



Recepción del recién nacido pretérmino: evidencias actuales de mejores prácticas para la adaptación a la vida extrauterina

Curso Metodología Científica II, año 2016

Facultad de Medicina/Universidad de la República

Departamento de Neonatología

Hospital de Clínicas

Natalia Allio¹

Vanessa Álvarez¹

Ernesto Gianoni¹

Miguel González¹

Patricia de los Santos¹

Fernanda Blasina⁴, Andrea Devera², Valentina Silveira²

1. Estudiante de Medicina, Ciclo de Metodología Científica II. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Uruguay.

2. Docente supervisor Asistente Depto. de Neonatología. HC; Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

4. Docente supervisor Prof. Agda. Depto. de Neonatología. HC, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen	3
Abreviaturas.....	4
Introducción, antecedentes y justificación	5
Definiciones.....	6
Objetivo general y objetivos específicos.....	7
Clampeo demorado del cordón umbilical.....	8
Ventilación y clampeo demorado del cordón	10
Ventilación asistida y el daño cerebral en pretérminos extremos	10
Uso oportuno de surfactante pulmonar	12
Aspiración nasogástrica	12
Termorregulación.....	13
Monitorización.....	15
Conclusiones.....	18
Referencias bibliográficas.....	20

RESUMEN

La adaptación a la vida extrauterina adecuada, requiere un proceso madurativo fetal que se completa cerca de las 39 semanas de edad gestacional. Cuando el bebé nace antes de haber completado este ciclo de maduración decimos que ha nacido prematuramente y esto aumenta el riesgo de presentar problemas en su adaptación a esta nueva situación. La OMS (Organización Mundial de la Salud) define prematuro a un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación (18). Las dos variables más importantes y determinantes de la mortalidad y morbilidad de los recién nacidos son la prematurez y el bajo peso al nacer (20).

Los primeros minutos de vida de un neonato pretérmino condicionan su calidad de vida y en muchos casos su supervivencia.

Puesto que en los últimos años ha habido muchos cambios, discusiones, así como estudios en relación a cuáles son las mejores prácticas a la hora de recepcionar al recién nacido pretérmino para lograr su mejor adaptación a la vida extrauterina y disminuir la morbilidad y mortalidad, es que consideramos importante realizar una revisión bibliográfica del tema, con el objetivo de analizar la mejor evidencia científica disponible hasta el momento.

En este estudio nos focalizamos en bebés pretérmino menores a 32 semanas y/o aquellos neonatos de muy bajo peso al nacer o menor a 1500g.

PALABRAS CLAVE

Prematurity, delayed cord clamping, Ventilation, Evidenced-based, interventions, Thermal control, Oxygen, Delivery room, Temperature, hemodynamic transition.

ABREVIATURAS

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

ATN: Ambiente térmico neutro.

CPAP: Presión de aire positiva continua.

CTI: Centro de Tratamiento Intensivo.

ECG: Electrocardiograma.

EEG: Electroencefalograma.

FR: Frecuencia Respiratoria

FSC: Flujo Sanguíneo Cerebral.

ILCOR: International Liaison Committee on Resuscitation.

MFR: Monitoreo de función respiratoria.

MMC: Método madre canguro.

NICOM: Monitorización del gasto cardíaco continuo no invasivo.

PI: Índice de Perfusión.

PPV: Presión Positiva Ventilatoria.

PTEA: Pérdidas transdérmicas de agua.

RNPT: Recién nacido pretérmino.

RVS: Resistencia Vascular Sistémica.

SDR: Síndrome de Distrés Respiratorio.

SNC: Sistema nervioso central.

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

Desde el año 1949 con el Dr. Caldeyro Barcia y su equipo de investigadores, inicia un proceso muy fermental, de profundización en el conocimiento perinatal habiendo liderado los avances en el conocimiento del trabajo de parto y la asistencia inmediata que promueve la transición fisiológica a la vida extrauterina.

El Depto. de Neonatología del Hospital de Clínicas ha tenido un papel pionero en la Neonatología en Uruguay, fue el primer centro de cuidado intensivo para recién nacidos con médico y enfermera presentes las 24 hs desde la década de 1970 y mantuvo una función innovadora en la especialidad.

Actualmente el Depto. de Neonatología del Hospital de Clínicas trabaja en la modernización en la asistencia inicial a los efectos de permitir la transición fisiológica de manera no invasiva. En la Maternidad del Hospital de Clínicas es la regla la ligadura oportuna de cordón en todos los nacimientos y se ha trabajado en la descripción de algunas variables fisiológicas iniciales (19, 20, 21).

JUSTIFICACIÓN

Cada año nacen en el mundo 15 millones de niños prematuros según cifras de la OMS, situación que va en aumento y siendo la principal causa de defunción en los niños menores de 5 años, en 2013 se documentaron cerca de un millón de muertes por esta causa. Tres cuartas partes de esas muertes podrían evitarse con intervenciones actuales, eficaces y económicas. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas mueren por no haber recibido cuidados sencillos, como aportar al recién nacido calor suficiente, o no haber proporcionado apoyo a la lactancia materna, así como por no haberles administrado atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos bebés sobrevive (18).

En Uruguay nacen por año 48.000 niños de los cuales aproximadamente 4.400 son prematuros. Estos bebés representan el 9% de los nacimientos y de ellos 1,5% corresponde a bebés que pesaron menos de 1500g. La prematuridad, principalmente los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (menor de 1.500g) es la principal causa de ingreso en los CTI neonatales, contribuyendo significativamente a la mortalidad infantil en Uruguay y dentro de ella la mortalidad neonatal, considerada la mortalidad dura (difícil de evitar o transformar). El peso al nacer es utilizado como un predictor de la morbilidad neonatal en los países en vías de desarrollo, en donde no siempre se disponen de datos de amenorreas confiables ni de ecografías tempranas para calcular la edad gestacional al nacer. Por lo que, en estas poblaciones, el peso al nacer es más práctico como indicador que la edad gestacional. En los últimos cuarenta años, Uruguay ha realizado una ostensible inversión en la asistencia de los prematuros, tanto en recursos humanos como económicos. El índice de mortalidad infantil en Uruguay se encuentra en el 7.78 por mil (2014) y en bebés de bajo peso al nacer (< a 2500g) 8% (15).

Es el propósito de este trabajo recopilar evidencia científica actualizada al año 2016 con suficiente valor estadístico en cuanto a las prácticas de recepción que incluyen el clampeo demorado del cordón, termorregulación, monitorización y hemodinamia en un único documento, esperando sea de interés para profesionales médicos, estudiantes y equipo de salud, sin pretender ser una revisión sistemática o un meta análisis teniendo en cuenta que nuestra temática coincide con la línea de investigación de trabajo del Depto. de Neonatología del Hospital de Clínicas.

