

Estudio de asociación entre los factores de riesgo maternos y neonatales para el desarrollo de taquipnea transitoria del recién nacido (estudio clinimétrico)

Alejandro Gabriel González Garay,* José Alberto Hernández,** Esther Casanueva y Sola***

Resumen

Introducción. La Taquipnea Transitoria del Recién Nacido (TTRN) se caracteriza por: FR > 60x' y dificultad respiratoria; es la 1a. causa de ingreso a la UCIN; por lo cual este trabajo se realizó para estudiar los factores de riesgo e identificar su probabilidad para desarrollar TTRN. **Métodos.** Se incluyeron 302 RN de 28 a 42 semanas internados en la UCIN de Médica Sur (01/05 2000 a 30/12 del 2007); se excluyeron embarazos múltiples, patologías pulmonares y sepsis. Se registró: vía de nacimiento, IVU, diabetes, asma, ruptura de membranas y edad (factores maternos); sexo, Apgar, peso y edad (factores RN); se identificó la asociación de cada uno de ellos y a través de regresión logística se generó un modelo para conocer la probabilidad de TTRN. **Resultados.** Se incluyeron 172 hombres y 130 mujeres; 52 y 48% presentaron TTRN, respectivamente; 155 RN fueron de término y 46% desarrolló TTRN a diferencia de los prematuros en 52%. Los factores de riesgo fueron: número de gestación, edad y asfíxia. **Conclusiones.** Existió asociación con: número de gestación, edad y asfíxia para desarrollar TTRN; sin embargo, debido al tipo de población, sería adecuado analizar cada factor de forma prospectiva.

Palabras clave. TTRN, prematuro.

Abstract

Introduction. Transient tachypnea of the newborn (NTT) is characterized by breathing > 60x' and difficulty breathing. Today is the 1st cause of admission to the NICU, for which we have studied the risk factors and their likelihood to develop NTT. **Methods.** We included 302 new born from 28 to 42 weeks, admitted in NICU of Medica Sur (01/05 2000 to 30/12 2007), we excluded multiple pregnancies, pulmonary disorders and sepsis. We registered: via birth, infections, diabetes, asthma, rupture of membranes and maternal factors such as age, sex, Apgar score, weight and gestational age and neonatal factors. We identified the association between them and we generated a model by logistic regression to predict the probability of NTT. **Results.** We analyzed 172 boys and 130 girls, of whom 52% and 48% had NTT respectively. We observed 155 newborns on term, of them 46% developed tachypnea, it was different when we compared them with preterm infants, whose 52% developed NTT. The important risk factors that we found for developing NTT were: number of pregnancy, gestational age and asphyxia. **Conclusions.** There was an association with: number of gestation, gestational age and asphyxia to develop NTT, however due to the type of population its appropriate to perform a research to analyze each factor with a representative sample of the population.

Key words. NTT, Premature.

INTRODUCCIÓN

La Taquipnea transitoria del Recién Nacido (TTRN) se define como una enfermedad no infecciosa, expresada generalmente en recién nacidos pretérmino cercanos al término nacidos por cesárea con frecuencia respiratoria > 60x', y dificultad respiratoria después de las seis primeras horas de vida; debido a la retención del líquido pulmonar con atrapamiento secundario de aire.¹⁻⁴

Su diagnóstico se confirma con la presencia de acidosis respiratoria e hipoxemia leve que remite al cabo de 8 a 24 horas con aporte de oxígeno suplementario a 40%; sin embargo, en ocasiones es necesario administrar presión a la vía aérea para mejorar el volumen pulmonar residual.⁵

La radiografía de tórax demuestra la presencia de hiper-aereación, cardiomegalia e infiltrado intersticial parahiliar bilateral (corazón peludo).

* Adscrito del Departamento de Neonatología, Médica Sur.

