

Novedades en Neonatología

Boletín de la Fundación para la Salud Materno Infantil

Diciembre 2013 | Año 5 | Número 20





Novedades en Neonatología

Diciembre 2013 | Año 5 | Número 20



Presidente

Dr. Luis Prudent

Vicepresidente

Dr. Néstor Vain

El Boletín de **Novedades en Neonatología**

es propiedad de **FUNDASAMIN** -

Fundación para la Salud Materno Infantil.

Honduras 4160 (C.P. 1180) - C.A.B.A. Argentina.

Teléfono: (+54 11) 4863-4102

Dirección electrónica: info@fundasamin.org.ar

www.fundasamin.org.ar

Publicación sin valor comercial.

Número de Propiedad Intelectual: en trámite.

Directores: **Dr. Néstor Vain**

Dr. Marcelo Decaro

Las opiniones vertidas en los artículos son responsabilidad de sus autores y no representan necesariamente la de la Dirección de la Revista.

Saturación de oxígeno y resultados en niños prematuros 02

Efectos de elegir saturaciones de oxígeno más altas vs. más bajas, sobre muerte o discapacidad en prematuros extremos. Estudio aleatorizado controlado 02

Restricción del chupete y lactancia materna exclusiva 05

Estudio NOFLO: tratamiento con cánulas nasales de bajo flujo para el destete de la presión positiva continua en la vía aérea en niños prematuros 07

La pesquisa pre-egreso de hiperbilirrubinemia neonatal grave identifica a los niños que requieren fototerapia 09

Evolución de niños pequeños para su edad gestacional nacidos con <27 semanas de gestación 11

Nacimiento prematuro y síndrome metabólico en la vida adulta: revisión sistemática y meta-análisis 13

Evaluación de insuflaciones manuales y respiración durante la ventilación con máscara en niños prematuros al nacer 15

Comentaristas Boletín 20

Dra. Adriana Castro

Médica Neonatóloga. Hospital Interzonal General de Agudos Evita, Lanús, Buenos Aires.

Integrante del Área de Trabajo en RCP Neonatal, CEFEN, Sociedad Argentina de Pediatría.

Dr. Luis Ahumada

Pediatra Neonatólogo. Jefe del Servicio de Neonatología del Hospital Misericordia y del Sanatorio Allende (Cerro), Córdoba.

Presidente de la Sociedad Argentina de Pediatría (Filial Córdoba).

Dra. Cecilia García

Médica Neonatóloga. Jefe del Servicio de Terapia Intensiva Neonatal, Sanatorio de la Trinidad Palermo, Buenos Aires.

Dra. Adriana Gorenstein

Médica Neonatóloga de Planta de los Sanatorios de la Trinidad Palermo y San Isidro.

Magister en Efectividad Clínica y Sanitaria de la Universidad de Buenos Aires.

Dra. Cristina De Luca

Médica Neonatóloga certificada por la Sociedad Argentina de Pediatría. Coordinadora del Servicio de Neonatología, Sanatorio de la Trinidad Palermo.

Dr. Néstor Vain

Médico Pediatra Neonatólogo. Jefe del Departamento de Neonatología de los Sanatorios de la Trinidad Palermo y San Isidro. Profesor Titular de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Miembro del directorio de FUNDASAMIN, Fundación para la Salud Materno Infantil, Buenos Aires.

Dr. Hugo Botto

Médico Pediatra, Neumólogo Infantil y Endoscopista Respiratorio Pediátrico.

Docente de la Carrera Universitaria de la Universidad de Buenos Aires. Médico Principal del Servicio de Endoscopia Respiratoria. Hospital Garrahan.

Dra. Patricia Fernández

Coordinadora de Neonatología del Hospital Británico Buenos Aires. Programa de Seguimiento de Prematuros de Alto Riesgo, Dirección de Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud de la Nación.



Saturación de oxígeno y resultados en niños prematuros

Grupos colaborativos de Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda BOOST II

N Engl J Med 2013; Mayo 5. NEJM.org.

[RESUMEN]

Introducción

No se conoce el rango de saturación de oxígeno clínicamente adecuado para los niños prematuros. Estudios previos mostraron que los niños con rangos más bajos de saturación de oxígeno tuvieron menor frecuencia de retinopatía del prematuro.

Métodos

En niños nacidos antes de las 28 semanas de gestación, en tres estudios internacionales aleatorizados y controlados, evaluamos los efectos sobre la supervivencia sin discapacidad a los 2 años, de elegir una saturación de oxígeno de 85-89%, en comparación con un rango de 91-95%. En la mitad del desarrollo de los estudios, se revisó el algoritmo de calibración del oxímetro. El reclutamiento se detuvo tempranamente cuando un análisis interino mostró un aumento en la frecuencia de muerte a las 36 semanas en el grupo con menor saturación de oxígeno. Analizamos los datos globales de los pacientes y ahora comunicamos los resultados sobre egreso hospitalario.

Resultados

Se reclutaron 2448 niños. Entre los 1187 niños tratados con el algoritmo revisado de calibración del oxímetro, la frecuencia de muerte fue significativa-

mente mayor en el grupo de menor saturación que en el de saturación más alta (23,1% vs. 15,9%; riesgo relativo en el grupo de menor saturación 1,45; IC95% 1,15-1,84; p : 0,002). Hubo heterogeneidad para mortalidad entre el algoritmo original y el algoritmo revisado (p : 0,006) pero no en otras variables. De los 2448 niños, los del grupo de menor saturación de oxígeno tuvieron menor frecuencia de retinopatía del prematuro (10,6% vs. 13,5%; riesgo relativo 0,79; IC95% 0,63-1,00; p : 0,045) y mayor riesgo de enterocolitis necrotizante (10,4% vs. 8,0%; riesgo relativo 1,31; IC95% 1,02-1,68; p : 0,04). No se encontraron diferencias importantes entre los grupos en la frecuencia de otros resultados o eventos adversos.

Conclusiones

En niños prematuros extremos elegir una saturación de oxígeno menor a 90% con el uso de los oxímetros actuales, se asoció con mayor riesgo de muerte.

(Financiado por el Australian National Health and Medical Research Council y otros; BOOST II Número de registro de estudios controlados: IS-RCTN00842661. Números de registro de estudios clínicos de Australia y Nueva Zelanda: ACTRN 12605000055606 y ACTRN 12605000253606.)

Efectos de elegir saturaciones de oxígeno más altas vs. más bajas, sobre muerte o discapacidad en prematuros extremos. Estudio aleatorizado controlado

Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, Moddemann D, Poets C, Rabi Y, Solimano A, Roberts RS; Canadian Oxygen Trial (COT) Group.

JAMA 2013 May 22;309(20):2111-20.

[RESUMEN]

Importancia

El objetivo del tratamiento con oxígeno es entregar suficiente oxígeno a los tejidos mientras se minimiza la toxicidad del oxígeno y el estrés oxidativo. Aún no hay certeza sobre qué valores de saturación

arterial de oxígeno logran este balance en los niños prematuros.

Objetivo

Comparar los efectos de elegir una menor o mayor saturación arterial de oxígeno, sobre la frecuencia de muerte o discapacidad en niños prematuros extremos.

Diseño, lugar y participantes

Estudio aleatorizado, doble ciego, en 25 hospitales de Canadá, EE.UU., Argentina, Finlandia, Alemania e Israel, en el cual 1201 niños con edad gestacional de 23^(0/7) a 27^(0/6) semanas se enrolaron dentro de las 24 horas de nacidos, entre diciembre de 2006 y agosto de 2010. Las evaluaciones durante el seguimiento comenzaron en octubre de 2008 y finalizaron en agosto de 2012.

Intervenciones

Los participantes en el estudio fueron monitorizados hasta la edad postmenstrual de 36 a 40 semanas, con oxímetros de pulso que mostraban la saturación un 3% arriba o debajo de los valores verdaderos. Los profesionales a cargo ajustaban la concentración de oxígeno para mantener una saturación entre 88 y 92% (n: 602) o 91 a 95% (n: 599). Las alarmas sonaban cuando la saturación mostrada en el oxímetro descendía a 86% o ascendía a 94%.

