1 dosis	>1 dosis
26-27 SDG	0	5	5
28-29 SDG	5	12	60
30-31 SDG	10	14	70
32 SDG	15	22	61

Tabla 10. Numero de dosis del Esquema de maduración pulmonar

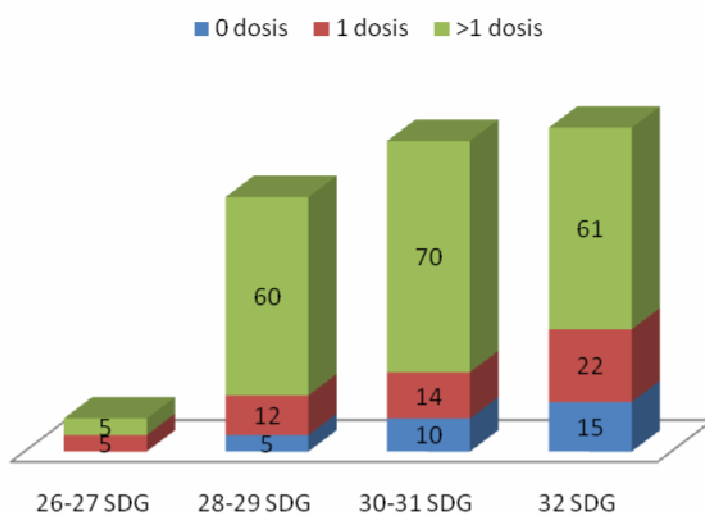


Grafico 10. Numero de dosis del esquema de maduración pulmonar

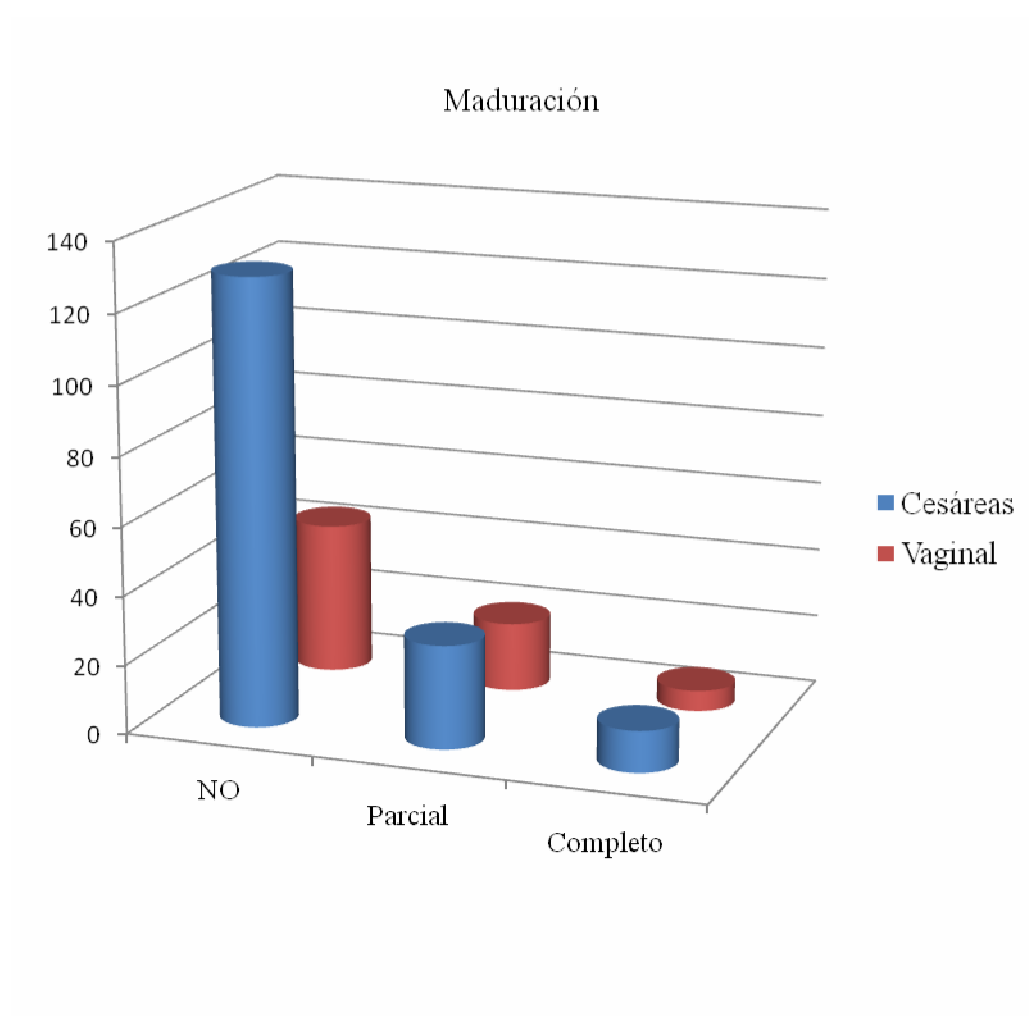


Grafico 11. Esquemas de maduración pulmonar

Necesidad de apoyo respiratorio durante su estancia en la unidad neonatal. Requirieron oxígeno suplementario los 276 (100%), en algún momento de su estancia en la unidad de cuidados intensivos, con ventilación mecánica convencional 212 pacientes (76.81%).

Se Administro surfactante endotraqueal en 212/276 (76.81%) de los cuales 84 pacientes recibieron 1 dosis (39.6%), 83 pacientes 2 dosis (39.2%) y 45 pacientes 3 dosis (21.22%). Los pacientes que recibieron 1 dosis de surfactante en promedio estuvieron en cuidados intensivos neonatales fue de 5.4 días

Cierre farmacológico del conducto arterioso persistente.

Se administro medicación para el cierre del conducto arterioso persistente (PCA) en 42 pacientes de los 50 recién nacidos (84%) realizándose el cierre con Ibuprofeno en el 100% pues es el que se encuentra establecido en el protocolo de persistencia del conducto arterioso y no indometacina.

Tratamiento quirúrgico. Necesitaron cierre quirúrgico un 16% de los recién nacidos con este problema (8 de 50); en relación a los 276 recién nacidos.

Síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrozante, neumotórax, neumonía, hemorragia pulmonar, hiperbilirrubinemia, sepsis, conducto arterioso persistente

En la tabla 11 y en el grafico 12, se exponen las patología reportadas por cada paciente (por ello el total es mayor a 276) y las mas frecuentes: Síndrome de Dificultad Respiratoria, Sepsis, Hiperbilirrubinemia, Enterocolitis Necrozante, Neumotórax, Neumonía, Hemorragia Pulmonar, Mas de la mitad de los recién nacidos presentaron Hiperbilirrubinemia en un 63.80%. El síndrome de Dificultad Respiratoria fue la de mayor frecuencia en un 76.81%. Tabla 12 y grafico 13 se observan las patologías cruzadas con SDR.

variable	frecuencia	porcentaje
Síndrome Dificultad Respiratoria	212	76.81
Sepsis	189	68.47%
Hiperbilirrubinemia	176	63.80
Enterocolitis Necrozante	90	32.60
Neumonía	80	29.00
Persistencia conducto Arterioso	50	18.11
Neumotórax	41	14.90
Hemorragia Pulmonar	41	14.90