DEFINICIONES

Nacimiento: Se define el momento del nacimiento a partir de que todo el cuerpo del bebé toma contacto con el ambiente exterior a la cavidad uterina (8).

Prematuro: Se considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional:

- Prematuro severo: < de 28 semanas
- Prematuro moderado: 32 - 34 semanas
- Prematuro leve: 34 - 36 semanas.

Recientemente se han agregado nuevas categorías

- Pretérmino tardío: 34 - 36 semanas y 6 días
- Término inmaduro: 37 - 38 semanas y 6 días
- Término maduro: 39 - 41 semanas y 6 días

Peso bajo al nacer: Menos de 2500 g (hasta 2499 g inclusive).

Peso muy bajo al nacer: Menos de 1500 g (hasta 1499 g inclusive).

Peso extremadamente bajo al nacer: Menos de 1000 g (hasta 999 g inclusive).

Clampeo de cordón: Se define como el pinzamiento y corte del cordón umbilical.

Clampeo precoz: se lo denomina así cuando el mismo se realiza en los primeros 30 segundos luego del parto.

Clampeo demorado, cuando es realizado luego que transcurrieron al menos 30 segundos o cuando el cordón deja de latir.

Alumbramiento: corresponde a la tercera etapa del parto. Esta etapa no suele durar más de 15 minutos en el 95% de los partos que consiste en la salida de la placenta del útero y las membranas a través de la vagina. El mismo puede ocurrir de forma espontánea o farmacológica.

Termorregulación: La termorregulación es una función fisiológica que consiste en la habilidad de mantener un equilibrio entre la producción y la pérdida de calor para mantener la temperatura en un rango normal.

OBJETIVO GENERAL

Realizar una exhaustiva revisión de la bibliografía científica publicada hasta el momento buscando evidencias actuales de mejores prácticas para la adaptación a la vida extrauterina de pretérminos

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los artículos de mayor evidencia científica en relación al tema utilizando las bases de datos PubMed, Cochrane, LILACS
- Ordenar y contrastar la validez y el nivel de evidencia de los artículos

CLAMPEO DEMORADO DEL CORDÓN UMBILICAL

Transición neonatal

Durante la vida intrauterina la sangre desoxigenada es entregada desde la placenta a través de ambas arterias umbilicales, circula a través de la placenta, y la sangre oxigenada retorna posteriormente al feto mediante la vena umbilical. El ductus venoso saltea el hígado, entregando sangre rica en oxígeno desde la vena umbilical directamente a la vena cava inferior y a las cavidades derechas del corazón. El foramen oval permite que la sangre fluya desde las cavidades derechas a las izquierdas del corazón, y el ductus arterioso permite que la sangre saltee la circulación pulmonar, aún sin uso. La existencia de estos shunts permite que la sangre oxigenada se dirija hacia el cerebro preferentemente. En el momento del nacimiento, si la circulación placentaria es interrumpida abruptamente mediante un clampeo precoz, el neonato debe convertir inmediatamente su circulación fetal, cerrando los shunts, hacia una circulación neonatal, así como utilizar el escaso volumen sanguíneo para abrir la nueva circulación pulmonar. El clampeo inmediato reduce la precarga hasta un 40% por el bloqueo del retorno venoso desde la placenta por medio de la vena umbilical, al mismo tiempo que la oclusión abrupta de la arteria umbilical aumenta la postcarga mediante el incremento de la resistencia vascular periférica. Como resultado se verá una reducción del gasto cardíaco. Después del parto, la ventilación pulmonar reduce la resistencia vascular pulmonar lo que permite el incremento del flujo sanguíneo pulmonar. Permitir que esto ocurra antes del clampeo del cordón tiene dos consecuencias. La sangre que regresa desde la placenta es utilizada para llenar la recién abierta circulación pulmonar, incrementando el flujo sanguíneo pulmonar. Este hecho minimiza los cambios en la frecuencia cardíaca y consecuentemente en la presión arterial, que se han asociado con el riesgo de hemorragia intraventricular en neonatos pretérminos con clampeo de cordón precoz.

En situaciones en las que el tiempo es crítico, como en el caso de hemorragia materna severa o donde la reanimación es necesaria, una alternativa al clampeo demorado de cordón es referido como “escurrimiento del cordón”. Esta es una técnica en la que la sangre es transferida desde la placenta hacia el neonato ordeñando el cordón en dirección al bebé. El objetivo es hacer que la sangre contenida en la placenta retorne hacia el recién nacido más rápidamente.

En los pretérminos se demostró que permitir la transfusión placentaria mediante clampeo oportuno de cordón umbilical entre los 30-120 segundos resultaba en un aumento del volumen circulatorio, mejoraba la presión sanguínea y la estabilidad circulatoria, menos bebés necesitaban transfusiones, se reducía riesgo de hemorragia intraventricular (todos los grados) y de enterocolitis necrotizante, así como de sepsis tardía.

En un meta-análisis se demostró que en los pretérminos de menos de 30 semanas de edad gestacional el retraso del clampeo en 30-45 segundos reduce el riesgo de hemorragia intraventricular, así como la necesidad de transfusiones sanguíneas, se logra una mayor presión arterial media y una tendencia hacia la reducción de la mortalidad, no hubo diferencias en el score de Apgar a los 5 minutos ni en la temperatura corporal (9,17,25).

Fenómenos transicionales en el RNPT

El miocardio del RNPT es inmaduro, esto trae como consecuencia mayor dificultad para soportar adecuadamente los aumentos de las resistencias vasculares sistémicas, interfiriendo en la postcarga, precarga, contractilidad, frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y flujo sanguíneo sistémico. Las glándulas suprarrenales no logran una adecuada secreción hormonal, por tanto la respuesta al estrés del parto y la transición se ve dificultada, sumado a un inadecuado uso del calcio, sodio y potasio debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal.

Se generan alteraciones en la respuesta alfa- adrenérgica que aumentan el riesgo de hemorragia intraventricular debido a que se pierde la capacidad de autorregulación.

Pueden verse demorados los cambios circulatorios, entre ellos la permanencia de la resistencia vascular pulmonar aumentada y persistencia del shunt derecha-izquierda; pudiendo generarse disminución de la RVS, un aumento en los requerimientos ventilatorios o hemorragia pulmonar, llevando a un ambiente de hipoxia.