Resultados principales y mediciones

El resultado primario fue un compuesto de muerte, discapacidad motora gruesa, retraso cognitivo o del lenguaje, pérdida auditiva grave o ceguera bilateral a la edad corregida de 18 meses.

Los resultados secundarios incluyeron retinopatía del prematuro y daño cerebral.

Resultados

De los 578 niños con datos adecuados para el resultado primario asignados al rango menor de saturación, 298 (51,6%) murieron o sobrevivieron con discapacidad, en comparación con 283/569 niños (49,7%) asignados a mayor saturación (*odds ratio* ajustado por centro 1,08; IC95% 0,85-1,37; *p*: 0,52).

La frecuencia de muerte fue 16,6% en el grupo 85-89% y 15,3% en el grupo 91-95% (*odds ratio* ajustado 1,11; IC95% 0,80-1,54; *p*: 0,54). La elección de saturaciones menores, redujo la edad postmenstrual al último uso de oxigenoterapia (diferencia media ajustada -0,8 semanas; IC95% -1,5 a -0,1; *p*: 0,03) pero no alteró ningún otro resultado.

Conclusión y relevancia

En niños prematuros extremos, elegir saturaciones de oxígeno entre 85-89%, comparado con 91-95%, no tuvo efectos importantes en la frecuencia de muerte o discapacidad a los 18 meses. Estos resultados pueden ser útiles para determinar la óptima saturación de oxígeno deseable.

Registro de ensayos clínicos: ISRCTN Identificador: 62491227; ClinicalTrials.gov Identificador: NCT00637169.

Comentario

Dra. Cecilia García

Por muchos años, la oxigenoterapia para los niños extremadamente prematuros ha seguido el principio de que tanto la hipoxia como la hiperoxia son peligrosas, exigiendo a los clínicos mantenerlos en un rango medio, a fin de minimizar los riesgos asociados con cualquiera de los dos extremos. A pesar de una aceptación general de este principio, la evidencia para decidir el rango óptimo ha sido escasa y débil, llevando en la práctica a enormes variaciones. Las últimas determinaciones surgidas de grandes estudios multicéntricos, aleatorizados, ciegos y controlados nos muestran que relativamente pequeñas diferencias en los rangos de saturación leídos en los oxímetros de pulso (SpO_2) pueden tener una fuerte influencia en los resultados clínicos más importantes, mortalidad y morbilidades en el corto y largo plazo: retinopatía del prematuro (ROP), displasia broncopulmonar (DBP) y daño del sistema nervioso central y neurodesarrollo.

En el intento de llegar a una respuesta con fun-

damento científico a estos cuestionamientos, cinco grupos de estudio (de EE.UU., Reino Unido, Canadá, Australia y Nueva Zelanda) llevaron a cabo sus propios estudios individuales, con protocolos muy similares y objetivos en común, acordando compartir los datos resultantes una vez completados, en un meta-análisis combinado prospectivo. Este grupo colaborativo, NeOProM (Neonatal Oxygen Prospective Meta-analysis) proyectó analizar los resultados de 5000 niños menores de 28 semanas de gestación, incluidos antes de las 24 horas de vida. Los niños fueron entonces aleatorizados a dos grupos de rangos de SpO_2 : 85-89% o 91-95% con oxímetros enmascarados, es decir que habían sido ajustados para mostrar una lectura 3% por encima o por debajo del valor real de saturación, en un rango de 85 a 95%.

Actualmente el NeOProM se encuentra en etapa de análisis de los cinco estudios incluidos y sus resultados estarán disponibles en 2014.

El primer estudio incluido en este meta-análisis fue el SUPPORT (*Surfactant, Positive Pressure, and Oxygenation Randomized Trial*, EE.UU.) publicado en 2010.



Los restantes cuatro estudios, BOOST II (Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda, analizados en conjunto) y COT, publicados en 2013, son los que nos ocupan en esta presentación.

Debido a los resultados del SUPPORT publicados en 2010, que mostraron un pequeño, pero no estadísticamente significativo aumento de la mortalidad antes del alta en el grupo correspondiente a rango bajo de saturación (85-89%), los comités de monitoreo del NeOProM revisaron los datos de los otros estudios en progreso y no encontraron fundamentos para interrumpirlos. Casi simultáneamente, una evaluación del algoritmo de calibración usado para enmascarar los oxímetros Masimo® utilizados en todos los estudios integrantes del NeOProM, reveló un artefacto que requirió una actualización del mismo. Este cambio del algoritmo permitió una mejor separación de los valores de saturación observados en los dos grupos de tratamiento y corrigió una sobreestimación del 2% leída en los valores de saturación de 87% a 90%. Nuevamente el comité de monitoreo del BOOST II revisó los datos disponibles sobre “mortalidad a las 36 semanas de EG” y encontró que, al ser combinados con los resultados del SUPPORT, existía un significativo aumento de supervivencia en el grupo de *objetivo alto* de saturación. Como resultado de estos hallazgos, los dos estudios que aun se encontraban en etapa de inclusión (BOOST II RU y Australia), concluyeron la misma en base a las recomendaciones del comité de seguridad. Un total de 2448 pacientes fueron incluidos en los tres estudios (Reino Unido: 973, Australia: 1135 y Nueva Zelanda: 340). De ellos, 1261 (51,5%) fueron controlados con los oxímetros de algoritmo de calibración original y 1187 (48,5%) con el oxímetro modificado.

En el análisis de todos los datos combinados, no hubo una diferencia significativa en la mortalidad al egreso hospitalario en el rango de saturación *bajo* en comparación con el rango *alto* (19,2% vs. 16,6%; RR, 1,16, IC95% 0,98-1,37; p : 0,09) pero sí una menor frecuencia significativa de requerimiento de tratamiento de ROP (10,6% vs. 13,5%; RR, 0,79; IC95% 0,63-1,00; p : 0,045) y aumento de enterocolitis necrotizante quirúrgica. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la incidencia de DBP, según su definición fisiológica, aunque un número significativamente menor de niños requirieron oxígeno a las 36 semanas en el grupo de rango *bajo*.

El *Canadian Oxygen Trial* (COT), fue un estudio multinacional, aleatorizado, ciego y controlado, conducido en 25 hospitales (3 servicios de neonatología

argentinos participantes) con la inclusión de 1201 niños de las mismas condiciones que en el resto de los estudios integrantes del NeOProM. Los resultados principales no mostraron diferencias significativas en el combinado de mortalidad o supervivencia sin discapacidad en el rango *bajo* (51,6%) en comparación con el rango *alto* (49,7%) (RR 1,08; IC95% 0,85-1,37; p : 0,52). De igual manera, la mortalidad a los 18 meses corregidos (16,6% vs. 15,3%; RR 1,11; IC95% 0,80-1,54; p : 0,54) y los resultados secundarios de ROP grave y DBP, no difirieron significativamente entre los dos rangos de saturación estudiados.

Al mismo tiempo que lo referido en el BOOST, los oxímetros de pulso del COT fueron modificados en su algoritmo de calibración. Los datos de los niños incluidos después de esta actualización, mostraron una mortalidad 2,7% más alta en el rango *bajo* vs. el rango *alto*, en tanto que los valores eran prácticamente idénticos con la versión original.

Sin embargo, esta diferencia podría también ser atribuida a una disminución de la mortalidad observada en el grupo de rango *alto* más que a cambios en el grupo de rango *bajo*. Si bien, sin diferencias significativas, los índices en la mortalidad se encuentran orientados en la misma dirección que los observados en el SUPPORT y en el BOOST II.

Más allá de los resultados de estos estudios, que, aunque aun no finalizados, nos aportan algo más de conocimiento en relación a los “rangos seguros” de saturación para los prematuros extremos, se abren muchas dudas que seguramente motivarán próximas investigaciones.

El interrogante más motivador es: ¿por qué a pesar de utilizar un mismo protocolo el COT no encontró las mismas diferencias en los resultados que el BOOST II?