Tabla 12. Patologías más frecuentes

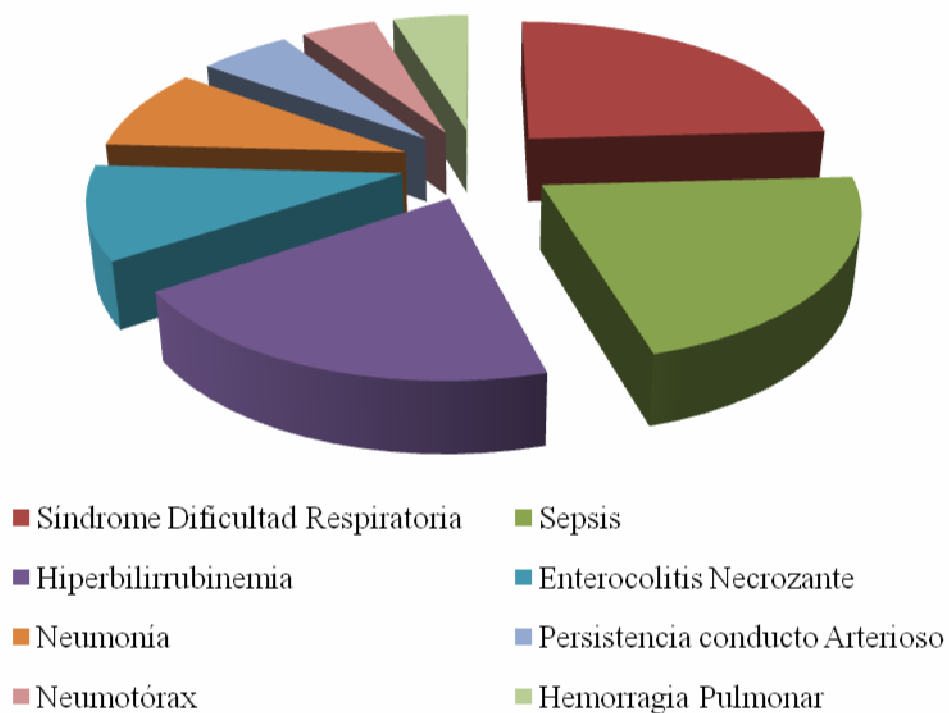


Grafico 12. Patologías más frecuentes

	Neumonía	Sepsis	PCA	Neumotórax	Hemorragia pulmonar	ECN
SDR	74	172	47	38	40	80
No SDR	6	17	3	3	1	10
Total	80	189	50	41	41	90

Tabla 13. Frecuencia de patologías cruzadas con SDR.

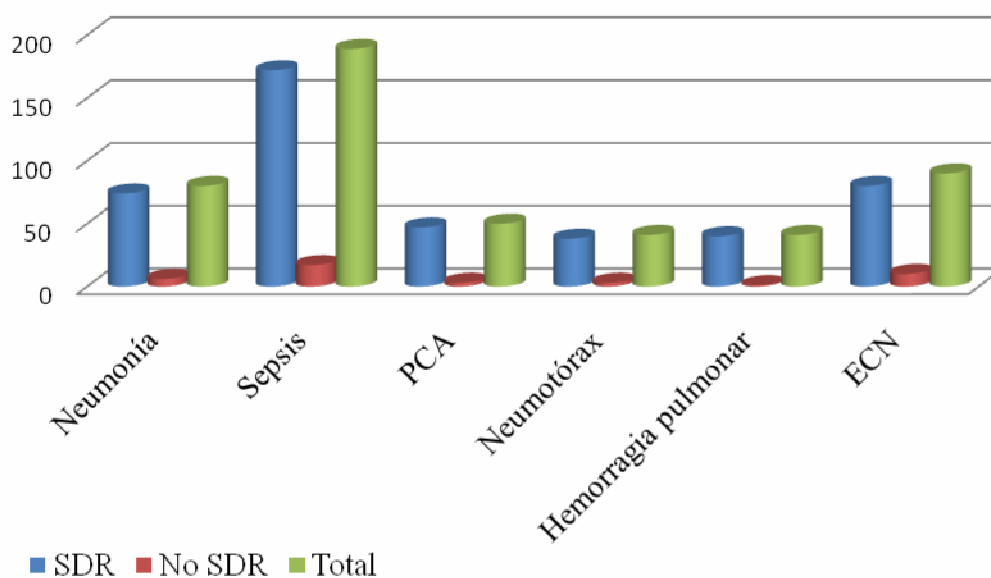


Grafico 13. Frecuencia de patologías cruzadas con SDR

Infección

La Sepsis temprana se detecto en 70 pacientes de los 276 (25.36%), mientras que la Sepsis tardía apareció en 32 pacientes (11.59%). (Tabla 13).

Las infecciones nosocomiales por Staphilococcus coagulasa negativo fueron 42 de 212 pacientes (19.81%). En los casos restantes el diagnóstico fue clínico sin confirmación etiológica.

Sepsis temprana	total	Defunciones	% total(276)
No	206	62	22.46%
Si	70	40	14.49%
Sepsis tardía			
No	199	47	17.02%
Si	77	55	19.92%
Sepsis Nosocomial			
No	234	70	25.36%
Si	42	32	11.59%

Tabla. Sepsis temprana, Sepsis tardía y Sepsis Staph.

Estancia en UCIN

La duración media de la estancia en UCIN fue de 14 días, se considero como estancia prolongada a 60 días. (Tabla y grafico 14)

Estancia prolongada	Frecuencia	Porcentaje	Acumulativo
No	249	90.22%	90.22%
Si	27	9.78%	100%
total	276	100%	

Tabla 14. Estancia prolongada

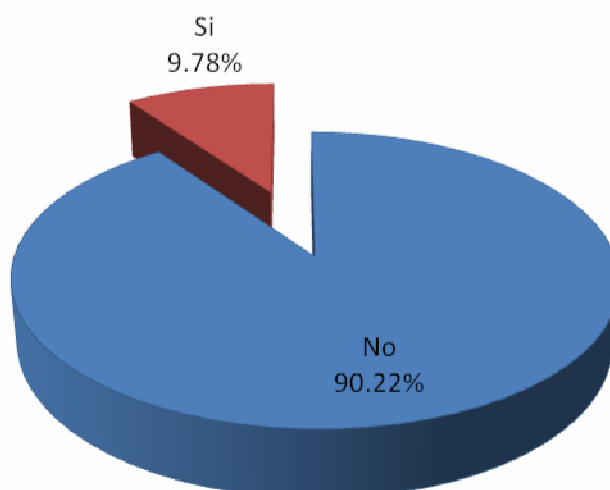


Grafico 14. Estancia prolongada

Situación al alta.

El lugar al alta fue a su domicilio en 174 de 276 (63%), que llevaron seguimiento por la consulta externa de pediatría. Los fallecidos como ya se comento fueron 102 (37%) pacientes. De los cuales 70 ocurrieron en la primera semana y han sido calificados como mortalidad temprana, los 32 restantes ocurrieron entre los 8 y los 60 días y fueron clasificados como mortalidad tardía.

FACTORES ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD GLOBAL.

ANALISIS BIVARIABLE.

Se realizó un análisis con el objetivo de valorar el efecto independiente de cada una de las variables asociadas al riesgo de muerte, para ello se empleó una estrategia por etapas, realizando en primer lugar modelos parciales por grupos de variables para a continuación incluir en un modelo global las variables que tuvieron un efecto significativo.

Como puede observarse en la tabla 15, es notable la protección que ofrece el aumento de peso al nacimiento, igual que el incremento de la edad gestacional a partir de las 28 semanas. La mortalidad resulto ser 1.5 veces más frecuente en niños que en niñas y 4 veces mayor en la gestación múltiple frente a la simple.

La frecuencia de muerte fue 0.048 veces menor en aquellos que recibieron corticoterapia prenatal completa, mientras que su administración parcial y no aplicación resulto significativo 1.5 veces de riesgo.

La administración de surfactante mostro un efecto fuerte y significativo (OR- 4.14), igualmente se observo incremento del efecto con el número de dosis de aplicación. (Tabla 16).