En lo que a la historia de esta práctica respecta, se ha visto que aún con la invención del clampeo de cordón en 1899 por Edward Maggenis, se especificaba que el clampeo debía ocurrir cuando el cordón se tornara blanco y dejara de pulsar. De esta manera también lo escribía Charles White (1828- 1913): “el método de ligar y cortar el cordón umbilical en el instante que el niño nació, es uno de esos errores que no tienen nada a favor pero son costumbre...” también lo enunciaba Erasmus Darwin (1731- 1802): “Otra cosa muy perjudicial para el niño, es la ligadura y corte del cordón umbilical demasiado temprano; lo que siempre debería dejarse no sólo hasta que el niño haya respirado repetidamente sino hasta que el cordón deje de pulsar. Así como el niño es mucho más débil de lo que debería ser, una porción de sangre que es dejada en la placenta, debería quedar en el niño”

En el año 1935 se implementa el retraso del pinzamiento de 2 a 3 min posterior al nacimiento. Posterior a ese año tal procedimiento fue cayendo en desuso, es posible que muchos factores diferentes jugaran un papel importante en este hecho, incluyendo la corriente general en el campo de la obstetricia que incluye la aplicación de técnicas más “intervencionistas” que promueven la atención de los partos en las instalaciones hospitalarias, donde el pinzamiento del cordón hace posible que bebés y sus madres abandonen la sala de parto más rápidamente, donde las mujeres recibían más analgésicos o soluciones intravenosas, y donde el cordón umbilical y la placenta se manejaban más activamente.

Por otra parte, en la década de los '60 se estableció un paquete de cuidado conocido como “manejo activo del tercer estado” que fue puesto en marcha para disminuir la hemorragia postparto, que continúa siendo la primer causa de muerte materna a nivel mundial. Este paquete de cuidado consistía en la administración de drogas uterotónicas, clampeo inmediato del cordón, y tracción controlada del cordón para el alumbramiento. Sin embargo, revisiones posteriores demostraron que de las tres intervenciones establecidas para disminuir la hemorragia postparto sólo la administración de drogas uterotónicas era efectiva. Lo que se ha visto es que la práctica del clampeo inmediato del cordón ha sido parte de la rutina y por lo tanto, difícil de cambiar.

En la actualidad la ligadura demorada del cordón es recomendada por ACOG, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Midwives, The American Academy of Pediatrics, International Liaison Committee on Resuscitation y la OMS estando presente en todas las guías de práctica actuales, existiendo aún controversia en algunas situaciones particulares, especialmente cuando la reanimación inmediata es necesaria. Con esta simple medida, se logra que el recién nacido aumente su volemia en casi un 30%. La ligadura demorada del cordón permite que los depósitos de hierro sean mayores durante el primer año de vida, siendo ésta una importante medida para la prevención de la anemia ferropénica, de altísima prevalencia en nuestro medio.

Es de destacar que se han encontrado beneficios a largo plazo en el clampeo demorado de cordón. Actualmente está bien establecido que esta práctica mejora el almacenamiento férrico por encima de los 6 meses de edad y reduce los requerimientos de transfusiones por anemia. A nivel encefálico el hierro es fundamental en la producción de mielina

en los oligodendrocitos. La deficiencia de hierro se presenta comúnmente como pobre rendimiento escolar, menores habilidades cognitivas y problemas de comportamiento. Estos resultados clínicos en niños con carencia de hierro puede ser atribuida entonces a la hipomielinización y han demostrado persistir a pesar de la subsecuente suplementación con hierro. La deficiencia de hierro y la anemia ferropénica en la infancia están asociadas a déficits cognitivos tanto motores como comportamentales así como también diferencias neurofisiológicas persistentes. Los recién nacidos pretérminos han mostrado menor incidencia de hemorragia intraventricular cuando han tenido un clampeo demorado frente a aquellos que lo tuvieron inmediato, impactando positivamente en el desarrollo (5,13,14,16,17,19,20).

VENTILACIÓN Y CLAMPEO DEMORADO DEL CORDÓN

Durante el parto de recién nacidos prematuros cuando se detecta ausencia de esfuerzo respiratorio, existe la percepción generalizada de que se requiere la intervención inmediata de equipo neonatal y la necesidad de cortar el cordón. Sin embargo, cada vez más pruebas sugieren que estos recién nacidos prematuros se verían beneficiados del clampeo demorado del cordón si la ventilación puede ser estimulada o asistida. Estudios realizados en corderos, sugieren que el comienzo de la ventilación previa al pinzamiento del cordón es el componente clave de una transición estable en el nacimiento. En estos estudios, corderos prematuros a los que se les ligó el cordón tempranamente seguido de ventilación asistida obtuvieron marcadas fluctuaciones de frecuencia respiratoria, gasto cardíaco, y la oxigenación cerebral y arterial, mientras que los ventilados antes del clampeo del cordón tuvieron una transición cardiovascular mucho más gradual. El FSC en los primeros casi se duplicó con un retorno gradual a los valores basales al inicio de la ventilación, siendo esto un riesgo en la medida en que la frágil microvasculatura cerebral del pretérmino sumado a las amplias oscilaciones de presión arterial es responsable de la alta incidencia de hemorragia intraventricular. Además de estos estudios en corderos, dos estudios realizados en recién nacidos prematuros en los que se les* practicó el clampeo demorado del cordón demostraron que aquellos bebés que no respiran antes de que el cordón sea clampeado obtienen peores resultados. En los estudios se investigó la viabilidad de proporcionar CPAP para recién nacidos de 24 a 32 semanas de gestación mientras está unida la placenta durante 90 segundos después del nacimiento. En este sentido la ventilación pre clampeo puede tener un doble beneficio: permitir al bebé recibir células sanguíneas adicionales y asegurar el aumento de volumen pulmonar antes de la separación de la placenta la cual provee oxígeno a baja resistencia. Los estudios sugieren que es realizable y seguro proporcionar soporte ventilatorio a bebés prematuros que mantienen la placenta y el cordón intactos (sin clamplear) durante un prolongado período de tiempo luego del nacimiento hasta estabilizar su respiración. Sin embargo no recomiendan su aplicación en la práctica habitual, hasta no tener estudios clínicos aleatorizados que proporcionen un mayor nivel de evidencia científica (8,12).

VENTILACIÓN ASISTIDA Y EL DAÑO CEREBRAL EN PRETÉRMINOS EXTREMOS

Un gran porcentaje de los pretérminos de muy bajo peso requieren el uso de ventilación en los primeros minutos post parto, incluso intra sala de partos o pocas horas posteriores al nacimiento. Los trabajos incluidos en esta revisión tuvieron como objetivo comparar los beneficios o los daños ocasionados por el uso de la ventilación asistida en niños recién nacidos pretérminos extremo. Estos trabajos se han hecho en base a investigación en animales y se han propuesto terapias alternativas o simultáneas al uso de ventiladores.

Los estudios evaluados concuerdan que el uso inadecuado de volúmenes y el tiempo que se utiliza la ventilación asistida pueden incrementar notoriamente el riesgo de sufrir daño cerebral al pretérmino, así como los volúmenes excesivos pueden ocasionar hemorragia intraventricular en un gran porcentaje de estos niños.