Aunque los objetivos de saturación eran los mismos, los valores reales de saturación y el tiempo de permanencia dentro y fuera del rango pudieron haber sido diferentes. Todos sabemos lo difícil que es mantener saturaciones dentro del rango en estos niños sumamente inestables, y las curvas del COT muestran un cumplimiento más estricto y una separación mayor entre los dos grupos que los otros estudios. Este tópico no es menor, ya que va estrechamente relacionado al *recurso humano* (médicos y enfermeros/as) encargado de modificar manualmente, en forma continua y constante las fracciones de oxígeno (O₂) administradas en función del requerimiento. Según estudios realizados, se estima que estos niños permanecen dentro del rango indicado menos del 35%

del tiempo, con administración suplementaria de O₂.

Sin embargo, ambos estudios mostraron una mediana de saturación en el grupo *bajo* más alta que el objetivo (90,9% en el COT) y las diferencias entre los dos grupos fue menor que la planeada. Esto probablemente se explicaría porque los “cuidadores”, en general, tienen mayor tolerancia a valores más altos de saturación con la intención de prevenir episodios de hipoxemia.

Los resultados a largo plazo del COT tampoco mostraron diferencias, y los del BOOST II aun no han sido publicados. No obstante, la preocupación acerca de la mayor mortalidad en el rango *bajo* no debe ser minimizada, y requiere de un análisis más profundo en relación a las condiciones clínicas contribuyentes a pobres resultados. El incremento de

mortalidad observado principalmente después de la primera semana de vida, también nos hace pensar en los posibles beneficios de proponer diferentes rangos de saturación a diferentes edades postnatales. Nos planteamos el mismo cuestionamiento en lo que respecta a ROP y DBP en el rango *alto*, en especial en nuestro país, donde la ROP es la principal causa de ceguera en la infancia, y *no sólo* limitada a los prematuros extremos.

El reconocer la existencia de rangos de saturación que se asocian a morbilidad o mortalidad, no es sinónimo de la identificación de *niveles seguros o inseguros de saturación*. Aún tenemos un camino por recorrer antes de poder determinar los niveles *óptimos* de oxigenación de esta población tan vulnerable en sus distintos momentos y circunstancias.

Restricción del chupete y lactancia materna exclusiva

Kair LR, Kenron D, Etheredge K, Jaffe AC, Phillipi CA.

Pediatrics 2013 Apr;131(4):e1101-7. doi: 10.1542/peds.2012-2203. Epub 2013 Mar 18.

[RESUMEN]

Objetivo

Nuestra hipótesis fue que retirar los chupetes de la distribución rutinaria en nuestra unidad de internación conjunta madre-hijo, debería asociarse con mayor iniciación de la lactancia materna o lactancia materna exclusiva durante la hospitalización postparto.

Métodos

Comparamos retrospectivamente los índices de lactancia materna exclusiva, lactancia más alimentación complementaria con fórmula y alimentación con fórmula exclusiva, en 2249 niños ingresados en la unidad de internación conjunta de nuestro hospital universitario, durante 5 meses antes y 8 meses después de restringir la distribución rutinaria de chupetes. Se desalentó la suplementación con fórmula sin indicación médica como práctica estándar, pero no se restringió el acceso a la fórmula.

Resultados

De los 2249 niños, 79% fueron amamantados exclusivamente desde julio a noviembre de 2010, cuando se distribuían rutinariamente los chupetes.

Durante el período de 8 meses de restricción en la distribución de los chupetes, esta proporción disminuyó significativamente a 68% ($p: 0,001$). Se observó un aumento correspondiente de 18% a 28% en el número de niños amamantados que recibían alimentación complementaria con fórmula en el mismo período ($p: 0,001$). Durante el período de estudio, la proporción de niños alimentados exclusivamente con fórmula aumentó de 1,8% a 3,4% ($p: 0,05$).

Conclusiones

La restricción de la distribución del chupete durante la hospitalización postparto, sin restringir también el acceso a la fórmula, se asoció con disminución de la lactancia materna exclusiva, aumento de la administración de fórmula y aumento de la alimentación exclusiva con fórmula.

Dado que las publicaciones médicas de alta calidad, prospectivas, relacionadas con el uso del chupete y la lactancia materna no muestran en forma concluyente una relación adversa en las mujeres que están motivadas para amamantar, se necesitan más estudios para determinar qué efecto, si lo hay, tiene el chupete sobre el comienzo del amamantamiento y su exclusividad en el período neonatal inmediato.



Comentario

Dr. Néstor Vain

Al leer el resumen del trabajo de Kair et ál., uno recibe una fuerte primera impresión: parecería que los autores quieren convencernos que una afirmación que siempre consideramos verdad absoluta no es cierta, o mejor dicho que la realidad es exactamente a la inversa. Y esa afirmación puesta en duda es nada menos que “dar chupetes en la maternidad disminuye las posibilidades de lactancia exitosa”.

Sin embargo, el análisis del trabajo completo nos da algunas pautas más que permiten una visión mejor de la información generada por este estudio.

La descripción, en la introducción del trabajo, de lo que ocurre en la realidad en las maternidades de EE.UU. y que coincide con mi experiencia familiar reciente, es claramente demostrativa que la promoción de la lactancia en ese país está muy lejos de lo ideal. La libre disponibilidad de fórmulas para complementar a los recién nacidos sanos por *nurses* y familias en la maternidad, la falta de grupos serios de soporte de la lactancia, la entrega de fórmulas a los padres al alta del bebé y aun en el consultorio pediátrico son sólo algunos ejemplos y muestran un desinterés muy mayoritario en el tema. Un bajísimo porcentaje de niños nace en Hospitales Amigos o en otros que, como muchos de nuestro país, aun sin contar con la certificación de “Hospital Amigo” lo son y promueven eficientemente la lactancia.

El presente estudio muestra que en un hospital universitario de Oregon, EE.UU., en el que el grupo médico y de enfermería intentaba mejorar la promoción de la lactancia y convertirlo en Hospital Amigo, la eliminación de la provisión rutinaria de chupetes produjo un aumento de la frecuencia de uso de complemento en los niños. Si bien la medida se acompañó de información al personal que los chupetes en los primeros días podrían interferir con la lactancia, era bastante esperable que aumentara el uso de complemento: las fórmulas seguían disponibles, los niños lloran, a nadie le gusta escucharlos y la reacción de facilitar el complemento ocurrió. Un proceso de cambio lleva mucho tiempo y requiere el involucramiento de un equipo muy presente, en contacto frecuente con el personal de todos los turnos. El trabajo tiene otras varias limitaciones, muchas reconocidas por los autores, como la falta de datos sobre intención de amamantar, sobre educación materna, la falta de provisión a las madres de información de formas alternativas

para calmar al bebé, reconocer hambre, etc. y la posibilidad de los padres de llevar sus propios chupetes a la maternidad. Desde el punto de vista de la calidad de trabajo científico este es un estudio con muchos defectos y que además perdió la oportunidad de seguir a los pacientes a mediano plazo (¿6 meses?) para evaluar si sacar los chupetes de la maternidad se asoció a un cambio en la frecuencia y duración de lactancia materna en diferentes períodos. Ese hubiera sido un resultado importante, mucho más que saber si en la maternidad recibió o no complemento.

En la actualidad en nuestro país y muchos otros países de Latinoamérica, en el medio privado nacen por cesárea muchos niños de pretérmino tardío o término temprano (37-38 semanas) que reciben complemento transitoriamente por indicación médica. Si bien no tenemos datos concretos la mayoría de esos niños llegan igual a sostener una lactancia exclusiva exitosa.

A pesar de estas críticas este trabajo tiene un gran mérito para aquellos que nos gusta la medicina basada en la evidencia: genera una duda sobre una práctica muy promovida pero no basada en evidencia científica sólida. Nadie demostró que proveer chupetes en la maternidad vs. no hacerlo, en forma aleatorizada, incida en disminuir el éxito o duración de la lactancia en una población motivada a sostenerla. Quede claro: no estoy afirmando que no influya, ni que haya que repartir chupetes en la maternidad. Sólo digo que no está demostrado científicamente.