** Jefe del Departamento de Neonatología, Médica Sur.

*** Jefe de Departamento de Investigación, INPer.

Las complicaciones más frecuentes son: dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar, persistencia de la circulación fetal y cortocircuitos intracardiacos.^{5,6}

En el 2005 se reportó una incidencia de 32 casos por cada 1,000 RN vivos en México; ocupando el primer lugar de ingreso a las Unidades de Terapia Neonatal. No debemos olvidar que estos pacientes requieren de tres a cinco días de hospitalización con el apoyo necesario para evitar el desarrollo de complicaciones, lo cual genera gastos por su atención.⁸

Fisiología

El paso más importante en la adaptación de un RN a la vida extrauterina es el establecimiento de la ventilación por lo que se requiere la extracción del líquido pulmonar, el cual es rico en sodio (150 mEq/L) y cloro (157 mEq/L).⁹

El epitelio pulmonar secreta cloro y líquido pulmonar durante la gestación hacia la luz alveolar través del canal epitelial de sodio (ENaC), lo cual genera un gradiente osmótico fluyendo así el líquido de la microcirculación pulmonar a los alvéolos a una velocidad de 2 a 5 mL/kg/h. Su secreción comienza a disminuir con el trabajo de parto hasta en 45% en las seis horas previas al nacimiento debido al incremento en las concentraciones de catecolaminas maternas las cuales originan un cambio funcional del ENaC absorbiendo sodio y líquido pulmonar del espacio alveolar pulmonar.¹⁰⁻¹³

Aunado a este fenómeno, el incremento de la presión parcial de O₂ con las primeras ventilaciones se favorece la vasodilatación capilar pulmonar y facilita la absorción del líquido al espacio vascular en combinación con la presión hidrostática y osmótica presente en el plasma¹⁴ (Figura 1).

Habitualmente la eliminación del líquido pulmonar requiere de dos a tres horas, y el drenaje del intersticio a la circulación se completa en seis horas; sin embargo, si esto se ve obstaculizado, se ocasiona incremento en el grosor de la membrana alvéolo capilar desarrollando TTRN.^{15,16}

Entre los factores que han estudiado algunos investigadores como causantes en la limitación de la absorción del líquido pulmonar son:

- **Factores obstétricos:** Nacimiento por operación cesárea, parto prolongado, pinzamiento tardío del cordón umbilical, asma materno, diabetes gestacional, enfermedad materna en el primer trimestre del embarazo, líquido amniótico meconial y ruptura prolongada de membranas.

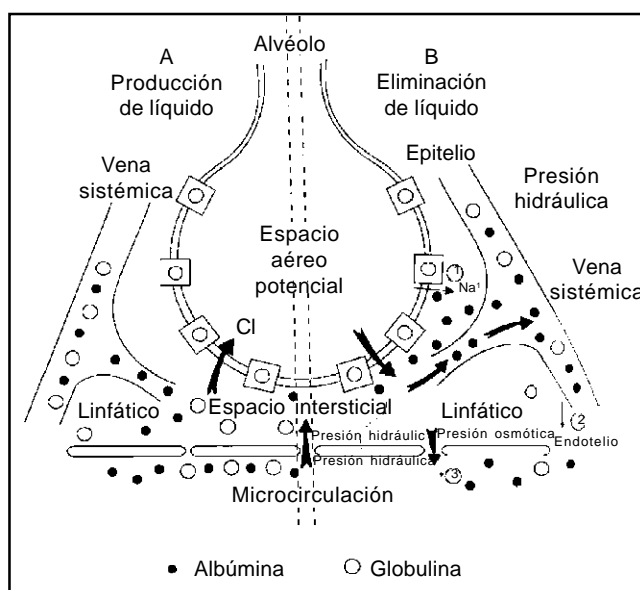


Figura 1. Representación gráfica de la formación y eliminación del líquido pulmonar. Imagen a la izquierda de la línea punteada: representa la formación del líquido pulmonar durante la gestación, en donde se observa el flujo de Cl a través del ENaC a la luz alveolar. Imagen a la derecha de la línea punteada: representa la eliminación del líquido pulmonar durante el trabajo de parto, donde se observa el paso de Na de la luz alveolar al espacio intersticial a través del ENaC. Para ser reabsorbido por el capilar pulmonar.