Los mecanismos que tienen que ver con la respuesta inflamatoria escapan a esta revisión pero como aspectos generales podemos destacar que al colocar grandes volúmenes en pulmón inmaduro insuflando los alveolos más allá de su capacidad se provoca compresión sobre los vasos sanguíneos adyacentes lo que ocasiona isquemia de estos y la proliferación sistémica de factores pro inflamatorios que pasan la barrera hematoencefálica y causan daño neuronal estimulando la inflamación encefálica. Los mecanismos inmaduros de autorregulación juegan un papel importante en el mecanismo antes descrito, pues puede provocar que un flujo variable de sangre al cerebro ocasione una extravasación proteica en el mismo y en consecuencia edema.

El uso de corticoides administrados a la madre con riesgo de parto prematuro ha demostrado ser eficaz al mejorar la transición al nacimiento, pues ha disminuido la mortalidad neonatal en un 31%. En caso de necesitar ventilación asistida, la utilización previa de corticoides ha probado ser un factor protector contra la lesión pulmonar inducida por el dispositivo y acortar el tiempo de ventilación.

El uso de Melatonina disminuye la acción de los factores pro inflamatorios, funciona como antioxidante en el cerebro además de tener propiedades vasoactivas que son fundamentales en el periodo perinatal en condiciones en que el feto está comprometido. Estudios en corderos han demostrado la capacidad de esta neurohormona en disminuir la lesión en la sustancia blanca cerebral caracterizada por hipermielinización y daño axonal, mejorando la función motora y cognitiva del recién nacido.

Un ensayo clínico en el que se utilizaron dosis bajas de eritropoyetina tres veces por semana, demostró una mejora desde el punto de vista neurológico y una disminución en la necesidad de transfusión sanguínea, sin embargo, se vio un aumento en la cantidad de niños que desarrollaron hemorragia intraventricular en comparación con el grupo control.

La cafeína como otras metilxantinas se han usado en recién nacidos prematuros con el fin de reducir la frecuencia de la apnea en estos neonatos. Niños que nacen con menos de 29 semanas de gestación tiene alta posibilidad de presentar apnea del prematuro y en ellos se utiliza la cafeína hasta alcanzar las 34 o 35 semanas que es cuando la apnea se resuelve. La cafeína es un antagonista de la Adenosina y tiene efectos protectores al reducir la demanda de energía luego que se produce lesión celular o estrés hipóxico, también muestra un efecto antiinflamatorio y protege el cerebro en desarrollo del neonato. Un meta análisis concluye que los recién nacidos de bajo peso se ven beneficiados con el consumo de cafeína antes de los primeros 3 días de vida, teniendo un efecto positivo en cuanto a la reducción de la mortalidad al disminuir la displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro y ductus arterioso persistente que requiere tratamiento, sin aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante (1,6).

Los estudios muestran mejores resultados con la utilización de dosis altas en comparación con dosis bajas de citrato de cafeína, habiéndose encontrado asociación entre dosis altas de cafeína y disminución en el fracaso de la extubación en recién nacidos pretérminos que requirieron ventilación mecánica.

El uso de terapias celulares enfocadas a la prevención se encuentra en investigación, como es el caso de las células epiteliales del amnios, tejido rico en células pluripotenciales similares a las células madre embrionarias. Estas tienen el potencial de reparar tejido pulmonar fibrótico, además de poder diferenciarse en neumocitos tipo 1 y tipo 2, como también a neuronas y células de la neuroglia, con potencial efecto neuroprotector y antiinflamatorio.

Si bien existe una búsqueda de neuroprotectores eficientes en la etapa de prematuridad, no hay al día de hoy una recomendación clara y deben realizarse mayor número de estudios centrados en este objetivo (7,8).

USO OPORTUNO DE SURFACTANTE PULMONAR

En 1959 se demuestra la relación entre la deficiencia de surfactante y la patogénesis de SDR neonatal. Luego se demuestra que el tratamiento con tensioactivo en conejos prematuros normaliza la función del tejido pulmonar. En el 2001 se observó que la administración intratraqueal de un surfactante bovino modificado en neonatos prematuros con SDR grave producía una mejora notable en el intercambio gaseoso. En los últimos tiempos se han publicado más de 30 ensayos clínicos aleatorizados que han demostrado que la administración de surfactante sintético o natural han reducido la incidencia de neumotórax y la mortalidad neonatal.

En cuanto a la dosis utilizada un meta-análisis reciente sugiere que altas dosis resultan en una reducción de la mortalidad en comparación con bajas dosis, al igual que el uso de múltiples dosis; aunque en la práctica clínica el tratamiento debería ser individualizado basado en la severidad de la dificultad respiratoria y los requerimientos de oxígeno.

Los resultados de estudios individuales y un meta-análisis indican claramente que la administración de surfactante profiláctico reduce la mortalidad neonatal, así como la tasa de neumotórax y enfisema intersticial en comparación con el tratamiento de rescate. En particular, los recién nacidos prematuros muy inmaduros <28 semanas de gestación demostraron beneficiarse del surfactante; sin embargo todavía existe debate con respecto al momento de administración del surfactante debido a que un número considerable de pretérminos deberán ser intubados en la evolución y por tanto recibir surfactante de forma innecesaria. Por otro lado, estudios recientes demuestran que los neonatos pretérmino de alto riesgo se benefician más de la administración de corticoides prenatales, uso de CPAP y administración de surfactante selectivo comparado con los que reciben surfactante de manera profiláctica.

El surfactante pulmonar es una sustancia que impide que los alvéolos pulmonares se colapsen mediante la reducción de la tensión superficial. Los recién nacidos con SDR tienen los pulmones inmaduros y, a menudo carecen de surfactante pulmonar. Preparaciones de surfactante comercialmente disponibles (ya sea de origen animal o sintéticos que pueden o no contener proteínas) pueden administrarse a estos bebés y han sido probados para disminuir la gravedad del SDR, la incidencia de fugas de aire y neumotórax y, más importante, la muerte neonatal (8,21,23).

ASPIRACIÓN NASO-GÁSTRICA

Un ensayo clínico aleatorizado demostró que la aspiración gástrica en neonatos disminuye la saturación de oxígeno en los primeros 6 minutos de vida, en comparación a recién nacidos que no fueron aspirados, En otro estudio se

demuestra que no existen diferencias entre la limpieza de la nariz y boca con un paño y la aspiración nasogástrica tomando como medida de resultado la frecuencia respiratoria en las primeras 24h.

La aspiración de rutina por lo tanto ya no es una práctica recomendada, y no se practica en el Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de la UdelaR. Las recomendaciones de uso se limitan a aquellos neonatos que aspiran meconio siempre que el mismo sea espeso y obstruya la vía aérea (8,14).

TERMORREGULACIÓN

Hasta fines del siglo XIX los índices de mortalidad eran muy elevados, hasta que en Chicago, USA se introduce el uso de estaciones de incubación de recién nacidos, en 1907 Pierre Budin (obstetra francés) encontró una relación entre la dificultad del neonato de regular su temperatura y la mortalidad de los mismos. En consecuencia, se instala el uso de incubadoras logrando disminuir las muertes de manera significativa.