En ese mismo sentido recomiendo fuertemente la lectura de un estudio publicado en la misma revista *Pediatrics* en 2012 por el CDC (Centro de Control y Prevención de Enfermedades, EE.UU.).¹ Ellos evaluaron en casi 1500 díadas madre-bebé con manifiesta intención de amamantar en forma exclusiva, el efecto de cada uno de 6 de los pasos hacia una lactancia exitosa de la iniciativa “Hospital Amigo”: puesta al pecho en la primera hora, no dar complemento en el hospital a niños sin indicación médica, interacción conjunta, pecho a demanda, no usar chupetes, y brindar información de apoyo a la lactancia. De todas ellas la única que se asoció a que se cumpla la expectativa manifestada por la madre de lactancia exclusiva fue no complementar en el hospital.

Hay estudios que sugieren que implementar los 10 pasos aumenta la lactancia exclusiva. Lamentablemente ninguno de ellos lo comparó prospectivamente con centros que promuevan seriamente la lactancia sin implementar alguno de los 10 pasos, como por ejemplo la provisión de chupetes en la maternidad. No

sería fácil desarrollar un estudio de este tipo. Quizás lo más importante es que todos entendamos que los prejuicios pueden ser enemigos de la buena medicina. Los prejuicios sobre el chupete pueden hacer hoy que muchas familias desconozcan que su uso disminuye muy significativamente el riesgo de muerte súbita.^{2,3}

La información disponible hasta hoy pone claro que ofrecer el chupete a un lactante una vez establecida la lactancia, no disminuye su éxito ni duración.^{4,5} No sabemos (y no sé si alguna vez sabremos) si dar chupetes desde la maternidad podría aumentar la frecuencia de su uso sin perjudicar la lactancia.

Referencias

1. Perrine CG, Scanlon KS, Li R, Odom E, Grummer-Strawn LM. Baby-Friendly hospital practices and meeting exclusive breastfeeding intention. *Pediatrics* 2012;130(1):54-60.
2. Moon RY; Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and other sleep related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2011;128(5):1030-9.
3. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics* 2005;116(5):e716-23.
4. Jenik AG, Vain NE, Gorestein AN, et al. Does the recommendation to use a pacifier influence the prevalence of breastfeeding? *J Pediatr* 2009;155(3):350-4.
5. Jaafar SH, Jahanfar S, Angolkar M, Ho JJ. Pacifier use versus no pacifier use in breastfeeding term infants for increasing duration of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;(3):CD007202.

Estudio NOFLO: tratamiento con cánulas nasales de bajo flujo para el destete de la presión positiva continua en la vía aérea en niños prematuros

O'Donnell SM, Curry SJ, Buggy NA, Moynihan MM, Sebkova S, Janota J, Miletin J.
J Pediatr 2013 Jul;163(1):79-83.

[RESUMEN]

Objetivo

Determinar si el tratamiento con cánulas nasales de bajo flujo con aire ambiental, comparado con no hacer otro tratamiento, facilita el destete de la presión positiva continua nasal en la vía aérea (NCPAP) en niños con muy bajo peso al nacer (MBPN, peso de nacimiento <1500 g).

Diseño del estudio

Los niños MBPN que recibieron apoyo respiratorio por ≥ 48 horas, estables en NCPAP durante 24 horas, fueron elegibles para incluirlos en este estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado. Al terminar el tratamiento con NCPAP, los niños fueron aleatorizados a recibir 1 L/min de aire por cánulas nasales o a respirar espontáneamente aire ambiental. La principal medida de resultado fue fracaso en el

destete. Otras medidas secundarias incluyeron tiempo hasta el fracaso, cambios en la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y puntaje de dificultad respiratoria.

Resultados

Se aleatorizaron 78 niños; 39 a cánulas nasales y 39 a respiración espontánea. Los grupos fueron similares al nacer y en el momento de la aleatorización. En el grupo de cánulas nasales, 16 niños (41%) fracasaron en el proceso de destete comparados con 12 niños (31%) del grupo respiración espontánea (OR 1,57; IC95% 0,56-4,43, p : 0,48). En los resultados secundarios no hubo diferencias importantes entre los grupos.

Conclusiones

En este estudio en niños de MBPN, no demostramos un beneficio de las cánulas nasales de bajo flujo con aire ambiental para el destete del NCPAP.

Comentario*Dra. Cristina De Luca*

Pocos estudios tienen suficiente evidencia de cuál es el mejor destete de CPAP, algunos sugieren disminuir la presión con FiO_2 21%, otros suspenden intermitentemente hasta la suspensión definitiva. Cuando se usaron cánulas de 0,2 cm y flujos de 0,5 L/min requirieron durante más tiempo NCPAP que los destetados directamente desde CPAP.¹

Las cánulas nasales de bajo flujo, estudiadas desde hace más de 30 años, pueden liberar presión en la vía aérea. Con 1 L/min pueden producir una presión de $4,2 \pm 0,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ (cánula de 0,3 cm de diámetro),² o $4,5 \pm 0,2 \text{ cmH}_2\text{O}$ con 1-2,5 L/min.³ La premisa es que la presión de distensión continua o PEEP está directamente relacionada al flujo (litros por minuto).

Las cánulas nasales de bajo flujo ($\leq 1 \text{ L/min}$) fueron diseñadas para el destete del oxígeno en pacientes con displasia broncopulmonar (DBP). La facilidad en la fijación y la comodidad en el manejo global del prematuro, hicieron que se extendiera su uso en muchas Unidades de Neonatología. Las mismas, utilizadas tal cual han sido diseñadas, no ofrecen gases calientes ni humidificados. Si pensamos que un paciente de 1500 g tiene un volumen minuto de 350-400 ml/min, la administración de más de 1 L/min, excede ampliamente la posibilidad de que los gases administrados lleguen lo suficientemente calientes y/o humidificados, lo cual supone potencialmente mayor daño en la mucosa de la vía aérea

y pulmonar. En los últimos años se han diseñado equipos que ofrecen alto flujo con humidificación y temperaturas adecuadas para los pacientes pediátricos con infecciones respiratorias virales, que han demostrado su seguridad y eficacia.⁴

La utilización de cánulas nasales de alto flujo (HFNC) en prematuros, podrían ofrecer un tipo de ventilación nasal no invasiva (VNNI); sin embargo cuando se han comparado con otras modalidades de VNNI, no se ha podido demostrar su eficacia y seguridad como apoyo respiratorio en la enfermedad aguda ni post-extubación donde hubo mayor frecuencia de fracaso a la misma con esta modalidad.⁵

Cuando se utilizan cánulas nasales con bajo flujo deben considerarse el tamaño de la cánula y el peso/edad gestacional del paciente, dado que es inmedible la pérdida de flujo perinasal y por la boca. Es posible, como reconocen los autores en este estudio, que 1 L/min fuese insuficiente para ejercer algún grado de presión semejante al PEEP que los pacientes recibían previo a la aleatorización.

Como conclusión, no hay suficiente evidencia de cuánta presión es liberada con las cánulas nasales de bajo o alto flujo. Cuando se han medido presiones trans-esofágicas durante la utilización de las mismas los resultados fueron erráticos; por otro lado la mayoría de estos estudios se han hecho en animales dado que resulta muy traumático el procedimiento como para estandarizarlo en el manejo de prematuros pequeños, aquellos que tienen realmente riesgo de desarrollar DBP, y en quienes más buscamos disminuir

Referencias

1. Todd DA, Wright A, Broom M, et al. Methods of weaning preterm babies <30 weeks gestation off CPAP: A multicentre randomized controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012;97:F236-40.
2. Locke RG, Wolson MR, Shaffer TH, et al. Inadvertent administration of positive end- distending pressure during nasal cannula flow. Pediatrics 1993;91:135-8.
3. Sreenan C, Lemke RP, Hudson-Mason A, Osioviich H. High- flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. Pediatrics 2001;107:1081-3.
4. Schibler A, Pham TM, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. Intensive Care Med 2011;37:847-52.
5. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2011 May 11; (5):CD006405.

La pesquisa pre-egreso de hiperbilirrubinemia neonatal grave identifica a los niños que requieren fototerapia

Bhutani VK, Stark AR, Lazzeroni LC, Poland R, Gourley GR, Kazmierczak S, Meloy L, Burgos AE, Hall JY, Stevenson DK. Initial Clinical Testing Evaluation and Risk Assessment for Universal Screening for Hyperbilirubinemia Study Group.

J Pediatr 2013 Mar;162(3):477-482.e1.