<i>Peso</i>	<i>Total</i>	<i>defunciones</i>	<i>% total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>Menor 1000g</i>	70	62	22.46	32.162	14.262-72.532
<i>Mayor 1000g</i>	206	40	1.44%	0.031	0.014-0.07
<i>Edad Gestacional</i>					
<i>hasta 29sdg</i>	98	81	29.34%	35.622	17.806-71.262
<i>De 30-32sdg</i>	178	21	7.60%	0.028	0.14-0.056
<i>sexo</i>					
<i>Femenino</i>	97	30	10.86%	0.665	0.394-1.124
<i>Masculino</i>	179	72	26.08%	1.503	0.89-2.538
<i>Control prenatal</i>					
<i>Sin control prenatal</i>	171	82	34.02%	0.665	0.394-1.124
<i>Con control prenatal</i>	70	20	8.29%	2.5	1.369-4.565
<i>G. Múltiple</i>					
<i>No</i>	208	79	28.62%	0.266	0.12-0.589
<i>Si</i>	33	23	8.33%	3.756	1.699-8.304
<i>Esquema Corticoides</i>					
<i>No</i>	196	78	28.26%	1.542	0.883-2.693
<i>SI</i>	80	24	8.69%	0.648	0.371-1.132

Tabla 15. Análisis bivariable. Peso, Edad gestacional, Sexo, Gestación múltiple y Corticoides prenatales.

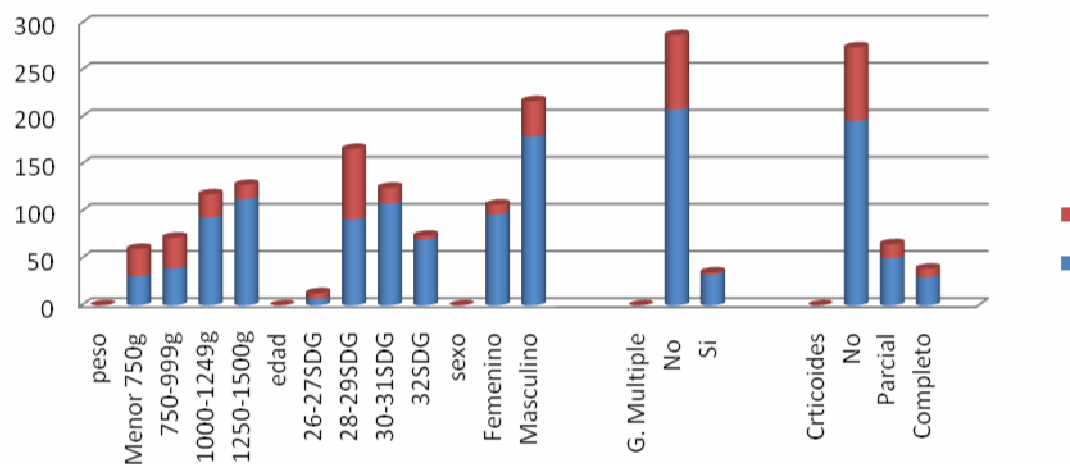


Grafico 15. Análisis bivariable. Peso, Edad gestacional, Sexo, Gestación múltiple y Corticoides prenatales

<i>Surfactante</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>No</i>	<i>64</i>	<i>10</i>	<i>3.62%</i>	<i>0.242</i>	<i>0.117-0.5</i>
<i>Si</i>	<i>212</i>	<i>92</i>	<i>33.33%</i>	<i>4.14</i>	<i>2.000-8.568</i>
<i>Numero de Dosis Surfactante</i>					
<i>0</i>	<i>64</i>	<i>10</i>	<i>3.62%</i>	<i>0.242</i>	<i>0.117-0.5</i>
<i>1-MAS</i>	<i>212</i>	<i>92</i>	<i>33.33%</i>	<i>12.443</i>	<i>6.07-25.507</i>

Tabla 16. Análisis bivariable, surfactante y numero de dosis de surfactante

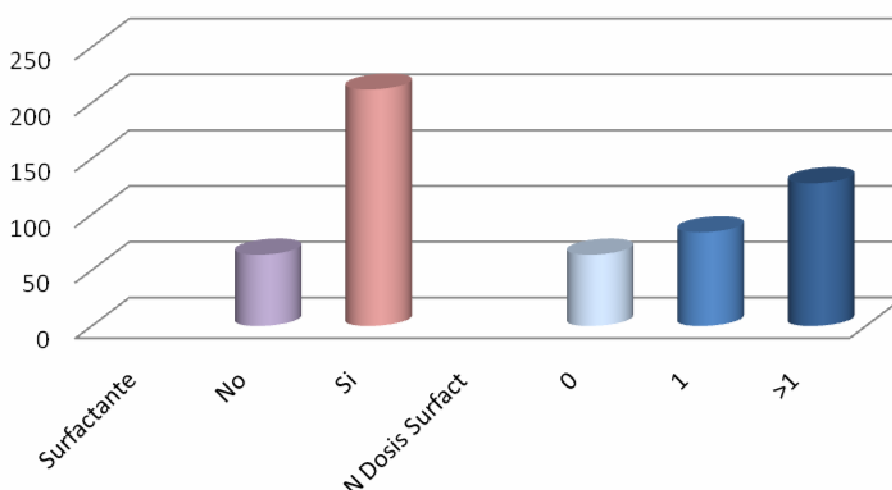


Grafico 16. Análisis bivariable, surfactante y numero de dosis de surfactante

En cuanto a los aspectos clínicos que se asociaron con la mortalidad fue dificultad respiratoria. Se incrementó el riesgo de muerte con la presencia síndrome de dificultad respiratorio, hiperbilirrubinemia, neumonías, sepsis, hemorragia pulmonar, presentando menor efecto significativo la presencia de conducto arterioso persistente, enterocolitis necrozante, neumotórax. (Tabla 17).

La presencia de sepsis temprana, tardía y sepsis nosocomial presentaron efectos significativos sobre el incremento de mortalidad. (Tabla 18).

<i>Neumonías</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% Total</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>
<i>No</i>	<i>196</i>	<i>32</i>	<i>11.59%</i>	<i>0.028</i>	<i>0.013-0.06</i>
<i>Si</i>	<i>80</i>	<i>70</i>	<i>25.36%</i>	<i>35.875</i>	<i>16.723-76.959</i>
<i>Hiperbilirrubinemia</i>					
<i>No</i>	<i>100</i>	<i>2</i>	<i>0.76%</i>	<i>0.016</i>	<i>0.004-0.065</i>
<i>Si</i>	<i>177</i>	<i>100</i>	<i>36.23%</i>	<i>64.44</i>	<i>15.407-100</i>
<i>Persistencia de Conducto Arterioso</i>					
<i>No</i>	<i>226</i>	<i>87</i>	<i>31.52%</i>	<i>1.46</i>	<i>0.754-2.83</i>
<i>Si</i>	<i>50</i>	<i>15</i>	<i>5.43%</i>	<i>0.685</i>	<i>0.353-1.327</i>
<i>PCA Farmacológico</i>					
<i>No</i>	<i>234</i>	<i>91</i>	<i>32.90%</i>	<i>1.793</i>	<i>0.859-3.745</i>
<i>Ibuprofeno</i>	<i>42</i>	<i>11</i>	<i>3.98%</i>	<i>0.562</i>	<i>0.269-1.172</i>
<i>PCA Quirúrgico</i>					
<i>No</i>	<i>268</i>	<i>98</i>	<i>35.50%</i>	<i>0.576</i>	<i>0.141-2.357</i>
<i>Si</i>	<i>8</i>	<i>4</i>	<i>1.44%</i>	<i>1.735</i>	<i>0.424-7.091</i>
<i>SDR</i>					
<i>No</i>	<i>64</i>	<i>7</i>	<i>2.53%</i>	<i>0.151</i>	<i>0.066-0.347</i>
<i>Si</i>	<i>212</i>	<i>95</i>	<i>34.4%</i>	<i>6.612</i>	<i>2.885-15.168</i>
<i>Neumotórax</i>					
<i>No</i>	<i>235</i>	<i>84</i>	<i>30.43%</i>	<i>0.711</i>	<i>0.363-1.392</i>
<i>Si</i>	<i>41</i>	<i>18</i>	<i>6.52%</i>	<i>1.407</i>	<i>0.718-2.775</i>
<i>ECN</i>					
<i>No</i>	<i>186</i>	<i>72</i>	<i>26.08%</i>	<i>1.263</i>	<i>0.745-2.142</i>
<i>Si</i>	<i>90</i>	<i>30</i>	<i>10.86%</i>	<i>0.792</i>	<i>0.467-1.343</i>
<i>H. Pulmonar</i>					
<i>No</i>	<i>235</i>	<i>72</i>	<i>26.08%</i>	<i>0.162</i>	<i>0.017-0.341</i>
<i>Si</i>	<i>41</i>	<i>30</i>	<i>10.86%</i>	<i>6.174</i>	<i>2.933-12.999</i>
<i>Sepsis</i>					
<i>No</i>	<i>87</i>	<i>22</i>	<i>7.97%</i>	<i>0.461</i>	<i>0.263-0.81</i>
<i>Si</i>	<i>189</i>	<i>80</i>	<i>28.98%</i>	<i>2.168</i>	<i>1.235-3.808</i>