La termorregulación es una función fisiológica que consiste en la habilidad de mantener un equilibrio entre la producción y la pérdida de calor para mantener la temperatura en un rango normal y es controlada por el hipotálamo. Los estímulos térmicos que proporcionan información al hipotálamo provienen de la piel, de receptores térmicos profundos y también de receptores térmicos en el área preóptica del hipotálamo. La temperatura corporal se modifica, ya sea para producir o perder calor, por alteraciones del metabolismo, actividad y tono motor, actividad vasomotora y sudoración.

Ambiente térmico neutro: Se define como el rango de temperatura ambiental, en el cual la tasa metabólica (consumo de oxígeno) es mínima y la termorregulación se logra sin control vasomotor. Dentro de este rango, el RN está en equilibrio con el ambiente. Esta definición es inadecuada para los prematuros debido a las mayores pérdidas insensibles de agua y su escasa habilidad de producir calor en respuesta al frío, por tanto pueden requerir una temperatura ambiental más alta que la temperatura corporal.

Durante la vida intrauterina el feto no necesita de su sistema termorregulador, puesto que el ambiente se mantiene estable o con muy poca variación de temperatura, aproximadamente a 37,0°C; pero es al momento del nacimiento que el neonato debe enfrentarse a temperaturas inferiores a las que estaba acostumbrado, y por tanto debe poner en marcha el sistema termorregulador.

Ya desde fines del Siglo XIX en el Hospital de Maternidad de París se observó una disminución de la mortalidad de 66% a 38% en recién nacidos con un peso menor a 2000 g, luego de introducir medidas de control térmico.

Debido a la inmadurez de los órganos y sistemas y al tamaño corporal, los prematuros son vulnerables tanto al enfriamiento como al sobrecalentamiento; las principales causas de termolabilidad son las pérdidas de calor insensibles por evaporación, el aumento en la relación entre la superficie corporal y el volumen corporal provocando gran pérdida de calor a través de la superficie cutánea, relación que aumenta aún más en pretérminos. También influye el aumento de demandas energéticas, limitado depósito de glucosa y grasa, mayor permeabilidad de la piel, respuesta muscular involuntaria incompleta que permita aumentar la producción de calor; vasoconstricción periférica insuficiente, entre otros factores.

La habilidad para aumentar la tasa metabólica en respuesta al estrés por frío empieza alrededor de las 28-30 semanas de edad gestacional. Los prematuros con mayor edad de gestación pueden aumentar la producción de calor, pero la respuesta es más débil debido al depósito limitado de sustratos metabólicos como glucosa, grasa, glucógeno, etcétera. La producción de calor incrementa el consumo de oxígeno, exigiendo al sistema cardiovascular y pulmonar inmaduros. La alta tasa metabólica produce mayores pérdidas por evaporación debido a la inmadurez de la piel, y se produce una respuesta muscular involuntaria incompleta para incrementar la producción de calor.

El RN presenta aislamiento limitado debido a las capas tanto de grasa subcutánea como de grasa parda, que son delgadas o escasas, y al pobre desarrollo muscular. La barrera que produce el estrato córneo, es la mayor resistencia a la difusión del agua. En el RN de muy bajo peso, el estrato córneo está pobremente desarrollado y funcionalmente deficiente.

Los neonatos con un peso mayor de 1,000 gramos tienen capacidad para regular el flujo sanguíneo con vasoconstricción periférica, sin embargo, esto es insuficiente para evitar la pérdida de calor.

Existe producción de sudor a partir de las 29 semanas de edad gestacional, pero la respuesta es más lenta y menos eficiente, en comparación con los RN de término.

Los RNPT tienen pobre tono muscular, y no logran adoptar la posición con flexión de extremidades, la cual ayuda a reducir el área de superficie corporal y evitar la pérdida de calor.

En el prematuro, la cantidad de calor que se puede perder por el mecanismo de evaporación es particularmente importante. Esto ocurre en forma de pérdidas insensibles de agua y se conoce como PTEA (pérdidas transepidermicas de agua). La contribución de las PTEA a la estabilidad térmica del RN es compleja y depende de muchos factores.

El factor más significativo respecto a las PTEA se relaciona con la humedad relativa del aire circundante.

Existe una relación exponencial entre las PTEA y la edad gestacional que es especialmente marcada en los primeros días de vida. Las consecuencias iatrogénicas y fisiológicas de altas pérdidas de agua incluyen, deshidratación, desequilibrio electrolítico, trauma del estrato córneo superficial y potencial absorción percutánea de tóxicos. Las PTEA han sido consideradas como el principal factor que contribuye a la pérdida de peso e hipotermia del RN prematuro. La relación inversa entre incremento de las PTEA a menor edad gestacional ha sido demostrada desde 1979 con mediciones de las PTEA en RN pretérmino y de término. Se ha reportado una pérdida de peso máxima entre 10 y 15% en recién nacidos prematuros, en los primeros días de vida como consecuencia de las PTEA.

La recomendación en el manejo del RN, además de alcanzar el ambiente térmico neutro, es el control de la humedad, el nivel óptimo de humedad a usar en cada niño puede ser determinado evaluando la edad gestacional, madurez de la piel, habilidad para mantener la temperatura corporal y condición general del niño.

La importancia de evitar la hipotermia radica en las consecuencias que la misma puede desencadenar, como son la acidosis por aumento del consumo de oxígeno, hipoglicemia por aumento en el consumo de glucosa, apnea respiratoria por disminución en la producción de surfactante pulmonar y por ende el colapso alveolar, pudiendo resultar en la muerte del neonato.

La temperatura corporal normal del neonato implica el registro de la temperatura cuando se logra el estado de termoneutralidad, aun cuando las definiciones de temperatura normal varían. Se recomienda mantener una temperatura axilar de 36,5°C o rectal de 37,0°C según la Academia Americana de Pediatría y el ACOG. Existe poca

información disponible con relación al rango de temperatura corporal normal para los prematuros de muy bajo peso al nacer (< 1,500 gramos) y peso extremadamente bajo al nacer (< 1,000 gramos).

La temperatura del ambiente recomendada para proporcionar una adecuada calefacción de un recién nacido es 24°C - 26°C ya sea en sala de parto o enfermería. Los bebés de término deben secarse rápidamente después de nacidos y ser envueltos en toallas secas precalentadas, sin embargo los bebés pretérminos no deben secarse y se deben utilizar bolsas plásticas.

Poner al neonato en una incubadora, no garantiza que se mantenga en un ATN, si el ambiente está frío o la incubadora se localiza próxima a una ventana, será prácticamente imposible mantener al niño en ATN. Las incubadoras modernas permiten un ajuste automático de la temperatura del aire o la temperatura de piel del niño (servo control).