- **Factores neonatales:** Recién nacido masculino, parto prolongado, Apgar bajo (< 7 pts) y macrosoma^{17,18} (Cuadro 1).

A pesar de las continuas observaciones realizadas por los investigadores, sólo se han observado 11 factores probablemente asociados al desarrollo de TTRN; sin embargo, éstos no han sido constantes en todos los diseños de investigación debido que no se han realizado modelos ajustados para todas las variables, y los investigadores han utilizado tamaños de muestra pequeños, por lo cual es necesario realizar un estudio en el que se investigue la asociación de dichos factores y se determine cuáles son los que inducen el desarrollo de TTRN, con la finalidad de predecir la enfermedad en los primeros 10 minutos de vida y así iniciar un tratamiento oportuno para limitar las complicaciones y reducir los costos de atención hospitalaria.¹⁹⁻²⁵

El objetivo del presente estudio fue describir la asociación de los factores de riesgo obstétricos-neonatales y calcular la probabilidad combinada para el desarrollo de TTRN antes de los 10 minutos de vida en el Servicio de Neonatología.

Cuadro 1. Resumen de la literatura de los OR de los Factores Obstétricos y Neonatales para desarrollar Taquipnea Transitoria del recién nacido.

Autor	Factor de Riesgo	OR (IC al 95%)
Pérez Molina	Nacimiento por cesárea	2.01 (1.14-3.57)
	Bloqueo peridural	2.04 (1.14-3.64)
	Asma materno	2.02 (0.14-57.09)
	Diabetes gestacional	1.02 (0.00-1.68)
	Enf. 1er trimestre	1.98 (1.02-3.97)
	Líquido amniótico meconial	14.76 (1.96-307.78)
	Ruptura prolongada de membranas	3.65 (1.53-8.90).
	Apgar < 7 al minuto	23 (3.19-478.88)
	Apgar < 7 a los 5 minutos	4.11 (0.42-98.24)
	Género masculino	2.02 (1.14-3.60)
	Macrosomía	1.80 (0.46-7.58)
Demissie	Nacimiento por cesárea	2.16 (1.65-2.82).
	Asma materno	2.02 (1.42-2.87)
Hook	Sexo masculino	1.91 (1.35-2.71)
	Nacimiento por cesárea	2.3 (1.4-3.8)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, en donde el grupo caso se constituyó por expedientes de madres y sus recién nacidos menores de 28 días internados en Neonatología del Hospital Médica Sur (2000 a 2007) con TTRN confirmado por diagnóstico clínico (frecuencia respiratoria > 60 x' 6 horas después de su nacimiento), gasometría capilar y radiografía de tórax; se excluyeron embarazos múltiples, patologías pulmonares y sepsis neonatal. El grupo control se caracterizó por expedientes de madres y sus neonatos sanos pareados por edad y sexo.

Se analizó:

- Factores maternos: Edad materna, vía de nacimiento, asma, cérvico-vaginitis en el 1er., 2do., y 3er. trimestres, amenaza de aborto, toxemia, diabetes gestacional y tiempo de ruptura de membranas.
- Factores neonatales: Edad gestacional por FUM y capurro, sexo, líquido meconial, Apgar al minuto y 5 minutos y peso al nacer.

Los datos extraídos fueron recolectados por un observador ciego estandarizado, y se ingresaron a base de datos Excel.

Análisis estadístico

Se analizó la distribución de las variables a través de frecuencias, medias y proporciones. La asociación de cada uno de los factores de riesgo con respecto al

desarrollo de TTRN, a través de una prueba de regresión logística obteniendo su OR.

Posteriormente se construyó un modelo reducido de regresión logística con los factores de riesgo que resultaron significativos a través de los coeficientes de regresión parcial y se calculó la probabilidad para el desarrollo de la patología; lo cual permitió crear un cuadro donde se puede identificar de manera rápida la probabilidad combinada que tiene el paciente de presentar la TTRN.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 302 expedientes: 151 pacientes por cada grupo.

Del total analizado, 87.7% nacieron por cesárea y de ellos 51.3% desarrolló TTRN, mientras que las mujeres que presentaron trabajo de parto sólo 40.5% presentó TTRN.