Tabla 17. Análisis bivariante. Conducto arterioso persistente, tratamiento farmacológico del conducto (Ductus F) Tratamiento Quirúrgico del conducto (Ductus Q), síndrome de dificultad respiratoria (SDR), sepsis, hiperbilirrubinemia, neumotórax, hemorragia pulmonar, neumonías, enterocolitis necrozante (ECN)

<i>Sepsis temprana</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>No</i>	206	62	22.46%	0.323	0.185-0.565
<i>Si</i>	70	40	14.49%	3.097	1.77-5.417
<i>Sepsis tardía</i>					
<i>No</i>	199	47	17.02%	0.124	0.068-0.224
<i>Si</i>	77	55	19.92%	8.085	4.46-14.627
<i>Sepsis Nosocomial</i>					
<i>No</i>	234	70	25.36%	0.133	0.062-0.286
<i>Si</i>	42	32	11.59%	7.497	3.495-16.83

Tabla 18. Análisis bivariante sepsis temprana, sepsis tardía y sepsis nosocomial

FACTORES ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD TEMPRANA.

ANÁLISIS BIVARIABLE.

En la tabla 19 se observa el efecto protector del nacimiento con mayor peso y mayor edad gestacional.

Resultaron significativos el riesgo de mortalidad la presencia sexo masculino, gestación múltiple simple, pacientes sin control prenatal, La administración completa de corticoides prenatales disminuyo el riesgo de muerte temprana en 0.202 veces, mientras su no administración resulto significativa 4 veces el riesgo de mortalidad. La aplicación de surfactante incremento el riesgo de muerte en la primera semana, así como la administración de más de una dosis (Tabla 20).

Peso	Total	Defunciones	% total	OR	IC95%
<i>Menor 1000g</i>	70	45	16.30%	13.032	6.849-24.798%
<i>Mayor 1000g</i>	206	25	9.05%	0.077	0.04-0.146%
E. Gestacional					
<i>hasta 29sdg</i>	98	46	16.66%	5.676	3.162-10.19%
<i>De 30-32sdg</i>	178	24	8.69%	0.176	0.098-0.316%
Sexo					
<i>Femenino</i>	97	20	7.24%	0.67	0.371-1.209%
<i>Masculino</i>	179	50	18.11%	1.492	0.827-2.693%
Control prenatal					
<i>Sin control prenatal</i>	171	60	24.89%	3.243	1.548-6.794%
<i>Con control prenatal</i>	70	10	4.14%	0.308	0.147-0.646%
G. Múltiple					
<i>No</i>	208	45	16.30%	11.319	4.781-26.799%
<i>Si</i>	33	25	9.05%	0.088	0.037-0.209%
E. Corticoides					
<i>No</i>	196	63	22.82%	4.94	2.151-11.345
<i>Si</i>	80	7	2.53%	0.202	0.088-0.465%

Tabla 19. Análisis bivariante, Peso, edad gestacional, sexo, gestación múltiple y corticoides prenatales.

Surfactante	total	defunciones	%total(276)	OR	IC95%
<i>No</i>	64	1	0.36%	0.33	0.004-0.242%
<i>Si</i>	212	69	25.00%	30.399	4.129-100%
N Dosis Surfact					
<i>0</i>	64	2	0.72%	0.68	0.016-0.288%
<i>1-MAS</i>	212	68	24.63%	14.639	3.478-61.622%

Tabla 20. Análisis bivariante. Surfactante y número de dosis de surfactante

La presencia de síndrome de dificultad respiratoria, su intervalo de confianza (IC 95%) (14.63), neumonía (14.66), enterocolitis necrozante (4.1), hiperbilirrubinemia (14.66), neumotórax (1.88), hemorragia pulmonar (3.524), sepsis (1.97) aumentaron notable el riesgo de muerte temprana. No resultó significativo el conducto arterioso persistente. (Tabla 21, 22).

<i>Neumonías</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>No</i>	<i>196</i>	<i>20</i>	<i>7.24%</i>	<i>0.068</i>	<i>0.036-0.13%</i>
<i>Si</i>	<i>80</i>	<i>50</i>	<i>18.11%</i>	<i>14.667</i>	<i>7.679-28.014%</i>
<i>Hiperbilirrubinemia</i>					
<i>No</i>	<i>100</i>	<i>10</i>	<i>3.62%</i>	<i>0.215</i>	<i>0.104-0.443%</i>
<i>Si</i>	<i>176</i>	<i>60</i>	<i>21.73%</i>	<i>14.667</i>	<i>7.679-28.014%</i>
<i>P. Conducto Arterioso</i>					
<i>No</i>	<i>226</i>	<i>55</i>	<i>19.92%</i>	<i>1.332</i>	<i>0.677-2.622%</i>
<i>Si</i>	<i>50</i>	<i>15</i>	<i>5.43%</i>	<i>0.75</i>	<i>0.381-1.477%</i>
<i>SDR</i>					
<i>No</i>	<i>64</i>	<i>2</i>	<i>0.72%</i>	<i>0.68</i>	<i>0.016-0.288%</i>
<i>Si</i>	<i>212</i>	<i>68</i>	<i>24.63%</i>	<i>14.639</i>	<i>3.478-61.622%</i>
<i>Neumotórax</i>					
<i>No</i>	<i>235</i>	<i>55</i>	<i>19.92%</i>	<i>0.53</i>	<i>0.262-1.07%</i>
<i>Si</i>	<i>41</i>	<i>15</i>	<i>5.43%</i>	<i>1.888</i>	<i>0.934-3.816%</i>
<i>ECN</i>					
<i>No</i>	<i>186</i>	<i>30</i>	<i>10.86%</i>	<i>0.24</i>	<i>0.136-0.425%</i>
<i>Si</i>	<i>90</i>	<i>40</i>	<i>14.49%</i>	<i>4.16</i>	<i>2.351-7.36%</i>
<i>H. Pulmonar</i>					
<i>No</i>	<i>235</i>	<i>50</i>	<i>18.11%</i>	<i>0.284</i>	<i>0.143-0.564%</i>
<i>Si</i>	<i>41</i>	<i>20</i>	<i>7.24%</i>	<i>3.524</i>	<i>1.772-7.008%</i>
<i>Sepsis</i>					
<i>No</i>	<i>87</i>	<i>15</i>	<i>5.43%</i>	<i>0.508</i>	<i>0.268-0.961%</i>
<i>Si</i>	<i>189</i>	<i>55</i>	<i>19.92%</i>	<i>1.97</i>	<i>1.04-3.732%</i>

Tabla 21. Análisis bivariable conducto arterioso persistente, neumonía neumotórax, hemorragia pulmonar, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrozante.