[RESUMEN]

Objetivo

Probar si el uso combinado de niveles de bilirrubina en plasma/suero (BTS) más factores clínicos de riesgo, identifica con mayor precisión a los niños que deben recibir fototerapia de aquellos que requieren solamente otros métodos.

Diseño del estudio

Se incluyeron niños sanos de ≥ 35 semanas de gestación en 6 centros que realizan pesquisa de BTS pre-egreso en forma universal. La bilirrubina transcutánea (BTc) se midió a las 24 horas, a las 24-60 horas junto a la BTS, y en las visitas de seguimiento a los 3, 5, 7 y 14 días. Se identificaron sistemáticamente los factores de riesgo.

Resultados

De 1157 niños, 1060 (92%) completaron el seguimiento y 982 (85%) tuvieron todos los datos disponibles para el análisis. Las características de los niños incluyeron 25% no blancos, 55% hispanicos-latinos, >90% amamantados. Durante la primera semana, la

ictericia se documentó en 84% de los sujetos. La BTS pre-egreso identificó a los 41 (4,2%) y a los 34 (3,5%) niños que recibieron fototerapia antes y después del egreso respectivamente. La predicción de fototerapia post-egreso fue similar para los factores de riesgo combinados (menor edad gestacional [EG], hematomas, prueba de antiglobulina directa positiva, etnia asiática, lactancia materna exclusiva, incompatibilidad de grupo sanguíneo, extensión de la ictericia) y BTS según la edad (área bajo la curva [AUC] 0,86 vs. 0,87), pero la pesquisa combinada fue mejor (AUC: 0,95). La BTc/BTS combinada con EG solamente fue igualmente predictiva (AUC: 0,95; IC95% 0,93-0,97).

Conclusiones

La ictericia se presenta en 4 de cada 5 (84%) niños sanos. La determinación de BTc/BTS pre-egreso (ajustada a la edad postnatal) combinada con factores clínicos específicos (especialmente EG) es lo que mejor predice el uso posterior de fototerapia. La implementación universal de esta estrategia en los EE.UU. mejoraría la evolución de los niños sanos que egresan tempranamente.

Comentario

Dr. Luis Ahumada

En la década de los "90" se observó, en distintos países, un incremento en la incidencia del kernicterus (daño neurológico asociado a la hiperbilirrubinemia) en recién nacidos (RN) aparentemente sanos. Distintos factores podrían estar involucrados con este aumento en la presentación, a saber: el alta precoz, la lactancia materna exclusiva, el control post-alta tardío y/o insuficiente y cierta idea, que se generalizó en la comunidad médica neonatal, que la ictericia neonatal es un evento invariablemente benigno en RN a término sin factores de riesgo. A partir de ese momento, hubo una preocupación creciente por contar con elementos de evaluación que permitieran predecir hiperbilirrubinemia significativa en RN aparentemente sanos. En 1999, Vinod Bhutani y Lois Johnson publican sus famosas curvas de niveles de bilirrubina total en

relación a las horas de vida. Esta publicación generó un impacto significativo en el enfoque de esta patología ya que no sólo permitió valorar la bilirrubinemia de manera hora-específica sino que además estableció percentiles que fijaron zonas de riesgo de padecer, en forma ulterior, ictericia significativa (IS) definida como bilirrubina sérica total (BST) mayor al percentil 95. De esta forma, pacientes que estaban por encima del percentil 95 tenían 40% de posibilidades de presentar IS en los controles post-alta. En contraposición, ninguno de los pacientes cuyo nivel de BST se encontraba por debajo del percentil 40 alcanzaba valores de IS o requerían tratamiento. A pesar de que esta predictibilidad tan contundente no fue ratificada por estudios posteriores, las curvas demostraron ser útiles para el manejo de la ictericia y continúan utilizándose en las distintas guías de diagnóstico y tratamiento y en la mayoría de los servicios de neonatología. Dentro de las primeras, el Comité de Hiperbilirrubinemia



de la *American Academy of Pediatrics*, las incluyó en el 2004 como parte de las recomendaciones para el manejo de la ictericia neonatal y estableció que todos los RN deberían tener una evaluación sistemática de riesgo de padecer hiperbilirrubinemia grave. Dicha evaluación puede realizarse de dos maneras: a través de la pesquisa universal pre-alta de BST y/o bilirrubina transcutánea (Btc) o por valoración de factores de riesgo. Desde esa fecha, distintos estudios se han realizado utilizando alguno de estos métodos. El grupo de 6 centros que realizan el presente estudio abogan y realizan la pesquisa universal de niveles de BST (junto a la pesquisa neonatal). Además, utilizan la medición de Btc (no invasiva) durante distintos momentos pre y post-alta para realizar un enfoque más objetivo de la ictericia, teniendo en cuenta los errores y variabilidad de la inspección visual (test de Kramer).

El estudio concluye que cuando se combinan ambos métodos (BST/Btc y factores de riesgo) la capacidad predictiva para ictericia neonatal mejora en relación a la utilización de cada uno de los mismos por separado. Para realizar la comparación utilizan la medición de la superficie por debajo de la curva ROC que, entre otras utilidades, determina la capacidad de discriminación que tiene un método diagnóstico con respecto a otro. Los autores examinaron, además, a cada uno de los factores por separado y encontraron que la edad gestacional combinada con la medición de la BST presenta una superficie similar a la utilización de todos los demás factores en conjunto. Por lo tanto, esto simplificaría la evaluación pre-alta de estos niños ya que permitiría tomar decisiones basándose en la pesquisa y la EG. Aunque debemos considerar que existe un sesgo en esta afirmación ya que por pauta los niños prematuros ingresan a luminoterapia con valores menores que los RNT.

Maisels (2009) observó que la capacidad predictiva de la BTc aumenta cuando se le agrega lactancia materna exclusiva y edad gestacional (ROC 0,77 versus 0,84) para identificar BT >17 mg/dl post-alta. Al igual que en este estudio, la lactancia materna tuvo menor influencia en predecir IS. Considero que no hay dudas que es necesario cumplir con la recomendación de evaluar para ictericia significativa a todos los RN

sanos antes de ser dados de alta de las maternidades, como así también, que deben ser supervisados en forma precoz post-alta (antes de las 72 horas). Persiste la controversia si la BST debería ser medida en forma universal junto con la pesquisa neonatal. En EE.UU., la “*United States Preventive Services Task Force and the Tufts Evidence-based Practice Center*” indica que no hay suficiente evidencia para la implementación de esta recomendación. Sin embargo, muchos expertos, aunque reconocen esta ausencia de evidencia, consideran que la práctica puede colaborar en evitar la ocurrencia de casos de kernicterus (evento absolutamente evitable). A mi entender, la implementación de la pesquisa mejora mucho la posibilidades de evitar que los RN alcancen niveles de hiperbilirrubinemia potencialmente peligrosos, en especial en situaciones de alta precoz. Sin embargo, creo que si un servicio de neonatología decide implementar esta práctica debería tener en cuenta que la pesquisa universal no es sólo un análisis de laboratorio sino que requiere una organización adecuada de evaluación y captación para que no se pierda ninguno de los pocos niños que puedan beneficiarse con este programa asistencial. En segundo lugar, sería importante saber si el costo y la logística que esta situación implica se justifica en la incidencia de RN sin factores de riesgo que alcanzan niveles peligrosos (>25-30 mg/dl) o desarrollan signos de encefalopatía bilirrubínica. Una buena práctica no invasiva, y que evita numerosas extracciones de sangre, es la medición transcutánea de BT. Existe bibliografía sobre su utilidad y al igual que la BST, percentiles y zonas de riesgo validadas en diferentes poblaciones. Sin embargo, en nuestro país, esta herramienta diagnóstica no ha sido introducida de manera universal en nuestras unidades de neonatología.

En conclusión, creo que el estudio tiene importante implicancia clínica ya que nos permite mejorar nuestro enfoque de la ictericia neonatal y nos señala que la EG, como factor aislado debería ser un factor utilizado, por encima de los demás, en la valoración pre-alta de padecer IS en recién nacidos ≥ 35 semanas de EG. Persiste aun la controversia si, basados en el conocimiento actual, se justifica la implementación de la pesquisa universal en los servicios de neonatología.