Se reportó una frecuencia de 172 niños, de los cuales 51.7% desarrolló TTRN; mientras que de 130 niñas sólo 48.4% presentaron el evento (Figura 2).

Con respecto a la edad gestacional por Capurro: 155 pacientes nacieron entre las 37 y 42 semanas, con una mediana de 38.1 SDG, de los cuales 46% desarrollaron TTRN; mientras que del grupo pretérmino de 147 pacientes 54% desarrolló el evento de interés con una mediana de 36 semanas.

En cuanto al peso: 89 pacientes fueron hipotróficos, con una media de 2,145 g (1,370 a 2,500 g), de los cuales 53% presentó TTRN, mientras que del grupo eutrófico, se analizaron 204 RN, con una media de 2,997 g (2,510 a 3,770 g) 49% desarrolló el evento de interés.

Con respecto a las patologías maternas se observó que el asma se presentó en cuatro pacientes, de ellas, tres tuvieron productos que desarrollaron TTRN; mientras que con respecto a diabetes gestacional se presentó en siete madres, de las cuales cuatro presentaron recién nacidos

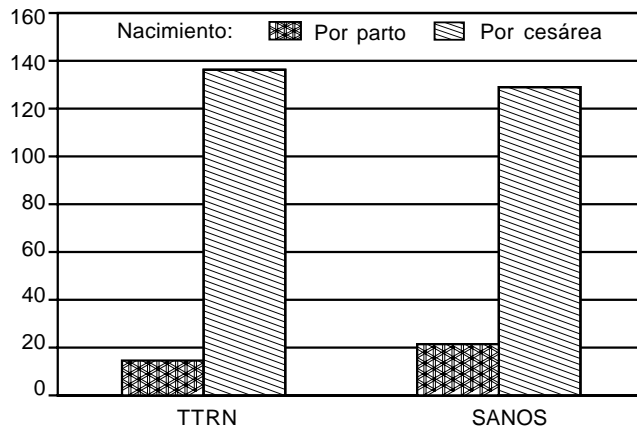


Figura 2. Frecuencia de RN para desarrollar TTRN según vía del nacimiento.

con la patología. Las seis madres que presentaron ruptura de membranas, 50% tuvieron productos que desarrollaron TTRN, mientras que para el diagnóstico de toxemia de 51 pacientes, 35% tuvieron recién nacidos con la patología en cuestión.

Analizando las características de la población se observa que ambos grupos fueron homogéneos, únicamente se observa que existió diferencia en la edad gestacional calculada por Capurro, observándose una mayor frecuencia de RN pretérmino en el grupo que desarrollo TTRN ($p = 0.031$).

Al analizar las características de los pacientes que con mayor frecuencia desarrollaron TTRN en comparación con el grupo sano, se observó diferencia significativa sólo en dos factores de riesgo neonatales: asfixia (Apgar < 7 al min), en quienes 89% desarrolló taquipnea, y de 56 RN que requirieron administración de presión positiva por pobre esfuerzo respiratorio al nacer, 73% desarrolló TTRN (Cuadros 2 y 3).

Posteriormente se analizaron los OR de cada uno de los factores de riesgo obteniendo un modelo ajustado en

Cuadro 2. Características descriptivas de la población de RN incluidos en el estudio. Comparación del grupo de pacientes sanos vs. pacientes con TTRN.

Variable	Sanos Media (DE)	TTRN Media (DE)	p
F R. (x')	49 ± 6	82 ± 12	0.0001 *
FUM (SDG)	37.2 ± 1.71	37.1 ± 1.87	0.2044
Capurro (SDG)	37.5 ± 1.71	37 ± 2	0.031*
Peso (g)	2,792.5 ± 531.44	2,758 ± 538.32	0.5798
Edad materna	32 ± 4	31 ± 4	0.4831

• $p < 0.05$.

Cuadro 3. Características descriptivas de la población de RN con factores de riesgo para desarrollar Taquipnea transitoria del recién nacido. Comparación del grupo de pacientes sanos vs. pacientes con TTRN.