<i>Sepsis Temprana</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% Total</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>
<i>No</i>	206	30	10.86%	0.128	0.069-0.236%
<i>Si</i>	70	40	14.49%	7.822	4.244-14.418%
<i>Sepsis Tardía</i>					
<i>No</i>	176	20	7.24%	0.128	0.07-0.236%
<i>Si</i>	100	50	18.11%	7.8	2.744-14.335%
<i>Sepsis Nosocomial</i>					
<i>No</i>	234	30	10.86%	0.007	0.002-0.032%
<i>Si</i>	42	40	14.49%	136	31.24-100%

Tabla 22. Análisis bivariante, sepsis temprana, sepsis tardía y sepsis nosocomial.

FACTORES ASOCIADOS CON LA MORTALIDAD TARDIA

ANALISIS BIVARIABLE.

En la Tabla 23 se observa la disminución progresiva del riesgo de muerte posterior al 7mo día con el incremento de peso y la edad gestacional al nacimiento. La mortalidad fue dos veces más frecuente en niños. La gestación múltiple incrementa 16.627 veces más el riesgo de muerte, mientras que la administración prenatal de corticoides no muestra diferencias estadísticamente significativas.

Incrementaron el riesgo de muerte tardía y nosocomial la administración de surfactante y el número de aplicaciones más de 1 dosis, (Tabla 24) neumonía (19.40), neumonías (19.46), hiperbilirrubinemia (10.068), conducto arterioso persistente (3.253), hemorragia pulmonar (17.698), enterocolitis necrotizante (4.143), neumotórax (2.592), con disminución significativo del riesgo la presencia de síndrome de dificultad respiratoria y sepsis. (Tabla 25).

La presencia de sepsis tardía después de los 7 días incremento el riesgo de muerte (120.918 veces mayor), sepsis nosocomial (OR 7.092) (Tabla 26).

<i>Peso</i>	<i>Total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>Menor 1000g</i>	<i>70</i>	<i>24</i>	<i>8.69%</i>	<i>12.913</i>	<i>5.453-30.579</i>
<i>Mayor 1000g</i>	<i>206</i>	<i>8</i>	<i>2.89%</i>	<i>0.077</i>	<i>0.033-0.183</i>
<i>E. Gestacional</i>					
<i>Hasta 29sdg</i>	<i>98</i>	<i>25</i>	<i>9.05%</i>	<i>8.366</i>	<i>3.464-20.206</i>
<i>30-32sdg</i>	<i>178</i>	<i>7</i>	<i>2.53%</i>	<i>0.012</i>	<i>0.049-0.289</i>
<i>Sexo</i>					
<i>Femenino</i>	<i>97</i>	<i>7</i>	<i>2.53%</i>	<i>0.479</i>	<i>0.199-1.152</i>
<i>Masculino</i>	<i>179</i>	<i>25</i>	<i>9.05%</i>	<i>2.087</i>	<i>0.868-5.02</i>
<i>G. Múltiple</i>					
<i>No</i>	<i>208</i>	<i>14</i>	<i>5.07%</i>	<i>0.06</i>	<i>0.025-0.144</i>
<i>Si</i>	<i>33</i>	<i>18</i>	<i>6.52%</i>	<i>16.629</i>	<i>6.939-39.847</i>
<i>E. Corticoides</i>					
<i>No</i>	<i>196</i>	<i>30</i>	<i>10.86%</i>	<i>31.923</i>	<i>7.44-100</i>
<i>Si</i>	<i>80</i>	<i>2</i>	<i>0.72%</i>	<i>0.142</i>	<i>0.033-0.609</i>

Tabla 23. Análisis bivariable, peso, edad gestacional, sexo, gestación múltiple y corticoide prenatales.

<i>Surfactante</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>No</i>	<i>64</i>	<i>1</i>	<i>0.36%</i>	<i>0.33</i>	<i>0.004-0.242%</i>
<i>Si</i>	<i>212</i>	<i>31</i>	<i>11.23%</i>	<i>30.399</i>	<i>4.129-100%</i>
<i>N Dosis Surfact</i>					
<i>0</i>	<i>64</i>	<i>2</i>	<i>0.72%</i>	<i>0.196</i>	<i>0.045-0.843</i>
<i>1-MAS</i>	<i>212</i>	<i>30</i>	<i>10.86%</i>	<i>5.11</i>	<i>1.187-22.005</i>

Tabla 24. Análisis bivariable, surfactante y número de dosis de surfactante

<i>Neumonías</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>%total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>No</i>	<i>196</i>	<i>5</i>	<i>1.81%</i>	<i>0.051</i>	<i>0.019-0.14</i>
<i>Si</i>	<i>80</i>	<i>27</i>	<i>9.78%</i>	<i>19.46</i>	<i>7.148-52.983</i>
<i>Hiperbilirrubinemia</i>					
<i>No</i>	<i>100</i>	<i>2</i>	<i>0.72%</i>	<i>0.099</i>	<i>0.023-0.425</i>
<i>Si</i>	<i>176</i>	<i>30</i>	<i>10.86%</i>	<i>10.068</i>	<i>2.352-43.099</i>
<i>P. Conducto Arterioso</i>					
<i>No</i>	<i>226</i>	<i>20</i>	<i>7.24%</i>	<i>0.307</i>	<i>0.139-0.681</i>
<i>Si</i>	<i>50</i>	<i>12</i>	<i>4.34%</i>	<i>3.253</i>	<i>1.469-7.202</i>
<i>SDR</i>					
<i>No</i>	<i>64</i>	<i>5</i>	<i>1.81%</i>	<i>0.581</i>	<i>0.214-1.576</i>
<i>Si</i>	<i>212</i>	<i>27</i>	<i>9.78%</i>	<i>1.722</i>	<i>0.635-4.673</i>
<i>Neumotórax</i>					
<i>No</i>	<i>235</i>	<i>23</i>	<i>8.33%</i>	<i>0.386</i>	<i>0.164-0.908</i>
<i>Si</i>	<i>41</i>	<i>9</i>	<i>3.26%</i>	<i>2.592</i>	<i>1.102-6.099</i>
<i>ECN</i>					
<i>No</i>	<i>186</i>	<i>12</i>	<i>4.34%</i>	<i>0.241</i>	<i>0.112-0.52</i>
<i>Si</i>	<i>90</i>	<i>20</i>	<i>7.24%</i>	<i>4.143</i>	<i>1.923-8.926</i>
<i>H. Pulmonar</i>					
<i>No</i>	<i>235</i>	<i>12</i>	<i>4.34%</i>	<i>0.057</i>	<i>0.024-0.131</i>
<i>Si</i>	<i>41</i>	<i>20</i>	<i>7.24%</i>	<i>17.698</i>	<i>7.61-41.161</i>
<i>Sepsis</i>					
<i>No</i>	<i>87</i>	<i>8</i>	<i>0.28%</i>	<i>0.696</i>	<i>0.299-1.619</i>
<i>Si</i>	<i>189</i>	<i>24</i>	<i>8.69%</i>	<i>1.436</i>	<i>0.618-3.34</i>

Tabla 25. Análisis bivariable conducto arterioso persistente, neumonía neumotórax, hemorragia pulmonar, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificultad respiratoria enterocolitis necrozante, sepsis

<i>Sepsis temprana</i>	<i>total</i>	<i>Defunciones</i>	<i>% total</i>	<i>OR</i>	<i>IC95%</i>
<i>No</i>	206	10	3.62%	0.111	0.049-0.251
<i>Si</i>	70	22	7.97%	8.938	3.991-20.223
<i>Sepsis tardía</i>					
<i>No</i>	244	7	2.53%	0.008	0.003-0.025
<i>Si</i>	32	25	9.05%	120.918	39.224-100
<i>Sepsis nosocomial</i>					
<i>No</i>	234	17	6.15%	0.141	0.063-0.314
<i>Si</i>	42	15	5.43%	7.092	3.182-15.803