Referencias

1. Johnson L, Bhutani VK, Karp K, Sivieri EM, Shapiro SM. Clinical report from the pilot USA kernicterus registry (1992 to 2004). *J Perinatol* 2009;29:S25-S45.
2. Maisels MJ, Newman TB. Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995;96:730-3.
3. Sgro M, Campbell DM, Fallah S, Shah V. Kernicterus-January 2007 to December 2009. Canadian Paediatric Surveillance Program 2009.
4. Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre discharge hour specific serum bilirubin for subsequent significant hy-

- perbilirubinemia in healthy-term and near-term newborns. *Pediatrics* 1999;103:6-14.
5. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on hyperbilirubinemia. Clinical practice guideline: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
 6. Canadian Paediatric Society. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). *Paediatr Child Health* 2007;12:1B-12.
 7. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 week's gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124:1193-8.
 8. Maisels MJ, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of 35 or more week's gestation. *Pediatrics* 2006;117:1169-73.
 9. Maisels MJ, DeRidder JM, Kring EA, Balasubramaniam M. Routine transcutaneous bilirubin measurements combined with clinical risk factors improve the prediction of subsequent hyperbilirubinemia. *J Perinatol* 2009;29:612-7.

Evolución de niños pequeños para su edad gestacional nacidos con <27 semanas de gestación

De Jesus LC, Pappas A, Shankaran S, Li L, Das A, Bell EF, Stoll BJ, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Bara R, Higgins RD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 2013 Jul;163(1):55-60.e3.

[RESUMEN]

Objetivo

Determinar si los niños nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) con <27 semanas de gestación, tienen mayor riesgo de mortalidad, morbilidad y trastornos del crecimiento y desarrollo a los 18-22 meses de edad corregida.

Diseño

Estudio de cohorte retrospectiva del *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network's Generic Database and Follow-Up Studies*.

Se incluyeron los niños nacidos entre enero de 2006 y julio de 2008 con <27 semanas de EG. Se definió PEG al peso de nacimiento <10° percentilo para su EG según las curvas de crecimiento de Olsen.

Los niños con peso al nacer ≥10° percentilo para su EG fueron clasificados como no-PEG. Se compararon entre los niños PEG y no-PEG las características maternas y de los niños, los resultados neonatales y los datos de neurodesarrollo. Se definió trastorno del neurodesarrollo como cualquiera de los siguientes: puntaje cognitivo <70 en las Escalas de Bayley de Desarrollo Infantil III, parálisis cerebral modera-

da o grave, pérdida auditiva bilateral (con o sin amplificación) o ceguera (visión bilateral <20/200). Se aplicó análisis de regresión logística para evaluar las asociaciones entre ser PEG y muerte o trastorno del neurodesarrollo.

Resultados

El grupo de PEG comprendió 385 niños; el grupo no-PEG fue de 2586 niños. Comparadas con las madres de los niños no-PEG, las madres de los niños PEG tuvieron mayor probabilidad de tener educación terciaria, cuidado prenatal, parto por cesárea, hipertensión inducida por el embarazo y exposición a corticoides prenatales. Comparados con los niños no-PEG, los niños PEG tuvieron mayor mortalidad y mayores probabilidades de fallas en el crecimiento postnatal, ventilación mecánica prolongada y uso postnatal de corticoides. Ser PEG se asoció con mayor riesgo de muerte o trastorno del neurodesarrollo (OR, 3,91; IC95% 91-5,25; $p < 0,001$).

Conclusión

El estado de PEG en niños nacidos con <27 semanas de EG se asoció con mayor riesgo de uso de corticoides postnatales, mortalidad, fallo en el crecimiento y trastorno del neurodesarrollo a los 18-22 meses de edad corregida.

Comentario

Dra. Patricia Fernández

En la década del 70 al observar que los prematuros de bajo peso al nacer tenían menor riesgo de

presentar enfermedad de membrana hialina (EMH) y hemorragia intracraneal (HIV), se supuso que estos niños habían acelerado la maduración pulmonar como respuesta a estrés intrauterino.



Posteriormente, en diferentes investigaciones llevadas a cabo en esta población, se encontraron tasas más altas de muerte, enterocolitis necrotizante y EMH, mayor riesgo de mortalidad e infección, como así también trastornos neurológicos neonatales y a largo plazo. Muchos de estos estudios tienen resultados contradictorios debido al limitado número de sobrevivientes al seguimiento.

La prematuridad extrema y la restricción del crecimiento son factores de riesgo para muerte y resultados neonatales de crecimiento y desarrollo adversos; bajo esta hipótesis De Jesus et ál., llevaron a cabo este estudio de investigación. La importancia del mismo radica en la necesidad de investigar los factores de riesgo, como así también la evolución a largo plazo en estos pacientes.

Los objetivos del presente trabajo fueron: 1) determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados con el bajo peso en RN entre las 23 y 27 semanas de edad gestacional (EG); 2) comparar el riesgo de mortalidad y morbilidad en los recién nacidos con prematuridad extrema, según sean de bajo peso para la edad gestacional (BPEG) o de peso adecuado (PAEG); y, 3) comparar el crecimiento y los resultados del desarrollo neurológico a los 18 a 22 meses de edad corregida (EC) en RN <27 semanas BPEG y PAEG.

Este estudio fue un análisis retrospectivo de datos recogidos prospectivamente de la base de datos del NICHD (Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos). La cohorte incluyó 2971 recién nacidos PAEG y BPEG, clasificados en función de las curvas de crecimiento de Olsen (definiendo bajo peso como <P10 de la misma). Los factores de riesgo ajustados en el modelo incluyeron sexo masculino, EG, el uso de corticoides prenatales, parto múltiple, la educación materna y la hipertensión inducida por el embarazo.

Los resultados fueron los siguientes: 1) las madres de los niños nacidos con bajo peso presentaron más cantidad de controles prenatales, uso de corticoides, hipertensión inducida por el embarazo y educación secundaria; 2) los pacientes BPEG tuvieron mayor porcentaje de nacimiento por cesárea y Apgar <5 a los 5 minutos; 3) los niños con PAEG

presentaron mayor morbilidad perinatal (EMH, DAP con tratamiento quirúrgico y HIV grado III-IV), mientras que los BPEG tuvieron tasas más altas de corticoides postnatales, mayor duración de ARM y más días de internación; 4) A los 18-22 meses de EC, con una tasa de seguimiento del 82,3%, los BPEG presentaron más trastornos de crecimiento, perímetro cefálico <P10, ceguera, parálisis cerebral moderada a grave y déficit del neurodesarrollo (medidos por BSID-III).

Después de ajustar por centro de estudio y por factores de riesgo presentes al nacer, el nacer con bajo peso se mantuvo significativamente asociado con la muerte o el deterioro del desarrollo neurológico a los 18 a 22 meses de EC (OR 3,91, IC95%, 2,91-5,25).

La importancia de este trabajo de investigación radica en el número y diversidad de la población de alto riesgo y en la participación de centros académicos de referencia. Como bien lo hacen notar los autores, el uso del percentil 10 como punto de corte puede no ser el adecuado para distinguir diferencias en los resultados entre estas poblaciones; sería importante también que se hicieran futuras investigaciones orientadas a establecer las causas de la restricción del crecimiento intrauterino.

Por otro lado, es el primer estudio donde se utilizan las curvas de crecimiento de Olsen para determinar el estado nutricional al nacer y examinar los resultados a corto y largo plazo de estos pacientes. Cabe destacar que la OMS está trabajando en el desarrollo de estándares de crecimiento para niños nacidos prematuros, herramienta que será de suma importancia en el futuro para unificar criterios de clasificación y seguimiento de estos niños.

La conclusión de este importante trabajo, es que el nacer con bajo peso suma un riesgo adicional para la supervivencia, crecimiento y desarrollo neurológico en los recién nacidos muy prematuros.

Esto reafirma la necesidad del seguimiento de estos niños a largo plazo, para la detección temprana y el tratamiento oportuno de los trastornos asociados. Este es un punto prioritario a recalcar tanto a las familias como a los equipos de salud al momento del alta.



Nacimiento prematuro y síndrome metabólico en la vida adulta: revisión sistemática y meta-análisis

Parkinson JR, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N.

Pediatrics 2013 Apr;131(4):e1240-63.

RESUMEN

Introducción

El nacimiento prematuro se asocia con cuadros de síndrome metabólico en la vida futura. Realizamos una revisión sistemática y meta-análisis de estudios que muestran marcadores de síndrome metabólico en adultos nacidos prematuros.

Métodos

Se incluyeron las publicaciones de cuadros asociados a síndrome metabólico en adultos (≥ 18 años de edad) nacidos con < 37 semanas de edad gestacional y a término (37-42 semanas de edad gestacional). Los resultados evaluados fueron IMC, relación muñeca-cadera, porcentaje de masa grasa, tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), registro ambulatorio de 24 horas de TAS y TAD, dilatación relacionada con el flujo, grosor de la íntima-media, y glucemia, insulina y perfil lipídico en ayunas.

Resultados

Se incluyeron 27 estudios, con un total de 17 030 adultos nacidos prematuros y 295 261 adultos nacidos de término.

El nacimiento prematuro se asoció significativamente con mayor TAS (diferencia media 4,2 mmHg; IC95% 2,8-5,7; $p < 0,001$), TAD (diferencia media 2,6 mmHg; IC95% 1,2-4,0; $p < 0,001$), TAS ambulatoria de 24 horas (diferencia media, 3,1 mmHg; IC95% 0,3-6,0; $p: 0,03$), y menor nivel de lipoproteína de baja densidad (diferencia media, 0,14 mmol/L; IC95% 0,05-0,21; $p: 0,01$).

En las mujeres, las diferencias entre prematuros y de término, fueron mayores que en los hombres, por 2,9 mmHg para TAS (IC95% 1,1-4,6, $p: 0,004$) y 1,6 mmHg para TAD (IC95% 0,3-2,9, $p: 0,02$).

Conclusiones

En la mayoría de los marcadores medidos asociados con síndrome metabólico, no encontramos diferencias entre adultos nacidos prematuros o al término. El aumento de lipoproteínas de baja densidad en adultos jóvenes nacidos prematuros puede representar un mayor riesgo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular en etapas posteriores de la vida. El nacimiento prematuro se asocia con tensión arterial más alta en la vida adulta, donde las mujeres parecen estar en mayor riesgo que los hombres.

Comentario

Dra. Adriana Gorenstein

El síndrome metabólico del adulto (SMA), caracterizado por obesidad, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión arterial es un problema relevante de salud pública por su impacto en el desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2.¹

Un conjunto de estudios epidemiológicos sugieren que la adversidad del medio intrauterino y de la vida postnatal temprana son condicionantes de riesgo de síndrome metabólico en el adulto cuyo denominador fisiopatológico en común es la insulino-resistencia.² El bajo peso al nacer (BPN) es un marcador del medio prenatal inapropiado y se conoce su asociación con la aparición de esta patología a largo plazo.³ El BPN prevalece en la población de nacimientos pretérmino (gestación < 37 semanas) más que en los nacidos a término.

Por la creciente frecuencia y supervivencia de

los niños prematuros, se comprende la necesidad de establecer si la prematuridad, como condición independiente del peso al nacer, incrementa la probabilidad de aparición de SMA. La presente revisión sistemática y meta-análisis se propone establecer si existe asociación entre la prematuridad y la aparición de marcadores del SMA. En tal caso, evaluar cuánto afecta (magnitud del efecto del nacimiento pretérmino), las causas de la heterogeneidad en los resultados publicados en muchos estudios de seguimiento y determinar los efectos independientes del género.

Dos investigadores efectuaron separadamente la búsqueda sistemática de estudios de observación en humanos, publicados en cualquier idioma en Pubmed, antes del 1/10/2011. Los estudios seleccionados son cohortes prospectivas y retrospectivas de pacientes adultos (> 18 años) en quienes se compara la frecuencia de las variables de interés (marcadores clínicos y de laboratorio del SMA) según hayan nacido a término o antes del término. La sistemática



de búsqueda, la evaluación del diseño y la calidad de los estudios, los criterios de inclusión, potencial sesgo de selección, métodos de medición de las variables de resultado, variables de ajuste y el procesamiento estadístico,⁴⁻⁵ siguen rigurosamente los estándares recomendados, lo que garantiza la validez de los hallazgos.

Resultados

Se incluyeron 29 estudios en la revisión sistemática y 27 fueron adecuados para el meta-análisis incluyéndose 17 030 adultos ex-prematuros y 295 261 adultos nacidos a término. La media combinada de la edad gestacional (EG) al nacer de los adultos nacidos PT fue 32,1 semanas y la media combinada de edad al momento de medir los resultados fue 19,6 años (18 a 45 años). El número de estudios y de participantes varió considerablemente para cada variable de resultado.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre adultos nacidos a término y pretérmino en el índice de masa corporal (IMC), en la relación cintura-cadera, en la proporción de tejido graso, en la glucemia, insulinemia, HDL y TG plasmáticos en ayuno. Se hallaron diferencias significativas en las medias combinadas de tensión arterial sistólica (TAS diferencia media 4,2 mmHg IC95% 2,8-5,7; $p < 0,001$), tensión arterial diastólica (TAD diferencia media 2,6 mmHg IC95% 1,2-4; $p < 0,001$) y tensión arterial sistólica continua de 24 h (diferencia media 3,1 mmHg IC95% 0,3-6; $p = 0,03$). Se encontró un incremento significativo de LDL plasmático en ayuno en el grupo con antecedente de prematuridad así como mayores niveles de colesterol plasmático en ayuno, en el límite de la significancia estadística.

El análisis específico de género reveló que si bien los hallazgos en la TAS y TAD se reiteran en hombres adultos y en mujeres adultas nacidos antes del término, la magnitud del efecto de la prematuridad es mayor en las mujeres. En las mujeres adultas se encontró además una diferencia media significativa en la TAS continua de 24 h, no así en los hombres adultos. En el análisis de regresión múltiple (meta-regresión) la edad, EG y la edad al momento de medir las variables de interés, no modificaron los resultados.

Si bien no se encontraron diferencias entre adultos nacidos prematuros y a término para la mayoría de los marcadores del SMA es prioritario considerar los resultados en el contexto clínico. La prematuridad sí se vio asociada a un incremento significativo en la tensión arterial, con mayor vulnerabilidad en las

mujeres, y un incremento en los niveles de LDL plasmático. La hipertensión es un factor de riesgo mayor para enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal. Hay limitaciones metodológicas para establecer la verdadera fuerza de asociación entre el nacimiento prematuro y el incremento de la tensión arterial:

- La heterogeneidad en la calidad de los estudios y en los criterios de inclusión.
- La inclusión en el meta-análisis de muchos pequeños estudios cuyas reducidas muestras sobreestiman los hallazgos e influyen en tal sentido en el análisis del conjunto.
- La exclusión de individuos nacidos con prematuridad extrema puede subestimar la asociación ya que algún estudio sugiere que cuanto mayor inmadurez al nacer, mayor el efecto sobre la TA.

No se detectó diferencia en la glucemia ni en la insulinemia en ayunas entre adultos con y sin antecedente de prematuridad y la meta-regresión no reveló asociación de estos marcadores con la EG. Sin embargo, estos hallazgos deben ser considerados con precaución ya que los datos disponibles fueron escasos y agregados lo que limitó el poder del análisis.

Otras consideraciones en la interpretación de los resultados: la fortaleza de este meta-análisis radica en la cantidad de estudios incluidos; sin embargo, estos cuentan con las limitaciones propias de las investigaciones observacionales. El análisis del conjunto de datos agregados (medidas de resumen) y no datos individuales de los pacientes incluidos en cada estudio puede minimizar o exagerar la fuerza de asociación. No hubo uniformidad en el análisis ajustado en los diferentes estudios ni tampoco en los criterios de exclusión (algunos estudios excluyeron adultos con enfermedad neurológica y/o crónica grave). La superposición de bajo peso al nacer y prematuridad, definiendo la inclusión por el peso y no por la EG es una fuerte limitación para el análisis de estas variables en forma independiente.

