

Dr. Haroldo Capurro**Actualización: Marzo 2009**

Pregunta : Estrategias para disminuir la morbimortalidad en recién nacidos de menos de 1.500 g de peso.

INTERVENCIONES en los MUY BAJO PESO al NACER (< 1.500 g)
--

INTRODUCCION

Los nacidos de Muy Bajo Peso (MBP) son aquéllos nacidos con menos de 1.500g. La mayoría de ellos son de pretérmino (promedio de 32 semanas de gestación) y en general tienen dificultades para la adaptación a la vida extrauterina debido a la inmadurez de órganos y sistemas.

En otro grupo de neonatos que también pesan menos de 1.500 g (recién nacidos de muy bajo peso), pero tienen más de 32 semanas (retardo del crecimiento intrauterino - RCIU) de causa endógena materna o genética, los problemas de inmadurez son menores, siendo mayores las causales que se asocian con desnutrición.

MORBILIDAD de NEONATOS de PRETERMINO y MUY BAJO PESO

La prevalencia de neonatos de MBP (< 1.500g) al nacer, oscila entre 1% y 2% del total de la población de nacidos vivos. La enorme mayoría son prematuros y su morbilidad es función de la inmadurez de órganos, aparatos y sistemas, ya sea:

- Bronco-Pulmonar (Síndrome de Dificultad Respiratoria, Broncodisplasia).
- Deficiencia Inmunológica (infecciones).
- Metabólica (hepática, renal, endócrinas).
- Hematológica (problemas de coagulación, hemorragias, trombosis)
- Neurológica (convulsiones, temblores, dificultad en la succión).
- Digestiva (enterocolitis necrotizante, vómitos, regurgitación).
- Cutánea (lesiones frente a mínimas injurias, infecciones, fragilidad de los vasos capilares).
- Cardío-Vascular (insuficiencia cardíaca, problemas hemodinámicos, persistencia de la circulación fetal, hipertensión pulmonar, ductus arterioso permeable) y otra serie de alteraciones centradas en un mismo origen: la inmadurez e inadaptación a la vida extrauterina.

La disminución de la morbi-mortalidad de estos niños no depende de la aplicación de una sola intervención. Varias son las intervenciones que deben aplicarse y muchas veces en forma simultánea ya que el déficit de una de ellas acarrea problemas en cadena, sobre los otros órganos y sistemas con rápido deterioro de la salud del niño. Por otro lado las estrategias difieren en relación con la estructura y el recurso humano disponible.

Otro punto a considerar es la característica de la población que se atiende. No es lo mismo atender un niño con un peso 1.500g al nacer y 32 semanas de gestación, que un niño de 1.000g y 28 semanas. El pronóstico, la mortalidad y la posibilidad de secuelas son muy diferentes

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

INTERVENCIONES PREVENTIVAS y TERAPEUTICAS

Corticoides Antenatales

Varios son los estudios que señalan los beneficios de los corticoides prenatales administrados a la madre previamente al nacimiento de un neonato de pretérmino. Un estudio clínico randomizado **(1)** comparó el efecto de la betametasona en relación con un grupo al que se administró placebo. El grupo intervenido tuvo menos mortalidad neonatal (RR = 0,69 IC 95% 0,58-0,81), menos síndrome de dificultad respiratoria (RR = 0,66 IC 95% 0,59-0,73), menos hemorragia intraventricular (RR = 0,54 IC 95% 0,43-0,69) y menos enterocolitis necrotizante (RR = 0,46 IC95% 0,29-0,74).

A su vez hubo menos necesidad de asistencia ventilatoria mecánica y menos sepsis en las primeras 48 horas de vida.

Tocolisis

Los agentes tocolíticos en general pueden prolongar el nacimiento durante un corto período de tiempo, permitiendo muchas veces que los corticoesteroides sean efectivos para madurar el pulmón fetal. Los betamiméticos en general tienen algunos efectos adversos desfavorables para la madre y el feto. El SO₄Mg₂ fue más frecuente que la nifedipina en el porcentaje de detención del parto prematuro por 48 horas o más (87%) mientras que la nifedipina fue 72%. La frecuencia de prematuridad fue similar en ambos grupos **(2)** Los efectos maternos fueron más severos en el grupo de SO₄Mg₂.