Variable	Sanos (n = 151)		TTRN (n = 151)		p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Diabetes Gest.	3	0.02	4	0.02	1.00
Asma	1	0.006	3	0.02	0.621
Parto	22	0.14	15	0.09	
Cesárea	129	0.85	136	0.90	0.29
Trab. Parto	50	0.33	41	0.27	0.316
Ruptura membranas	3	0.02	3	0.02	1.00
Líquido meconial	3	0.02	5	0.03	0.723
Apgar al min	1	0.006	8	0.05	0.036*
PPI	15	0.099	41	0.27	0.000*
Toxemia	33	0.218	18	0.12	0.713
Niños	172	0.57	89	0.29	0.561

• $p < 0.05$.

donde cuyas variables significativas fueron sus riesgos (Cuadro 4).

Cuadro 4. Factores de riesgo.

Factor de riesgo	OR	p
Capurro	0.8481	0.014
Gestación	1.366	0.020
CV 2 TRIM	2.537	0.075
PPI	4.069	0.000

Cuadro 5. Probabilidad para desarrollar TTRN en los recién nacidos con los siguientes factores de riesgo.

Pb. TTRN	Edad por Capurro	Número de Gestación	PPI
0.25-0.38	37-42	1	x
0.29-0.45	37-42	2	x
0.38-0.52	37-42	3	x
0.41-0.59	37-42	4	x
0.57-0.66	37-42	5	x
0.40-0.55	< 37	1	x
0.47-0.62	< 37	2	x
0.54-0.67	< 37	3	x
0.61-0.76	< 37	4	x
0.79-0.82	< 37	5	x
0.56-0.72	37-42	1	✓
0.66-0.77	37-42	2	✓
0.73-0.83	37-42	3	✓
0.87-0.88	37-42	4	✓
0.83-0.89	37-42	5	✓
0.74-0.79	< 37	1	✓
0.79-0.91	< 37	2	✓
0.85-0.88	< 37	3	✓
0.87-0.89	< 37	4	✓
0.89-0.99	< 37	5	✓

El modelo probabilístico para la predicción de la TTRN es:

$$Px = 1/1 + \exp - (5.2201 - 0.8481 * \text{Capurro} + 1.366 * \text{gestación} + 4.069 * \text{PPI})$$

Posteriormente basado en esta ecuación, se calculó la probabilidad de presentar TTRN antes de los 10 minutos de vida ante las diferentes combinaciones posibles (Cuadro 5).

CONCLUSIONES

Nuestro grupo observó que sí existe asociación con al menos tres factores de riesgo documentados en la literatura como son el número de gestación, edad gestacional y requerir la administración de PPI por asfixia para el desarrollo de TTRN; entre los factores obstétricos relevantes que observamos fueron: asma materno con OR de 4.45, cérvico-vaginitis en el 2do. trimestre con OR de 3.15 veces, amenaza de aborto en el 1er. trimestre con OR de 2.32 y nacimiento por cesárea con OR de 1.98 para desarrollar TTRN.

Para los factores neonatales relevantes fueron: Apgar < 7 en el 1er. minuto de vida con OR 9.28, sexo masculino con OR de 1.25, administración de presión positiva al nacer con OR de 3.66 y pretérmino con OR de 1.31 para desarrollar TTRN.

Sin embargo, la muestra fue localizada sólo a un estrato de la población atendida en hospital privado en donde cursan con una frecuencia elevada de operación cesárea y de vigilancia durante todo el embarazo, lo cual no refleja la problemática en la que se encuentran nuestras mujeres mexicanas, por lo cual estos resultados pueden aplicarse posterior a su validación en instituciones con el mismo tipo de atención médica.