La cuna radiante ofrece espacio para realización de maniobras como intubación, colocación de catéteres, etc., pero no brinda humedad relativa, por tanto su uso se limita a reanimación y procedimientos quirúrgicos, de otra forma debe ser utilizada con colchón de agua térmico o cubierta plástica, para resultar tan efectiva como la incubadora.

El contacto piel con piel con la madre permite al recién nacido regular su temperatura y mantenerla en un rango estable. Uno de los estudios sobre el tema señala que las temperaturas de los recién nacidos, a los 90 minutos eran más altas para niños que habían practicado MMC (37,1^a) que para niños que habían sido envueltos en una manta y permanecieron en sus cunas (36.8 °C).

Envoltura de plástico para reducir la hipotermia

La hipotermia tiene una alta prevalencia en recién nacidos pretérmino e incluso de término, siendo uno de los principales determinantes de la morbilidad neonatal. El uso de envoltura de plástico reduce significativamente las pérdidas de calor por radiación. En pretérminos menores de 1000g se logra mantener una temperatura axilar 0,6°C superior en comparación con aquellos neonatos en los cuales no se utilizó. Estudios sugieren que las bolsas de plástico reducen el riesgo de hipotermia en un 21 a un 46% de los recién nacidos prematuros, constatándose la reducción de hipotermia en un 24 al 58% con el uso de envolturas de plástico. Se ha encontrado mayor beneficio en aquellos neonatos menores de 28 semanas de edad gestacional.

Los estudios no son concluyentes en cuanto a la reducción en la mortalidad o la morbilidad con el uso de envoltura de plástico, puesto que no se ha estudiado el uso exclusivo de las bolsas en ausencia de otros factores de cuidado térmico (3,4,8,10,11,14,22).

MONITORIZACIÓN DEL RECIÉN NACIDO

La doctora Virginia Apgar, en 1953, fue la primera en plantear la monitorización del recién nacido en la sala de partos de forma metódica, creando la puntuación de Apgar que obtiene datos de manera casi exclusivamente visual con excepción de la frecuencia cardíaca.

Estudios de grandes cohortes identificaron que un Apgar menor a 7 se asocia con un mayor riesgo de muerte neonatal y parálisis cerebral en neonato a término y pretérmino, lo que indica que hacer evaluaciones clínicas tempranas puede ser confiable y significativo para la vida del recién nacido.

Sin embargo se ha demostrado que cuando se trata de un pretérmino extremo, no se pueden establecer puntos de corte para los cuales se pueda garantizar un pronóstico tanto positivo como negativo.

En estos casos, tanto el test de Apgar a los 5 minutos como la frecuencia cardiaca muestran poca sensibilidad y especificidad para la mortalidad o morbimortalidad (26).

La oximetría de pulso comenzó a ser ampliamente utilizada en el año 2006, tiene como objetivo mejorar la exactitud de la evaluación del bienestar fetal durante el trabajo de parto mediante una tecnología establecida, segura y no invasiva. La principal limitación fisiológica de la oximetría de pulso es la incapacidad para detectar hiperoxia en el rango más alto SpO₂ (> 90%) debido a la forma de la curva de disociación de oxígeno en la hemoglobina. Esto es particularmente importante en los bebés pretérmino que necesitan recibir oxígeno suplementario debido a su vulnerabilidad, a la toxicidad del oxígeno y el estrés oxidativo. Otra limitación es que las frecuencias <100 lpm no son detectadas de forma consistente, además el problema de utilizar la oximetría de pulso para monitorizar la frecuencia cardíaca es que los datos fiables se obtienen recién luego de 1 y 2 minutos después del parto. A pesar de estas limitaciones, la oximetría de pulso es el estándar de oro para la monitorización de la saturación de oxígeno durante la estabilización del recién nacido pretérmino, y debería ser usado en todos los partos pretérmino. Las guías 2015 de ILCOR recomiendan para todos los partos pretérmino: oximetría de pulso (con o sin ECG) para regular el suministro de oxígeno, uso del ECG como un complemento para la monitorización de la frecuencia cardíaca y detectores de dióxido de carbono exhalado (CO₂) para la confirmación de la colocación correcta del tubo endotraqueal. Estos dispositivos generan en tiempo real datos fisiológicos objetivos sobre el neonato, existiendo la posibilidad en algunos de guardar un registro, lo cual permite hacer observaciones sobre los cambios en el tiempo. Esta información proporciona asistencia en la toma de decisiones clínicas y tiene el potencial de mejorar los resultados tanto a corto como a largo plazo para los neonatos pretérmino. Las dificultades se presentan durante la adquisición de la información y la interpretación de los datos para la toma de decisiones en tiempo real. La monitorización de la frecuencia cardiaca ayuda a guiar la transición del recién nacido y la posible necesidad de intervención. La monitorización del ECG puede proporcionar valores de FC precisos antes de lo que puede hacerlo la oximetría de pulso. Kamlin et al. compararon la palpación y auscultación de la frecuencia cardiaca con el ECG en recién nacidos y encontraron que las evaluaciones clínicas eran inexactas, siendo subestimada la frecuencia cardiaca del bebé, en comparación con el ECG. La limitación de la monitorización del ECG es que la actividad eléctrica sin pulso puede ser mal interpretada como si fuese frecuencia cardiaca. Por otro lado debido a la detección precoz de bradicardia durante la monitorización con ECG, se podría aumentar el número de intervenciones innecesarias.

Las metodologías clínicas actuales para la monitorización no invasiva de la perfusión periférica incluyen el tiempo de llenado capilar, temperaturas periféricas, y palpación de pulsos periféricos.

Cada uno de estos métodos se basa en evaluaciones subjetivas siendo las mediciones continuas poco prácticas.

Por un lado las evaluaciones no invasivas son poco fiables en los recién nacidos prematuros, y por el otro la monitorización de la PA invasiva no es práctica en el entorno de la sala de partos.

La ventilación es la piedra angular de la reanimación neonatal. La evaluación visual del aumento del diámetro torácico no es fiable. La monitorización de la eficacia ventilatoria se logra mediante el control de los niveles de

dióxido de carbono (CO₂) midiéndolo de forma transcutánea o mediante el CO₂ exhalado. Hay muy poca información sobre la evaluación de CO₂ al nacer. Los detectores de CO₂ no se utilizan de forma rutinaria durante la ventilación por máscara de O₂, pero sí se utilizan para ayudar en la evaluación de la colocación correcta del tubo endotraqueal. La capnografía cuantitativa es superior a los detectores de CO₂ en mejorar la eficacia de la ventilación por mascarilla.

También existen monitores de función respiratoria (MFR), que sirven para poder adecuar la ventilación del recién nacido. Los MFR muestran una mejor ventilación utilizando máscaras en comparación con las cánulas durante la estabilización de prematuros, encontrando como limitante la dificultad de técnico para interpretar los datos.