Tabla 26. Análisis bivariante, sepsis temprana, sepsis tardía y sepsis nosocomial

CAPITULO VIII DISCUSIÓN

RNMBP menores de 1500g de peso al nacimiento y menores 32 semanas de gestación suponen el 1-2% de todos los nacidos, pero dada su mortalidad (15-20%) y morbilidad elevada (10-20%) contribuyen en gran manera por un lado a la mortalidad neonatal e infantil y⁶¹ por otro, a la presencia de enfermedades crónicas y discapacidad durante la niñez llegando muchos de ellos a la vida adulta. Este aspecto por si solo, justifica la importancia del análisis periódico de los resultados no solo a nivel nacional también a nivel regional y de cada hospital para elaborar estrategias de mejora en la asistencia neonatal, y en el caso que nos ocupa a los prematuros de muy bajo peso al nacimiento y de 32 semanas de gestación

En nuestro estudio se ha evaluado la relación de los hallazgos clínicos e incidencias durante su estancia hospitalaria con la mortalidad, tanto global como en los primeros 7 días de vida y después de la primera semana. Todo ello en un grupo de 276 recién nacidos que representan la población con peso hasta 1500g y de 32 semanas de gestación en el Hospital General de Tijuana en los años 2006 y 2007. Nacidos todos en dicho nosocomio.

Como se describe en la introducción, las tasas de prematuridad han aumentado en toda Europa de 4-5% a 7-7.5% ⁽⁶⁷⁾, siendo actualmente la incidencia de prematuridad de entre el 5–10% en la mayoría de los países desarrollados.⁶² En Estados Unidos a aumentado en la ultimas dos décadas del 9-12%. La incidencia de recién nacidos de muy bajo peso se mantiene a un 1-2%.⁶⁴

Análisis descriptivo

Como en otras series publicadas sobre RNMBP ^(68,77), el peso medio de la población estudiada fue de 1100g (25.36% de peso inferior a 1000g) y la edad gestacional de 30 semanas (35.5% 29 semanas) un 11.95% de los nacimientos correspondieron a una gestación múltiple, destacando 31 parejas de gemelos, 2 trillizos. Prácticamente mas de la mitad fueron niños (71.0%) y el resto niñas (29%). La estancia media en la unidad de cuidados intensivos neonatales fue de 14 días con una estancia prolongada mayor de 30 días.

El uso de corticoides prenatales administrados a la madre se inicio en la década de los 80, pero en el año 1995 en Estados Unidos solo el 18% de mujeres con parto prematuro

lo recibieron. La implantación de esta medida y su cumplimiento han tenido una distribución desigual en cada país. En los años analizados en nuestro medio, la maduración previa con corticoides fue completa solo en el 11% y parcial 18%.

Esta medida en los últimos años ha mejorado ya que está ampliamente demostrado que la inducción farmacológica de la madurez pulmonar fetal con corticoides es la intervención que más ha cambiado el pronóstico de estos niños, al disminuir en el 50% el riesgo de SDR y en el 40% el de muerte ^(69,78), (En Europa no existe consenso para su utilización, por lo que hay una gran variabilidad en las tasas de exposición a corticoides que oscilan del 80-90% en los países escandinavos, a no más del 40% en otros ⁽⁷⁰⁾. Existe en la actualidad suficiente evidencias científicas para no recomendar el uso de ciclos repetidos de corticoides ya que aunque puede disminuir la gravedad del distrés respiratorio, ⁽⁷¹⁾ parece demostrada la irreversibilidad de la madurez pulmonar fetal inducida con un ciclo ⁽⁷²⁾ y su uso repetido puede comprometer el desarrollo cerebral fetal ⁽⁷³⁾ y además no previene el desarrollo postnatal de displasia broncopulmonar ⁽⁷⁴⁾.

Uno de los temas más controvertidos en neonatología es el tipo de parto recomendado en los PMBP. Según el estudio de Jonas y Cols ⁷⁶, sobre la relación entre el nacimiento por cesárea y la mortalidad neonatal en estos RN, ésta no incrementa la supervivencia de los RN prematuros con peso superior a 750g (sí incrementa la supervivencia en los de peso inferior), si no se producen complicaciones obstétricas. No obstante concluyen que la posibilidad del efecto protector de la cesárea en la supervivencia de presentaciones difíciles/nalgas y de los PMBN con peso entre 500-749g requiere más estudios. En esta línea va el hecho de que sean mas frecuentes las cesáreas que los partos vaginales entre los menores de 1500g, en nuestros pacientes fue del 71% de los RN nacieron mediante cesárea.

En cuanto a la necesidad de apoyo respiratorio durante su estancia hospitalaria, todos requirieron suplemento de O₂ (76.85%), en algún momento se utilizó la ventilación mecánica convencional (100%), el Neumotórax complico la patología respiratoria en un 14.90%, la Hemorragia pulmonar en 14.90% y la Neumonía en un 29%, sepsis en un 68.47%. En mas de dos terceras partes de los pacientes estudiados presentaron síndrome de dificultad respiratoria (76.81%) aplicando surfactante endotraqueal al 76.85%, aplicando una sola dosis (39.6%), dos dosis (39.2%) y tres dosis (21.22%).

La persistencia del conducto arterioso permeable se presento en 50 recién nacidos (18.12). De ellos el 84% fue tratado con medicación utilizándose el Ibuprofeno. El 16% precisó cirugía.

Se detecto Sepsis temprana en el 25.36% la cual es superior a lo comunicado por el grupo castrillo. La Sepsis nosocomial apareció en el 15.21% semejante al 15.6% del grupo castrillo; la causa mas frecuente del 20% fue el *Staphilococcus coagulasa* negativo como en otras series.

La mortalidad de estos RN ha disminuidos en los últimos años pero sigue concentrándose entre los mas inmaduros con peso inferior a 800g. ⁽⁶⁸⁾ Nuestra mortalidad fue de un 37% (lejana al 10% de Japón), con el 93.55 de fallecimientos entre los <750g; el 84.61% entre los 750-999g; 26.90% entre 1000-1249g y 13.27% entre 1250-1500g. La mitad de los fallecimientos se produjo en la primera semana.

Análisis bivariante:

La mejora en la supervivencia de los menores 1500g incrementa tanto el numero de niños-as sin secuelas a corto y largo plazo como el numero de los que si las tienen. ⁽⁸⁰⁾ Por ello conocer los factores determinantes de mortalidad, y los protectores en su caso nos ayudan también a predecir la calidad de vida de los RNMBP y de 32 semanas de gestación que sobrevive.

En la neonatología actual la mayor morbilidad y mortalidad se concentra en los niños-as de menor edad gestacional y peso al nacimiento ⁽⁷⁹⁾. Como era previsible el mayor peso al nacimiento resultó un factor protector de mortalidad global tanto más cuanto mayor peso, con una mortalidad del 93.55% entre los menores de 750g. Para la edad gestacional este efecto protector solo pudo demostrarse en 32 semanas de gestación al analizar las variables conjuntamente. Es importante señalar que el empleo de corticoides prenatales resultó como factor protector, pero sin significación estadística debido sin duda a la gran interrelación de la variable independientes analizadas, como comentamos anteriormente, ya que son muchos los estudios que demuestran que el empleo de corticoides prenatales se asocia con una disminución de la mortalidad siendo la estrategia preventiva de más impacto en la asistencia perinatal. Otros factores de riesgo de mortalidad global fueron los de intervención en patología respiratoria (hasta el 50% de estos pacientes requieren ventilación mecánica u otro tipo de asistencia

respiratoria): ventilación mecánica convencional y $\text{FiO}_2 \geq 80\%$. Y la gestación múltiple esta última implicada al incrementar el número de nacimientos de RNMBP. En el análisis conjunto concluimos que el mayor peso al nacimiento es el factor protector frente a la muerte del prematuro que más influye, mientras que se mantienen como factores de riesgo de muerte la gestación múltiple.