REFERENCIAS

1. Avery M, Richardson D. Historia y epidemiología, Tratado de Neonatología de Avery. 7a. Ed. Madrid: Ed. Harcourt; 2000, p. 1-11.
2. Hansen T, Corbet A. Trastornos de la Transición. Tratado de Neonatología de Avery. 7a. Ed. Madrid: Ed. Harcourt; 2000, p. 602-29.
3. Avery M, Gatewood O, Brumley G. Transient tachypnea of the newborn. Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child* 1966; 111: 380-5.
4. Udaeta E, Alfaro M. Taquipnea transitoria del recién nacido; Neonatología Clínica. 1a. Ed. México: Ed. Mc Graw Hill; 2003, p. 233-40.
5. Saigal S, Wilson R, Usher R. Radiological findings in symptomatic neonatal plethora resulting from placental transfusion. *Radiology* 1977; 125: 1851.
6. Hansen T, Corbet A. Trastornos de la Transición. Tratado de Neonatología de Avery. 7a. Ed. Madrid: Ed. Harcourt; 2000, p. 602-29.
7. Agenda Estadística de los Estados Unidos Mexicanos. México: Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática; 2006, p. 44-6.
8. Tudehope D, Smyth M. Is Transient tachypnea of the newborn always a benign disease? Report of 6 babies requiring mechanical ventilation. *Aust Pediatr J* 1979; 15: 160-5.
9. Adams F, Fujiwara T, Rowshan G. The nature and origin of the fluid in the fetal lamb lung. *J Pediatr* 1963; 63: 881-8.
10. Oliver, R, Scheneberger E, Walters D. Epithelial solute permeability, ion transport and tight junction morphology in the developing lung of the fetal lamb. *J Physiol* 1981; 315: 395-412.
11. Kitterman J, Ballard P, Clements J, Mescher E, Tooley W. Tracheal fluid in fetal lambs: spontaneous decrease prior to birth. *J Appl Physiol* 1979; 47: 985-9.
12. Dickson K, Maloney J, Berger P. "Decline in lung liquid volume before labor in fetal lambs". *J Appl Physiol* 1986; 61: 2266-72.
13. Bland R, Nielson D. Developmental changes in lung epithelial ion transport and liquid movement. *Ann Rev Physiol* 1992; 54: 373-94.

14. Black S, Johannes M, Ma Z, Bristow J, Soifer S. Ventilation and oxygenation induce endothelial nitric oxide synthase gene expression in the lungs of fetal lambs. *J Clin Invest* 1997; 100: 1448-58.
15. Rennie J, Robertson N. Textbook of Neonatology. 3a. Ed. Edinburgh: Livingstone ED; 1999.
16. ibidem.
17. Cummings J, Carlton D, Poulain F. et al. Hypoproteinemia slows lung liquid clearance in young lambs, *J Appl Physiol* 1993; 74: 153.
18. Pérez M, Carlos D, Ramírez J, Quiles M. Taquipnea transitoria del recién nacido, factores de riesgo obstétricos y neonatales; *Gynecol Obstet Mex* 2006; 74: 95-103.
19. Demissie K, Marcella S, Breckenridge M, Rhoads G. "Maternal Asthma and Transient Tachypnea of the Newborn". *Pediatrics* 1998; 102: 84-90.
20. Hook B, Kiwi R, Amini S, Fanaroff A, Hack M. Neonatal Morbidity After Elective Repeat Cesarean Section and Trial of Labor. *Pediatrics* 1997; 100: 348-53.
21. Morrison J, Rennie J, Milton P. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 101-6.
22. ibidem
23. Rawlings J, Smith F. Transient tachypnea of the newborn. An analysis of neonatal and obstetric risk factors. *Am J Dis Child* 1984; 138: 869-71.
24. Schatz M, Zeiger R, Hoffman P, Saunders S, Harden K, Forsythe A. Increased transient tachypnea of the newborn in infants of asthmatic mothers. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1991; 145(2): 532-4.
25. Rawlings J, Smith F. Transient tachypnea of the newborn. An analysis of neonatal and obstetric risk factors. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1984; 138(9): 224-6.

Correspondencia:

M. en C. Alejandro Gabriel González-Garay
 INP, Departamento de Metodología de la Investigación
 Insurgentes Sur No. 3700-C
 Col. Insurgentes Cuicuilco
 Deleg. Coyoacán
 México, D.F.
 C.P. 04530
 Correo electrónico: pegasso.100@hotmail.com