Tipo de Nacimiento

La mejor forma de nacer del neonato prematuro, es aún incierta. No sólo incide el peso, la edad gestacional del feto y su estado de salud y vitalidad sino que muchas veces se presentan complicaciones obstétricas como ser la presentación podálica, la gestación múltiple u otras alteraciones del embarazo que dificultan la decisión sobre la mejor manera de ayudar al nacimiento. Pocos estudios clínicos randomizados y con pequeño número de casos, no han sido suficientes para dilucidar el interrogante.

La cesárea en ciertos casos ha sido propuesta para reducir el daño **(3)**; sin embargo en niños muy pequeños puede ser dificultosa y riesgosa **(4)**. Para fetos entre 22 y 25 semanas la mortalidad por cesárea se redujo un 42% (OR = 0,58 IC95% 0,25-0,72) **(5)**.

Cesárea Electiva y Manejo Expectante

Los nacidos con menos de 30 semanas a los que se les efectuó cesárea electiva en relación con el manejo expectante, tuvieron menos dificultad respiratoria, aunque las diferencias no fueron significativas (OR = 0,43 IC 95% 0,18-1,06), lo mismo que el pH bajo al nacer (acidemia), no encontrándose tampoco diferencias en cuanto a episodios convulsivos y mortalidad. Sin embargo hubo mayor frecuencia y severidad de la morbilidad materna (OR = 6,44 IC 95% 1,48-27,89). A pesar de ello las controversias continúan **(6)**. En un estudio reciente de Hohberg **(7)**

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

encontró que el 38% de los fetos entre 23 y 25 semanas nacieron por cesárea y entre 26 y 27 semanas el 66%. La indicación de la cesárea predominó en casos de preeclampsia o eclampsia, hemorragia o rotura de membranas. En general más de la mitad fueron en presentación podálica. Los resultados mostraron que excepto en caso de preeclampsia/eclampsia, el parto vaginal se asocia con mayor mortalidad infantil en presentaciones podálicas, embarazos múltiples, pero no hubo diferencia de riesgo en caso de hemorragia o rotura prematura de membranas.

Técnica de la cesárea

En el estudio de Lao **(8)** se compararon la técnica de la cesárea y los resultados en nacimientos de pretérmino. La Cesárea Clásica (vertical alta) se comparó con la Transversa Segmentaria (incisión horizontal) en nacimientos entre 25 y 34 semanas de gestación. La pérdida de sangre fue significativamente mayor en el grupo de cesárea clásica que en la transversa segmentaria baja ($p < 0,05$). Esta última sería de elección en caso de los nacimientos de pretérmino.

Anestesia en la cesárea en pretérmino

Un estudio de Rolbin **(9)** estudió la depresión neonatal al 1ero y 5to minuto de vida. En los casos en que se utilizó Anestesia General la depresión fue de 46% y 10% respectivamente; mientras en el grupo en que usó Anestesia Epidural de 22% y 3,8%, que es de elección en estos casos.

Infección Neonatal

La vulnerabilidad del prematuro frente a las infecciones es una de las causas de mayor morbi-mortalidad. La prolongada estadía hospitalaria de estos niños junto a la deficiencia inmunológica habitual, hacen que las infecciones cruzadas en Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal sean frecuentes.

La infección intrahospitalaria es la forma más frecuente de transmisión de la infección en estas unidades, que puede llegar a ser entre el 15% y 20% **(10)**. Ello depende, no sólo de la vulnerabilidad del neonato, sino de la calidad y cantidad del recurso humano, de la planta física e instrumental disponible. Bacterias y hongos son los principales microorganismos de colonización.

Enterocolitis Necrotizante (ECN)

El daño de la mucosa intestinal, se asocia a varios factores como la infección, isquemia, ingestión de alimentos hiperosmolares y subsecuentes alteraciones circulatorias, inmunológicas e inflamatorias en respuesta a la injuria. El tipo de alimentación, su volumen y la velocidad en que se administra puede ser un factor coadyuvante. El 90% de las ECN suceden después de haber iniciado la alimentación enteral **(11)**. Intentar evitar estos factores son medidas de elevado impacto.