Siendo la revisión sistemática de estudios de cohorte y el meta-análisis un alto nivel de evidencia y la mejor disponible hasta el momento, resta dilucidar si la interrupción precoz de la vida intrauterina, altera otras manifestaciones metabólicas además de las ya demostradas. Es necesario definir el rol y el impacto del nacimiento pretérmino en la evolución hacia enfermedades crónicas que aumentan la mortalidad para planificar los esfuerzos preventivos en los cuidados pre, peri y postnatales inmediatos enfocados a reducir el riesgo.⁶

Referencias

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome -a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
2. Luo ZC, Fraser WD, Julien P, Deal CL, Audibert F, Smith GN, Xiong X, Walker M. Tracing the origins of "fetal origins" of adult diseases: programming by oxidative stress? *Med Hypotheses* 2006;66(1):38-44.
3. Hofman PL, Regan F, Jackson WE, Jefferies C, Knight DB, Robinson EM, Cutfield WS. Premature birth and later insulin resistance. *N Engl J Med* 2004;351(21):2179-86. Erratum in: *N Engl J Med* 2004 Dec 30;351(27):2888.
4. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, Moher D, Becker BJ, Sipe TA, Thacker SB. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000 Apr 19;283(15):2008-12. Review.
5. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.2. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2012.
6. Sperling MA. Prematurity--a window of opportunity? *N Engl J Med* 2004;351:2229-2231.

Evaluación de insuflaciones manuales y respiración durante la ventilación con máscara en niños prematuros al nacer

Schilleman K, van der Pot CJ, Hooper SB, Lopriore E, Walther FJ, te Pas AB.

J Pediatr 2013 Mar;162(3):457-63.

RESUMEN

Objetivo

Investigar las insuflaciones (insuflación inicial sostenida e insuflaciones consecutivas) y la respiración durante la ventilación con máscara, en niños prematuros al nacer.

Diseño del estudio

Se registró la reanimación de niños de <32 semanas de edad gestacional que recibieron ventilación con máscara al nacer. Las ondas registradas se dividieron en insuflaciones (sostenidas y consecutivas), respiraciones entre insuflaciones, respiraciones coincidentes con una insuflación y respiraciones con presión positiva continua en la vía aérea (durante los momentos de evaluación, durante y después de la ventilación) y se comparó el volumen corriente (volumen *tidal*) espiratorio (VTe). Las insuflaciones fueron analizadas para pérdida, bajo VTe (<2,5 ml/kg), alto VTe (>15 ml/kg en las insuflaciones sostenidas, >10 ml/kg en las insuflaciones consecutivas) y obstrucción de la vía aérea.

Resultados

En 27 niños, se analizaron 1643 insuflaciones,

110 respiraciones entre insuflaciones, 133 respiraciones coincidentes con una insuflación y 1676 respiraciones con presión positiva continua en la vía aérea. Una pérdida grande por la máscara frecuentemente se asoció a bajo VTe. La respiración durante la ventilación con presión positiva ocurrió en 24 de 27 niños (89%). Las medianas (RIQ) de VTe en insuflaciones, respiraciones entre insuflaciones, y respiraciones coincidentes con insuflaciones fueron 0,8 ml/kg (0,0-5,6 ml/kg), 2,8 ml/kg (0,7-4,6 ml/kg), y 3,9 ml/kg (0,0-7,7 ml/kg) durante la insuflación sostenida y 3,7 ml/kg (1,4-6,7 ml/kg), 3,3 ml/kg (2,1-6,6 ml/kg), y 4,6 ml/kg (2,1-7,8 ml/kg) durante las insuflaciones consecutivas respectivamente. El VTe de las respiraciones fue significativamente menor que el VTe de las insuflaciones o de las respiraciones que coincidían con una insuflación.

Conclusiones

Observamos frecuentemente grandes pérdidas y bajo VTe especialmente durante las insuflaciones sostenidas. La mayoría de los niños prematuros respiraron mientras recibían ventilación con máscara y esto probablemente contribuyó a la estabilización de los niños al nacer.



Comentario

Dra. Adriana Castro

Los recién nacidos prematuros pueden presentar dificultades al nacer. Es necesario la recepción y reanimación de este grupo de población vulnerable por personal capacitado así como de recurso material y equipamiento óptimo. El trasladar la infraestructura de la Unidad de Cuidados Intensivos a este sector es una medida efectiva y comprobada, que repercute en el pronóstico y evolución de los recién nacidos.

Los principales cambios en la fisiología cardiovascular y respiratoria aseguran la transición exitosa de la vida fetal a la neonatal.

Es primordial entender los mecanismos de la ventilación pulmonar, logrando establecer y mantener la capacidad residual funcional.

Dos estrategias posibles son: la insuflación sostenida inicial y la ventilación con presión positiva al final de la espiración.

El objetivo del estudio fue investigar insuflaciones (sostenidas iniciales y las consecutivas) y la respiración durante la ventilación con máscara en recién nacidos prematuros al nacer. Se efectuaron registros durante la reanimación de 27 recién nacidos <32 semanas de gestación al nacer.

Para el inicio de la ventilación utilizaron reanimador con pieza en T y máscara adecuada al tamaño del recién nacido. Se basaron en la guía local, iniciando la ventilación con 5 insuflaciones establecidas y sostenidas durante 2-3 segundos, presión inspiratoria máxima 20 cmH₂O, presión positiva al final de la espiración (PEEP) 5 cm H₂O, flujo 8 L/min.

Utilizaron sensor de flujo entre la pieza en T y máscara. La señal de flujo se integró para medir presión inspiratoria y volumen corriente inspiratorio y espiratorio (VTi y VTe), y la diferencia se consideró como la fuga de la máscara ([VTi-VTe/VTi] 100). El sensor de flujo fue calibrado antes de cada grabación.

Se grabaron las intervenciones respiratorias y la función respiratoria registradas a través de un monitor.

La saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca se midieron con un oxímetro de pulso. Las señales de flujo de gas, volumen corriente y presión respiratoria se registraron en un monitor respiratorio utilizado en sala de recepción. Los reanimadores no eran cegados al monitor respiratorio. Para minimizar el sesgo, el

investigador no informó la frecuencia cardíaca ni las variables de la función respiratoria.

Los datos demográficos se obtuvieron de los registros hospitalarios.

Los 27 niños recibieron insuflaciones sostenidas iniciales. En 21/27 (77%) las insuflaciones se continuaron y 6/27 (22%) recibieron CPAP después de las insuflaciones sostenidas.

Todos los niños recibieron oxígeno extra dentro de los primeros 5 minutos, disminuyendo la administración del mismo con el aumento de la saturación.

Un total de 3562 formas de onda se registraron en la grabación durante 5 minutos después del nacimiento. Los resultados mostraron una correlación negativa entre la entrega VTe y el porcentaje de fuga de la máscara (correlación de Pearson coeficiente de 0,58; $p < 0,001$). Durante las insuflaciones sostenidas la fuga de la máscara era mayor que durante las insuflaciones consecutivas, produciendo una disminución de volumen corriente durante las mismas.

Las conclusiones fueron que hubo mayor fuga entre la máscara y bajo VTe, especialmente durante las insuflaciones sostenidas. Las respiraciones espontáneas registradas en recién nacidos prematuros contribuyeron a su estabilización en menor tiempo. La utilización de oxígeno extra a los 5 minutos del nacimiento para recuperar frecuencia cardíaca y saturación podría atribuirse a una falta de inicio adecuado de ventilación.

Los autores mencionan que queda por investigar cuál es el tiempo adecuado para la insuflación sostenida siendo necesarios estudios observacionales sobre el efecto de las intervenciones de las vías respiratorias en la sala de parto, importantes para mejorar el soporte respiratorio. La grabación de variables respiratorias durante la ventilación con máscara en la sala de partos es un desafío.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales se utilizan monitores de función respiratoria, los cuales evalúan entre otros parámetros, la presión en forma continua, el volumen corriente y las fugas durante la ventilación. La dinámica de la patología establece la necesidad de cambios oportunos en el tratamiento para evitar el daño no solo pulmonar sino de todo el organismo.

El uso adicional de un monitor de la función respiratoria durante la ventilación con presión positiva en la sala de parto puede ayudar a mejorar la eficacia de la ventilación.



www.fundasamin.org.ar