El cerebro es el órgano más vulnerable de los recién nacidos. En la medida en que las tasas de supervivencia y los resultados a corto plazo siguen mejorando para los recién nacidos prematuros, la atención se ha ido desplazado hacia las estrategias de neuroprotección.

La adecuada oxigenación del cerebro tiene como resultado la reducción en el porcentaje de la hipoxia cerebral. Actualmente la evaluación neurológica de bienestar del recién nacido se basa únicamente en la evaluación clínica, es probable que en un futuro se comience a utilizar la tecnología NIRS (near-infrared spectroscopy) para el seguimiento de los recién nacidos prematuros y la titulación de oxígeno durante la resucitación neonatal, aunque aún permanece en el campo de la investigación.

La EEG proporciona una medida en tiempo real de la actividad cerebral electrocortical y se ha vuelto más común durante las últimas dos décadas. En contraste con el flujo sanguíneo cerebral y NIRS, la EEG tiene aplicaciones para el manejo clínico de los recién nacidos bien documentado. Su utilidad incluye la monitorización de los RN con asfixia perinatal, la detección de las convulsiones, y más recientemente la evaluación del pronóstico a largo plazo del recién nacido. Sin embargo a pesar de su documentada importancia sólo un estudio ha evaluado la viabilidad de monitorización con EEG en la sala de partos.

Las grabaciones de vídeo proporciona medidas objetivas del desempeño en la estabilización de los recién nacidos prematuros y puede ser utilizada para la educación, la investigación, y las auditorías.

En un estudio que analizó grabaciones de vídeo de nacimientos, se observó que menos del 50% de los recién nacidos de alto riesgo, tenía colocado un oxímetro de pulso 60 segundos después de la transferencia a la mesa de reanimación. Por otro lado la comunicación de vídeo en tiempo real ha demostrado que mejora la adherencia a las guías de reanimación neonatal y puede proporcionar apoyo a las reanimaciones en maternidades periféricas (2, 14, 24).

CONCLUSIONES

Respecto a la realización del test de Apgar se ha demostrado que cuando se trata de pretérminos extremos, no se pueden establecer puntos de corte para los cuales se pueda garantizar un pronóstico tanto positivo como negativo, mostrando poca sensibilidad y especificidad para la mortalidad o morbimortalidad en este grupo. Sin embargo este score se sigue utilizando hoy en día ya que es una buena forma de resumir la situación inicial y valorar la respuesta inmediata a las maniobras de estabilización (24, 26).

La ligadura demorada u oportuna del cordón es actualmente una práctica ampliamente recomendada encontrándose en las guías de recepción, siendo avalado por la evidencia actual y las principales sociedades de neonatología y obstetricia a nivel mundial, existiendo aún controversia en algunas situaciones particulares, especialmente cuando la reanimación inmediata es necesaria (5, 13, 14, 16, 17, 19, 20).

En cuanto al uso de CPAP los estudios sugieren que es realizable y seguro proporcionar soporte ventilatorio a bebés prematuros que mantienen la placenta y el cordón intactos (sin clamplear) durante un prolongado período de tiempo luego del nacimiento hasta estabilizar su respiración. Sin embargo no recomiendan su aplicación en la práctica habitual, hasta no tener estudios clínicos aleatorizados que proporcionen un mayor nivel de evidencia científica. Aunque debemos tener en cuenta que las estrategias de ventilación manual y mecánica no invasiva si se utilizan con volúmenes o por tiempo inadecuado se incrementa el riesgo de sufrir lesiones cerebrales y ocasionar hemorragia intraventricular. En cuanto a las sustancias neuroprotectoras, el uso de corticoides y melatonina disminuyen la acción de los factores proinflamatorios actuando como protectores del SNC, no existiendo al momento una recomendación clara en cuanto a su uso, necesitando realizarse mayor número de investigaciones (1, 2, 6, 7, 8, 12).

En relación al surfactante, la evidencia ha demostrado que el uso profiláctico de surfactante reduce la mortalidad neonatal, en particular, los recién nacidos prematuros muy inmaduros (menores a 28 semanas de gestación) demostraron beneficiarse del surfactante. Sin embargo todavía existe debate con respecto al momento de administración del mismo, debido a que un número considerable de pretérminos deberán ser intubados en la evolución y por tanto recibir surfactante de forma innecesaria. Por otro lado, estudios recientes demuestran que los neonatos pretérmino de alto riesgo se benefician más de la administración de corticoides prenatales, uso de CPAP y administración de surfactante selectivo comparado con los que reciben surfactante de manera profiláctica (21, 23).

Con respecto al uso de cafeína, se demostró su participación en disminuir las complicaciones respiratorias como la apnea y la displasia pulmonar, también se encontró asociación entre administración de dosis altas de cafeína y disminución en el fracaso de la extubación en recién nacidos pretérminos que requirieron ventilación mecánica (1, 6).

En cuanto a la termorregulación, hay estudios que demuestran que el uso de bolsas de plástico reducen el riesgo de hipotermia en un 21 a un 46% de los recién nacidos prematuros principalmente en menores de 28 semanas de edad gestacional. Sin embargo los estudios no son concluyentes en cuanto a la reducción en la mortalidad o la morbilidad, puesto que no se ha estudiado el uso exclusivo de las bolsas en ausencia de otros factores de cuidado térmico (3, 11).

Con respecto a la regulación térmica en las primeras horas, uno de los estudios sobre el tema señala que las temperaturas de los recién nacidos a los 90 minutos eran más altas para niños que habían practicado MMC (37,1°C)

que para niños que habían sido envueltos en una manta y permanecieron en sus cunas (36.8 °C), por tanto sería beneficioso el contacto piel con piel de manera temprana entre el bebé y su madre (4, 10, 14, 22).

En relación a la monitorización del pretérmino durante los primeros minutos de vida, un estudio indica que la monitorización del ECG debe estar disponible como un complemento a la evaluación clínica en curso y la oximetría de pulso cuando se prevé la reanimación avanzada inmediatamente después del parto. También afirman que si se inicia la ventilación con presión positiva invasiva, es recomendable utilizar detectores de dióxido de carbono exhalado (CO₂) para la monitorización de la eficacia de la ventilación. Aunque se necesita una mayor investigación en esta área (2, 24).

Con respecto a la realización rutinaria de aspiración gástrica, ésta no se recomienda, salvo casos en los cuales el neonato haya aspirado meconio espeso o sangre y el mismo pueda generar obstrucción de la vía aérea (14).

En relación a la reanimación, es un tema complejo, existiendo evidencia creciente que apoya un soporte lo menos invasivo posible para reducir la morbilidad y mortalidad a corto, mediano y largo plazo (8).