El inicio del tratamiento de la ECN consiste en poner en reposo el intestino, realizar descompresión con sonda orogástrica, hidratación endovenosa y

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

administración de antibióticos de amplio espectro **(12)**. El comienzo de la alimentación debe ser con leche materna (a pequeños volúmenes) y administración de probióticos **(13)**. La cirugía en ciertos casos puede estar indicada.

Apnea

Las metilxantinas, aminofilina, teofilina y cafeína han sido usadas por más de 30 años como tratamiento de primera línea en la apnea idiopática del prematuro **(14)**. Aún hoy, es el tratamiento más utilizado para reducir su frecuencia, así como disminuir la necesidad de la utilización de ventilación respiratoria mecánica. Si fracasa y la hipoventilación está presente, el doxapram puede ser una alternativa. La presión positiva continua (CPAP) puede ser necesaria en caso que la apnea tenga un componente obstructivo **(15)**. La estimulación física (kinesioterapia) es usada frecuentemente.

Reanimación y Asistencia Respiratoria Mecánica (ARM)

En los últimos años se ha cuestionado el uso de O₂ al 100% en la reanimación del neonato, sobretodo en prematuros y niños de muy bajo peso al nacer. El negativo efecto de la hiperoxia ocasionada por las altas concentraciones de O₂, predispone sobretodo en prematuros a una alta posibilidad de Fibroplasia Retrolental y ceguera, injuria pulmonar y cerebral, además de reducir la perfusión del cerebro. Por otro lado, Saugstad **(16)** no encontró diferencias en cuanto a morbilidad reanimando con 100% de O₂ o con aire.

En caso de ARM, se debe evitar las presiones elevadas para reducir los efectos del barotrauma como es la Bronco-Displasia-Pulmonar (BDP) **(17)** que puede generar diferentes grados de discapacidad.

Ductus Arterioso (PDA)

El tratamiento profiláctico con indometacina, tiene una serie de beneficios en el corto plazo ya que reduce el PDA, disminuye la necesidad de ligadura del PDA y reduce la hemorragia intraventricular severa. No hay evidencia de que produzca beneficios a largo plazo incluyendo el neurodesarrollo, ni la visión y ni la audición. Un estudio de Godambe **(18)** estudia el efecto de la indometacina la desaparición de la sintomatología 72 horas después de administrada. El resultado en el primer curso fue positivo en el 75% y en el segundo curso 67%. Su efectividad disminuye en los cursos subsiguientes.

Surfactante Alveolar - CPAP

En la época actual, según lo observado por Booth **(19)** los niños tratados con CPAP antes de las 6 horas de vida, tenían una duración más corta de ARM, menos neumotórax y menos fallas en el manejo clínico.

Hasta el momento no hay estudios prospectivos que comparen el uso del CPAP temprano con el surfactante profiláctico o temprano, pero se ha observado que los neonatos de menos de 700g tienen mayor riesgo de falla del CPAP y son difíciles de ser reanimados sin intubación. Estudios prospectivos compararon el CPAP nasal temprano con la intubación y la administración de surfactante la primera hora de vida. La "Vermont Oxford

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

Network" (20) (<http://www.vtoxford.org>) está desarrollando estudios randomizados que comparan: a) Intubación, surfactante profiláctico y ARM b) Intubación y surfactante profiláctico precoz con rápida extubación a CPAP en neonatos entre 26 y 29 semanas de gestación. El estudio muestra que el momento en que se administra el surfactante (al nacimiento u horas después) no incidió en la mortalidad ni en la frecuencia de neumotórax.