La mortalidad neonatal en los primeros 7 días de vida (inmediata (menor 24h) 1:1000 nacidos vivos; temprana (1-6 d) 1.02:1000 nacidos vivos; tardía (7-27 d) 0.81:1000 nacidos vivos), es por ello de gran importancia encontrar los factores que aumentan este riesgo. Al analizar la mortalidad temprana encontramos que el peso mayor 750g al nacimiento continúa siendo un factor protector. Los factores de riesgo de mortalidad encontrados fueron síndrome de dificultad respiratoria, sepsis, hiperbilirrubinemia, neumonías,

Es lógico que la estancia hospitalaria se prolongue en los <1500g, ello en muchas ocasiones ligado al aumento de morbilidad. Los factores independientes de riesgo de estancia prolongada fueron la administración de corticoides (parcial, completa y no aplicación) debido a su impacto en la disminución de la mortalidad de los RNMBP ⁽⁷⁵⁾.

CAPITULO IX CONCLUSIONES

Aproximadamente 2 de cada 100 de nuestros pacientes nace con un peso de hasta 1500grs y 32 semanas de gestación requiriendo cuidados intensivos neonatales. La escasa frecuencia de esquema de maduración con corticoides previa al parto sugiere que estos casos no son detectados previamente. En nuestro hospital este hecho se ve incrementado por el tipo de población; madres toxicómanas, bajo recursos, no llevan control prenatal, no reciben multivitamínicos y por la población flotante que tiene Tijuana por tratarse de una ciudad fronteriza.

El total de nuestros paciente requirió ventilación mecánica, aunque no en todos fue de forma inmediata esto eleva el costo de nuestra institución y es un punto en que debe trabajarse a futuro.

En dos tercios de los casos se requirió más de una dosis de surfactante a pesar de que se trato de aplicar la estrategia de aplicación profiláctica elevándose así también los costos de la institución y la posibilidad de efectos secundarios adversos.

La morbilidad no ha variado entre un año y otro, las patologías que siguen predominando son las relacionadas a la prematuridad, no se observa una modificación importante.

A pesar de que la mortalidad ha disminuido en nuestro hospital todavía queda, varias medidas de intervención por realizarse que pueden implementarse tanto por el servicio de pediatría (neonatología) como por Gineco-obstetricia, para disminuir la morbimortalidad de estos pacientes. Se requieren estudios mas a fondo y un registro de nuestras actividades diarias en dicho grupo de pacientes para ir conformando los cambios y las adecuaciones a nuestro medio de las guías que para el manejo de las diversas patologías se sugieren por organismos internacionales.

CAPITULO X BIBLIOGRAFIA

1. En: Cloherty JP, Stark AR editores. Manual de cuidados neonatales 4ª edición. Barcelona. Ediciones Masson, 2005. p.50-66.
2. Chatterjee J, Gullam J, Vatish M, Thornton S. The management of preterm labour. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007; 92:88-93.
3. Smith LK, Draper ES, Manktelow BN, Dorling JS, Field DJ. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007; 92:11-14.
4. Gamissans O. Retraso del crecimiento intrauterino. Prematuridad. En: González-Merlo J, Del Sol JR editores. Obstetricia 4ª edición. Barcelona. Ediciones Masson, 1992. p.677-9.
5. Rodríguez-Alarcón J, Melchor JC. Rotura prematura de membranas pretérmino. En: Valls i Soler A, Morcillo F, Salcedo S editores. Algoritmos diagnósticoterapéuticos en el recién nacido de muy bajo peso 1ª edición. Barcelona. Ediciones Laboratorios Serono, 2000. p.15-16.
6. González-Bosquet E, Cerqueira MJ, Dominguez C, Gasser I, Bermejo B, Cabero L. Amniotic fluid glucosa and cytokines values in the early diagnosis and amniotic infection in patients with preterm labor and intact membranes. J Mater-Fetal Med 1999; 8:155-8.
7. Van der Elst CW, Bernal AL, Sinclair Smith CC. The role of chorioamnionitis and prostaglandins in premature labor. Obstet Gynecol 1991; 77:672-6.
8. Romero R, Kadar N, Hobbins JC, Duff GW. Infection and labor: the detection of endotoxin in amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:815-9.
9. Avery ME, Meade J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrana disease. Am J Dis Child 1959; 97:517-23.
10. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature. Pediatrics 1972; 50:515-25.
11. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. Lancet 1980; 1:15-19.
12. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: An overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynecol 1990; 97:11-25.

14. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1996; 273:413-8.
15. Pattle RE. Properties, function and origin of the alveolar lining layers. Nature (Lond) 1995;176:1125-6.
16. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T.. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980;1:64-8.
17. Saugstad OD, Bevilacqua G. Surfactant therapy in the newborn. Prenat Neonat Med 2001;6:56-9.
18. Valls i Soler A, Fernández-Ruanova B, López Heredia J and Spanish Surfactant Collaborative group. A randomized comparison of surfactant dosing via a dual-lumen endotracheal tube in Respiratory Distress Syndrome. Pediatrics 1998; April 101, <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/4/e4>.
19. Hack M, Wright LL, Shankaran S, Tyson JE, Horbar JD, Bauer CR, Younes N. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network, November 1989 to October 1990. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:457-64.
20. Grupo Respiratorio Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología. ventiloterapia convencional neonatal. An Esp Pediatr 2001;55:244-50.
21. Burns S, Wernousky G. Enfermedades cardíacas. En: Cloherty J, Stark A Editores. Manual de cuidados neonatales. 4ª ed. Barcelona:Ediciones Masson, 2005. p.473-529.
22. Brion LP, Campbell DE. Furosemide in indomethacin treated infants with symptomatic patent ductus arteriosus. En: Neonatal Module of Cochrane Database of Systematic Reviews. Cochrane Library. The Cochrane Neonatal Collaborative Review Group 1998, número 17.
23. Fowle PW. Prophylactic intravenous indomethacin in very low birth weight infants. En: Sinclair JC, Bracken HB, Horbar JD. Neonatal Module of Cochrane Database of Systematic Reviews. Cochrane Neonatal Collaborative Review Group 1997, número 3.
24. Koehne PS, Bein G, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Bühner C, Obladen M.. Patent ductus arteriosus in very low birthweight infants : complications of pharmacological and surgical treatment. J Perinat Med 2001; 29:327-34.

25. Thomas RL, Parker GC, Van Overmeire B, Aranda JV. A meta-analysis of ibuprofen versus indomethacin for closure of patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr* 2005;164:135-40.
26. Desfrere L, Zohar S, Morville P, Brunhes A, Chevret S, Pons G, et al. Dose- finding study of ibuprofen in patent ductus arteriosus using the continual reassessment method. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2005;30:121- 32.
27. Su B, Lin H, Chiu H, Hsieh H, Chen H, Tsai Y. Comparison of ibuprofen and indometacin for early-targeted treatment of patent ductus arteriosus in extremely premature infants: a randomised controlled trial. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:94-99.
28. Bose C, Laughon M. Patent ductus arteriosus: lack of evidence for common treatments. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2007;92:498-502.
29. Lewis DB, Wilson CB. Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility. En : Remington JS, Klein JO editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 4^a ed. Filadelfia: WB Saunders Co, 1995. p.17-67.
30. Polin RA, St Geme JW. Neonatal Sepsis. *Adv Pediatr Infect Dis* 1992; 7: 25-61.
31. Humphrey MD, Bradford DL. Congenital syphilis: still a reality in 1996. *Med J* 148 Australia 1996;165:382-5.
32. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunnities for the prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000;105:21-6.
33. Stoll B, Schuchat A. Maternal carriage of group B streptococci in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:499-503.
34. Kuruvilla KA, Thomas N, Jesudasan MV, Jana AK. Neonatal group B Streptococcal bacteremia in India: ten years' experience. *Acta Paediatr* 1999;88:1031-2.
35. Bhutta Z A. Neonatal infections. *Curr Opin Pediatr* 1997;9:133-40.
36. Arengar A, Madhulica, Vani SN. Neonatal sepsis due to vertical transmisión from maternal genital tract. *Indian J Pediatr* 1991;58:661-64.
37. Costello A. State of the world's Newborns. Save the children 2001.
38. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. Documento de consenso: Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo beta-hemolítico del grupo B. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 1998;315:216-19.

39. Miura E, Procianoy RS. Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo sobre la administración de factor estimulante de colonias de granulocitos recombinante a recién nacidos pretérmino con un diagnóstico clínico de sepsis de aparición temprana. *Pediatrics*(ed. Esp.) 2001;51:25-30.
40. Nestaas E, Bangstad HJ, Sanvik L, Wathne KO. Aminoglycoside extended interval dosing in neonates is safe and effective: a metaanalysis. *Archives of disease in childhood fetal and neonatal edition* 2005;90:294-300.
41. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-91.
42. Faix RG, Nelson M. Neonatal necrotizing enterocolitis: progress, problems and prospects. En: TJ David editor. *Advances in Paediatrics*. 1ªed. New York: Ediciones Churchill Livingstone. 1998. p.1-24.
43. Demestre X, Ginovart G. Peritoneal drainage in the management of neonatal necrotizing enterocolitis. *Prenatal and Neonatal medicine. Abstracts of the XVI European Congress of Perinatal Medicine* 1998;3(supl 1):78.
44. Bin-Nun A, Bromiker R, Wilschanski M, Kaplan M, Rudensky B, Caplan M, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight. *J Pediatr* 2005;147:143-6.
45. Stoll BJ, Temprosa M, Tyson JE, Papile LA, Wright LL, Bauer CR, et al. Dexamethasone therapy increases infection in VLBW. *Pediatrics* 1999;104:e63.
46. LeFlore JL, Salhab WA. Asociación entre la exposición pre y posnatal a dexametasona con las evoluciones en los neonatos de extremo bajo peso al nacimiento. *Pediatrics*(Ed esp) 2002;54:81-86.
47. Rademaker K, De Vries L, Uiterwaal C, Groenendaal F, Grobbee D, Van Bel F. Postnatal hydrocortisone treatment for chronic lung disease in the preterm newborn and long-term neurodevelopmental follow up. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 150 2008;93:58-63.
48. Barrington KJ. Corticoides posnatales y evolución del neurodesarrollo, un problema emergente. *Pediatrics*(Ed esp)2001;51:361-62.
49. Pellicer A, Cabañas F. El feto, el recién nacido y los corticoides. *An Esp Pediatr.* 2003;59:1-5.

50. Bakketeig LS, Bergsjø P. The epidemiology of preterm birth. En: Kurjak A, editor. Textbook of Perinatal Medicine. London: Ediciones Parthenon Publ Group, 1998. p.1331-6.
51. Aly HZ, Ades AM. Early use of nasal prongs continuous positive airway pressure (NP-CPAP) in the extremely low birth weight infants (ELBWI). *Pediatric Res.* 2000;2006.
52. Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics.* 1999;103:961-7.
53. Greenough A, Prendergast M. Difficult extubation in low birthweight infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:242-5.
54. Wung JT. Continuous positive airway pressure. En: Wung JT, Polin RA, editors. Respiratory care of the newborn: a practical approach.. Nueva York: Ediciones Babies and Children's Hospital of New York. 2000.
55. Courtney SE, Pyon KH, Saslow JG, Arnold GK, Pandit PB, Habib RH. Lung recruitment and breathing pattern during variable versus continuous flow nasal continuous positive airway pressure in premature infants: An evaluation of three devices. *Pediatrics.* 2001;107:304-8.
56. Hutchison A, Bignall S. Non-invasive positive pressure ventilation in the preterm neonate: reducing endotrauma and the incidence of bronchopulmonary dysplasia. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:64-8.
57. Claure N, Bancalari E. New modes of mechanical ventilation in the preterm newborn: evidence of benefit. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2007;92:508- 12.
58. Greenough A. High frequency oscillation (review). *Eur J Pediatr* 1994;153:S2-6.
59. Clark RH. High-frequency ventilation (review). *JPediatr.* 1994;124:661-70.
60. Grupo de trabajo sobre patología respiratoria de la Sociedad Española de Neonatología. *An Esp Pediatr.* 2002;57:238-43.
61. Horbar JD. The Vermont-Oxford Trials Network: 2004 Annual report. Burlington Vermont; 2005.
62. Chatterjee J, Gullam J, Vatish M, Thornton S. The management of preterm labour. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92:88-93.
63. Smith LK, Draper ES, Manktelow BN, Dorling JS, Field DJ. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:11-1

64. De la Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008.Oxford, Update, Software Ltd. Todos los derechos están reservados, surfactante para la hemorragia pulmonar en recién nacidos (revisión Cochrane traducida) Aziz Abdul, Ohlsson Arne.
65. Instituto Nacional de Perinatología 2000 reporto muertes de magnitud variable por prematuridad.
66. González Et al. Marmolejo En el Hospital General de México.
67. Emergency Cardiac Care Commitee and subcommittees, American Heart Association.Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency c
Cardiac care, VII; neonatal resuscitacion. JAMA. 1992;2276-81.
68. Valls i Soler A. Paramo S, Centeno C, Ansó S. Gortazar P. López de Heredia I, et al. Morbimortalidad en recién nacidos de muy bajo peso en el control de la asistencia perinatal. An Esp Pediatr 2003;58:464-70.
- 69.Crowley P. Chalmers I, Keirse MJ. The effect of Corticosteroids administration before Preterm delivery: An overview of the evidence from controlled trails.Br J Ostet Ginecol 1990; 97:11-25.
70. Empana JP, Anceschi MM, Szabo I Cosmi Ev, Breart G, Truffert P; EURAIL study group. Antenatal corticosteroids Policies in 14 European countries: factors associatedwith multiple courses. The EURAIL survey. Acta Paediatr 2004 93:1318-22.
71. Guinn DA, Atkinson MW. Single versus weekley courses of antenatal cosrticosteroids for women at risk of preterm delivery. A randomized controlled trial. JAMA 2001; 286: 1581-7.
72. Anceschi MM. Antsaklis A. Beneficial effects of antepartum corticosteroids. Prenat Neonat Med 2001; 6:31-41.
73. Baund O. Laudenbach V, Eurard P, Gressens P. Neurotoxic effects of fluorinated glucocorticoid preparations on the developing mouse brain: Role of preservaties, Peditr Res 2001; 50:706-11.
74. Van Marten LJ, Allered EN. Antenatal glucocrticoid doe not reduce chronic lung disease among surviving preterm infantes. J. Pediatr 2001; 138:198-204.
75. Visser GHA, Annneschi MM, Guidelines on antepartum corticosteriods prenat Neonatal MEd 2001; 6:78-80.
76. Jonas HA, Khalid N, Schwartz SM. The relationship between caesarean section an noenatal mortality in VLBW infantes born in Washinton State, USA. Pediatr perinat Epidemiol 1999; 13:170-89.

77. Aly H. Massari AN, El-Mohandes AAE. Can delivery room management impact the length of hospital stay in premature infants? *J. Perinat* 2006; 26:593-6.
78. NIH Consensus Development panel Antenatal Corticosteroids *Obstet Gynecol* 2001; 98:144-50.
79. Sánchez-Tamayo, T. Maese R, Rodríguez-Vives M. Garcia del Rio M. diagnostico “cronológico” en neonatología. *Acta Pediatr Esp.* 2007; 106-10.
80. Wilson –Costello D, Friedman Mirich N; Fanaroff AA, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s, *pediatrics* 2005; 115:997-1003.