Es de destacar que el paradigma previo de recepción del recién nacido implicaba su separación inmediata de la madre, y la realización de las maniobras para recepcionarlo adecuadamente una vez ubicado en la nueva localización. Sin embargo, a la luz de todos los elementos novedosos que han surgido en la última década, que llevan a hacer hincapié en la estabilización respiratoria incluso antes de ligar el cordón, se debe repensar el diseño de las salas de partos y de la interacción entre los integrantes del servicio de salud, dado que el recién nacido deberá mantenerse conectado a la placenta, mientras se encamina la estabilización inicial, particularmente en los pretérminos.

Es por esto que se están desarrollando unidades móviles que permiten asistir al bebé, cercano al periné materno y en donde el obstetra aguardará a que se produzca la ligadura oportuna de cordón para continuar su asistencia a la madre, mientras el pediatra/neonatólogo asiste al recién nacido (29).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Park, H. W., Lim, G., Chung, S.-H., Chung, S., Kim, K. S., & Kim, S.-N. (2015). Early Caffeine Use in Very Low Birth Weight Infants and Neonatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Korean Medical Science*, 30(12), 1828–35. <http://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.12.1828>
2. Finn, D., Boylan, G. B., Ryan, C. A., & Dempsey, E. M. (2016). Enhanced Monitoring of the Preterm Infant during Stabilization in the Delivery Room. *Frontiers in Pediatrics*, 4(March), 1–11. <http://doi.org/10.3389/fped.2016.00030>
3. Moraes Castro, M., Repeto, M., Cancela, M. J., Latof, M., & Bustos, R. (2007). Experiencia clínica en la utilización de bolsa de polietileno para disminuir la hipotermia en el recién nacido menor de 1.000 gramos. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 78(2), 110-114.
4. González, Luis Hernán. Termoregulación en Recién Nacido. Servicio Neonatología Hospital Clínico Universidad de Chile. Manual sobre Neonatología, 2001, vol. 1, p. 34-40.
5. Vento, M., & Lista, G. (2015). Managing Preterm Infants in the First Minutes of Life. *Paediatric Respiratory Reviews*, 16(3), 151–156. <http://doi.org/10.1016/j.prrv.2015.02.004>
6. Kribs 2016 cpap y cafeína. (n.d.).
7. Torres-Cuevas, I., Cernada, M., Núñez, A., Escobar, J., Kuligowski, J., Chafer-Pericas, C., & Vento, M. (2016). Oxygen Supplementation to Stabilize Preterm Infants in the Fetal to Neonatal Transition: No Satisfactory Answer. *Frontiers in Pediatrics*, 4(April), 1–10. <http://doi.org/10.3389/fped.2016.00029>
8. Saugstad, O. D. (2015). Delivery room management of term and preterm newly born infants. *Neonatology*, 107(4), 365–371. <http://doi.org/10.1159/000381159>
9. Evans, K. (2016). Cardiovascular Transition of the Extremely Premature Infant and Challenges to Maintain Hemodynamic Stability. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 30(1), 68–72. <http://doi.org/10.1097/JPN.0000000000000156>
10. Janvier, A., & Lantos, J. (2016). Delivery room practices for extremely preterm infants: the harms of the gestational age label. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 0(0), fetalneonatal-2016-310466. <http://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310466>
11. Oatley, H. K., Blencowe, H., & Lawn, J. E. (2016). The effect of coverings, including plastic bags and wraps, on mortality and morbidity in preterm and full-term neonates. *Journal of Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association*, 36 Suppl 1(S1), S83-9. <http://doi.org/10.1038/jp.2016.35>
12. Winter, J., Kattwinkel, J., Chisholm, C., Blackman, A., Wilson, S., & Fairchild, K. (2016). Ventilation of Preterm Infants during Delayed Cord Clamping (VentFirst): A Pilot Study of Feasibility and Safety. *American Journal of Perinatology*, 1(212). <http://doi.org/10.1055/s-0036-1584521>
13. Marianela Sinavszki , Nadia Sosa , Fernando Silvera , José Luis Díaz Rossello Del, A., & Sur, C. Artículos del cono sur - Uruguay (2013)., 82(1), 28–34.
14. M. Sánchez Luna, CR Pallas Alonso, F. Botet Mussons, I. Echániz Urcelay, J.R. Castro Conde, E. Narbona. Recomendaciones para el cuidado y atención del recién nacido sano en el parto y en las primeras horas después del nacimiento. *An Pediatr (Barc.)* 2009; 71(4):349-361
15. Borbonet, D. D., Medina, E., Campo, S. Del, Rufo, R., Ferro, O., & Scavone, C. (2008). Guía nacional para el seguimiento del recién nacido de muy bajo peso al nacer *, 79(4), 320–323.

16. Biblioteca de salud reproductiva de la OMS [Internet] [Citado el 21/8/2016]. Pinzamiento precoz versus pinzamiento tardío del cordón umbilical en neonatos prematuros. Disponible en http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/childbirth/3rd_stage/jccom/es/
17. Biblioteca electrónica de documentación científica sobre medidas nutricionales (eLENA) [Internet] [Citado el 21/8/2016]. Momento óptimo de pinzamiento del cordón umbilical para prevenir la anemia ferropénica en lactantes. Disponible en http://www.who.int/elena/titles/cord_clamping/es/
18. Centro de prensa de la OMS [Internet] [Citado el 1/7/2016]. Nacimientos prematuros. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>
19. Rabe, H., Reynolds, G., & Diaz-Rossello, J. (2004). Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants (Review). *Cochrane Database Syst Rev*, 4, CD003248.,
20. Rabe, H., Diaz-Rossello, J. L., Duley, L., & Dowswell, T. (2012). Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *The Cochrane Library*.
21. González, S., Keshishian, R., & Díaz-Rossello, J. L. (2014). Administración de surfactante sin intubación endotraqueal: Reporte de primeros pacientes en Uruguay. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 85(4), 235-241
22. Weeks, A. D., Watt, P., Yoxall, C. W., Gallagher, A., Burleigh, A., Bewley, S., ... & Duley, L. (2015). Innovation in immediate neonatal care: development of the Bedside Assessment, Stabilisation and Initial Cardiorespiratory Support (BASICS) trolley. *BMJ innovations*, 1(2), 53-58.
23. Sweet, D. G., Halliday, H. L., & Development, E. H. (2013). Surfactant therapy : Past , present and future, 3782(October 2016). [https://doi.org/10.1016/S0378-3782\(13\)70008-2](https://doi.org/10.1016/S0378-3782(13)70008-2)
24. East CE, Chan FY, Colditz PB, Begg LM. Oximetría de pulso fetal para la evaluación del feto durante el trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
25. Niermeyer, S. (2015). A physiologic approach to cord clamping: Clinical issues. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, 1, 21. <http://doi.org/10.1186/s40748-015-0022-5>
26. María Eugenia Hübner G, María Eugenia Juárez H1. (2002). Apgar score after half a century. Is it still valid?. *Rev. méd. Chile* vol.130 no.8 Santiago Aug. 2002. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872002000800014>

Agradecimientos

Servicio de Neonatología del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.