CONCLUSIONES

La administración prenatal de corticoides, el uso de surfactante y la prevención de la infección son estrategias básicas para disminuir la morbimortalidad en neonatos menores de 1.500g.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Roberts D, Daiziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007 Jan;109(1):189-90. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;3:CD004454.
- 2) Lyell DJ, Puñllen K, Campbell L, Ching S, Druzin ML, Chitkara U, Burrs D, Caughey AB, El_Sayed YY. Magnesium sulphate compared with nifedipina for acute tocolysis of preterm labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2007 Jul;110(1):61-7.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19037029?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 3) Lumley J, Lester A, Renou P, Wood C. A failed RCT to determine the best method of delivery for very low birth weight infants. *Control Clin Trials* 1985;6:120-7.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4006485?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 4) Confidential Enquiry into Stillbirth and Death in infancy. An enquiry into the quality of care and its effect on the survival of babies born al 27-28 weeks. Project 27/28. London:TSO;2003.
- 5) Malloy MH. Impact of caesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in United States 2000-2003. *Pediatrics* 2008 Aug;122(2):285-92.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18676545?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 6) Grant A, Glazemer CMA. Elective caesarean section versus expectant management for delivery of the small baby. *Cochrane Library*. (ISSN 1464-780X). *Cochrane Database of Systematic Review* 2007, issue 2. Art No.: CD000078. DOI: 10.1002/14651858.CD000078.

7) Hogberg U, Holmgren PA. Infant mortality of very preterm infants by mode of delivery, institutional policies and maternal diagnosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007;86(6):693-700.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17520401?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

8) Lao TT, Halpern SH, Crosby ET, Huh C. Uterine incision and maternal blood loss in preterm caesarean section. Arch Gynecol Obstet. 1993;252(3):113-17.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8503702?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

9) Rolbin SH, Cohen MM, Levinton CM, Kelly EN, Farine D. The premature infant: anesthesia for caesarean delivery. Anesth Analg. 1994 May;78(5):912-17.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8160989?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

10) Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK jr. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. J Perinatol 2004 Jul; 24(7):446-53.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15129228?ordinalpos=20&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

11) Berseth CL, Bisquera JA, Paje VU. Prolonging small feeding volumes early in life decrease the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth infants. Pediatrics 2003 Mar;111(3):529-34.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12612232?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

12) Nadler EP, Upperman JS, Ford HR. Controversies in the management of necrotizing enterocolitis. Surg Infect (Larchmt). 2001 Summer;2(2):113-9 Discussion 119-120.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12594866?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

13) Noerr B. Current controversies in the understanding of necrotizing enterocolitis. Part 1. Adv. Neonatal Care 2003 Jun;3(3):107-120.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12891835?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

14) Millar D, Schmidt B. Controversies surrounding xanthine therapy. Semin Neonatol 2004 Jun;9(3):239-44.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15050217?ordinalpos=16&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

15) Hascoet JM, Hamon I, Boutroy MJ. Risk and benefits for apnoea in premature infants. *Drug Saf.* 2000 Nov;23(5):363-379.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11085344?ordinalpos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

16) Saugstad OD, Rootwelt T and Aalen O. Resuscitation of Asphyxiated Newborn Infant with Room Air or Oxygen: An International Controlled Trial. *Pediatrics* 1998;102(1).

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10815474?ordinalpos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

17) Yu VY, Orgill AA, Lim SV, et al. Bronchopulmonary dysplasia in very low birthweight infants. *Aust Paed J* 1983; 233-236.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6370220?ordinalpos=11&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

18) Godambe S, Newby B, Shah V, Shah PS. Effect of indomethacin on closure of ductus arteriosus in very-low-birthweight neonates. *Acta Paediatr.* 2006 Nov;95(11):1389-93.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17062465?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

19) Booth C, Premkumar MH, Yannoulis A, et al. Sustainable use of continuous positive airway pressure during the first week after delivery in extremely preterm infants. *Arch Dis Childhood*, 2006;july 13; (epub ahead of print).

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16820391?ordinalpos=11&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum

20) Horbar JD, Carpenter JH, Buzas J, Soll RF, Suresh G, Bracken MB, Leviton LC, Plsek PE, Sinclair JC. Collaborative quality improvement to promote evidence based surfactant for preterm infants: a cluster randomised trial. *BMJ* 2004 Oct 30;329(7473):1004. *Comment Evid Based Nurs* 2005 Jul 8(3):90.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514344?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum