

Rehospitalización en prematuros menores de 32 semanas o menores de 1.500 g en los primeros 2 años posteriores al alta

Rehospitalization of preterm infants below 32 weeks of gestational age in the first 2 years post discharge

Enrica Pittaluga^a, Ivonne D'Apremont^{a,b}, Alejandra Zamorano^{b,c},
Angélica Domínguez^d, Ignacia Vásquez^a, Claudia Musalem^e

^aHospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^bEscuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^cUnidad de Broncopulmonar, Hospital Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile.

^dDepartamento de Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^eUnidad base de datos Red Neonatal Neocosur.

Recibido: 22 de diciembre de 2023; aceptado: 4 de marzo de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los prematuros, especialmente los menores de 32 semanas o de menos de 1.500 g al nacer, tienen mayor riesgo de rehospitalizaciones, después del alta según la literatura disponible.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Permite generar evidencia local en Chile, a partir de datos recientes de un centro público de salud durante un período prolongado, comparable con datos internacionales. Se confirma el alto porcentaje de rehospitalización de este grupo de prematuros, especialmente en los primeros 6 meses post alta, así como su severidad. Es una información relevante para considerar al momento del alta y planificar estrategias preventivas de salud en el seguimiento.

Resumen

Los prematuros, especialmente aquellos de menor edad gestacional (EG), presentan alto riesgo de rehospitalización en los primeros años. **Objetivo:** Describir la frecuencia y características de las rehospitalizaciones en prematuros menores de 32 semanas de EG o menores de 1500 g (< 32s/< 1500 g) a 2 años post alta de neonatología. **Pacientes y Método:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de < 32 s/< 1500 g egresados de un centro asistencial público (2009-2017). Se investigó la frecuencia, momento de ocurrencia, factores de riesgo, causas y severidad de las rehospitalizaciones. Se describen las respectivas características perinatales y las subsecuentes rehospitalizaciones. El Comité de Ética aprobó el protocolo de recolección de datos. **Resultados:** Se incluyeron 989 < 32s/< 1500 g; 410 (41,5%) fueron rehospitalizados al menos 1 vez antes de los 2 años, equivalente a 686 episodios

Palabras clave:

Readmisión del Paciente;
Recién Nacido Prematuro;
Recién Nacido de Muy Bajo Peso;
Infecciones del Sistema Respiratorio;
Factores de Riesgo;
Displasia Broncopulmonar

(1,7/niño); 129 niños (31,4%) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), con una estadía media de 7,7 días. Los momentos de mayor riesgo fueron los primeros 6 meses post alta. La principal causa fue respiratoria (70%) siendo el virus respiratorio sincicial el germen más frecuente. Los factores de riesgo asociados a rehospitalización de causa respiratoria fueron la displasia broncopulmonar (DBP) (OR = 1,73; IC95%: 1,26-2,37) y el número de hermanos (OR = 1,18; IC95%: 1,04-1,33). **Conclusiones:** Los < 32s/< 1500 g tienen alto riesgo de rehospitalización de causa respiratoria y de ingresar a UCIP en los primeros meses post alta, siendo la DBP y el número de hermanos los principales factores de riesgo.

Abstract

Preterm infants, especially those of lower gestational age (GA), are at high risk of hospital readmission in the early years. **Objective:** To describe the frequency and characteristics of readmissions in preterm infants younger than 32 weeks of GA or weighing less than 1500 g (< 32w/< 1500 g) at 2 years post-discharge from neonatology. **Patients and Method:** Retrospective observational study of a cohort of newborns < 32w/< 1500 g discharged from a public health care center (2009-2017). The frequency, time of occurrence, risk factors, causes, and severity of hospital readmissions were analyzed. The respective perinatal characteristics and subsequent readmissions were described. The Ethics Committee approved the data collection protocol. **Results:** 989 newborns < 32w/< 1500 g were included; 410 (41.5%) were readmitted at least once before the age of 2 years, equivalent to 686 episodes (1.7/child); 129 children (31.4%) were admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU), with a mean length of stay of 7.7 days. The greatest risk for hospital readmission was during the first 6 months post-discharge. The main cause was respiratory (70%) and respiratory syncytial virus was the most frequent germ. The risk factors associated with readmission due to respiratory causes were bronchopulmonary dysplasia (BPD) (OR: 1.73; 95%CI: 1.26-2.37) and number of siblings (OR: 1.18; 95%CI: 1.04-1.33). **Conclusions:** Newborns < 32s/< 1500 g are at high risk of hospital readmission due to respiratory causes and PICU admission in the first months post-discharge; BPD and number of siblings were the main risk factors.

Keywords:

Patient Readmission;
Premature Infant; Very
Low Birth Weight;
Respiratory Tract
Infections; Risk Factors;
Bronchopulmonary
Dysplasia

Introducción

Durante las últimas décadas, la mejoría en el manejo obstétrico y neonatal ha permitido un incremento en la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros más inmaduros y los de muy bajo peso al nacer. Sin embargo, al alta de las unidades de cuidado intensivo neonatal, los prematuros pueden tener morbilidades mayores con consecuencias a corto, mediano y largo plazo, tales como displasia broncopulmonar (DBP), daño neurológico, trastornos sensoriales y alteraciones del tracto digestivo, entre otras¹, que requieren la utilización de recursos sanitarios de alto costo en las unidades de neonatología^{2,3} y durante el seguimiento⁴. En un estudio realizado en Estados Unidos, Massachusetts, se estimó un costo en cuidados y servicios de apoyo requerido por recién nacido sobreviviente de 9356 dólares para un prematuro extremo (< 28 semanas) durante el primer año, comparado con 1.430 dólares para un recién nacido de término⁵.

Diversos estudios han mostrado que la rehospitalización en este grupo de prematuros es un problema frecuente durante los primeros años de vida, con tasas

tres a cuatro veces mayores en comparación con los nacidos de término^{6,7}, siendo el primer año posterior al alta el de mayor frecuencia, con declinación en los años siguientes⁸.

Las principales causas de rehospitalizaciones descritas por las redes internacionales, nacionales o experiencias locales, son, en orden de frecuencia: respiratorias, quirúrgicas e infecciosas no respiratorias. Los prematuros de menor edad gestacional (EG) y los portadores de DBP tienen mayor riesgo en salud y readmisiones que aquellos que no la presentan⁸. El ambiente socioeconómico también es otro factor a considerar que puede determinar una mayor susceptibilidad a enfermar⁹.

Desde la perspectiva de la salud pública, este punto es especialmente de gran relevancia para los padres y el personal de salud, quienes, luego del alta de neonatología, deberán realizar un seguimiento cercano para su vigilancia, adecuar los cuidados y educar a la familia en las recomendaciones de manejo.

A nivel nacional hay escasos datos publicados respecto a la frecuencia, causas y tiempo posterior al alta en que ocurren las rehospitalizaciones durante

la primera infancia en este grupo de prematuros¹⁰. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia y los factores de riesgos predictores para rehospitalización en una población de prematuros menores de 32 semanas o menores de 1.500 g (< 32s/< 1.500 g) durante los 2 primeros años posteriores al alta de neonatología, identificando las principales causas, los periodos de mayor vulnerabilidad y la severidad de las primeras admisiones.

Pacientes y Método

Estudio retrospectivo de una cohorte observacional de < 32s/< 1.500 g egresados de la unidad de Neonatología del Hospital Dr. Sótero del Río, perteneciente al servicio público de salud de la Región Metropolitana de Chile, donde se cumple un programa de seguimiento hasta los 7 años con normativas establecidas a nivel nacional¹¹. Se seleccionaron los prematuros ingresados durante los años 2009-2017 que contaran con información hasta los 2 años. Se excluyeron los prematuros con malformaciones mayores y los egresados de otras maternidades.

Los antecedentes maternos y la morbilidad neonatal se obtuvieron de la revisión de las fichas clínicas de neonatología y los datos de rehospitalizaciones desde los documentos de alta o epicrisis digitales. La rehospitalización se definió como una estadía mayor de 24 horas en un servicio de pediatría posterior al alta de neonatología.

Variables neonatales

Las variables neonatales fueron: EG cumplida (definida por ultrasonografía obstétrica antenatal o bien por examen clínico neonatal), sexo, peso al nacer (g) y puntaje Apgar al minuto y a los 5 minutos.

Variables de estadía hospitalaria

Se consignaron: uso de surfactante; diagnóstico de hemorragia intracerebral (HIC) según Papile et al.¹² con clasificación de la severidad de grado I-IV), con HIC severa (HIC III-IV); sepsis tardía (≥ 72 horas), definida por alteraciones del estado general, alteraciones de los parámetros hematológicos y/o hemocultivos positivos; ductus operado según registro de cierre quirúrgico (DUCTUS-op); retinopatía del prematuro (ROP-Operada); enterocolitis necrotizante quirúrgica (ECN-op) (según registro de cirugía y criterio de Bell como marcadores objetivos de gravedad); DBP, definida como dependencia de oxígeno a las 36 semanas de EG corregida; días totales de ventilación mecánica (VM) (convencional o de alta frecuencia); síndrome convulsivo; uso de palivizumab y días de hospitalización en neonatología.

Variables al alta de neonatología

Se consideró la lactancia materna al egreso (definida como cualquier volumen de ingesta al alta); oxigenoterapia al alta; antropometría: peso (g), talla (cm), circunferencia de cráneo (cm) y EG al alta.

Variables maternas

Las variables maternas incluyeron la edad, nivel de educación definido en número de años cursados, número de hijos, primiparidad, control de embarazo, uso de corticoide prenatal (al menos una dosis), embarazo múltiple y tipo de parto (vaginal o cesárea).

Variables de rehospitalización

Se consignaron las 3 primeras hospitalizaciones de cada niño hasta los 24 meses posteriores al alta de Neonatología. Se calculó el tiempo transcurrido entre el alta y cada hospitalización. Se registraron los días de estadía total, los días en Unidad de Cuidados Intensivos Pediatría (UCIP) y los días en VM. Las principales causas se categorizaron en respiratorias, infecciosas no respiratorias, quirúrgicas, digestivas y otras. En los casos de causa respiratoria, se registraron los resultados del panel viral.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen con número de casos y proporción; las numéricas, con media y desviación estándar si se asume simétrica o mediana y rango si se asume asimétrica. Se contrastó la proporción entre hospitalizados y no hospitalizados usando pruebas de chi-cuadrado de Pearson. La diferencia de medias para las variables numéricas se evaluó con pruebas t-Student o de Mann-Whitney según se cumpliera el supuesto de normalidad de los promedios. Se realizó una imputación múltiple en las variables con datos faltantes, usando el algoritmo MICE (Multiple Imputation by Chained Equations) Se imputaron 10 sets de datos, en los cuales el porcentaje de observaciones imputadas por variable varió de 0,1% a 15,17%.

La asociación conjunta entre rehospitalización y las variables explicativas (sexo, EG, gemelar, Apgar al primer minuto ≤ 3 , número de hijos, infección, uso de presión positiva continua en la vía aérea [CPAP], DBP, O₂ al alta, DUCTUS-op, ECN-op, HIC severa, ROP-op, leucomalacia periventricular [LPV], síndrome convulsivo, uso de palivizumab y lactancia materna al egreso) se evaluaron usando regresiones logísticas. Mediante el método backward y utilizando el criterio de Wald se seleccionó un modelo final. De manera similar, se ajustó una regresión para rehospitalización por causa respiratoria.

En el subgrupo de rehospitalizados se ajustó una regresión logística para evaluar factores de riesgo de uso de UCIP. Se reportó el odds ratio (OR) con su intervalo de confianza de 95% (IC95%).

La probabilidad de rehospitalización durante los dos primeros años desde el egreso se graficó en una curva de Kaplan-Meier. Para tiempos puntuales, se calculó la probabilidad con su IC95%. Se consideró como significativo un valor p inferior a 0,05. Los análisis estadísticos fueron realizados usando el software Stata 14.0

Resultados

Durante el período del estudio, 1059 prematuros fueron ingresados al policlínico de seguimiento, de los cuales 989 (93,3%) contaron con información hasta los 2 años posteriores al alta. La población se categorizó según el año de ingreso en los períodos 2009-2011 ($n = 324$), 2012-2014 ($n = 390$) y 2015-2017 ($n = 275$), no encontrándose diferencias significativas entre los períodos, por lo cual se presentan los resultados globales. La EG promedio fue $29,3 \pm 2,3$ semanas; el peso al nacimiento, 1274 ± 347 g; sexo masculino: 43,6%, DBP: 20,9% y O2 al alta: 13,1% (tabla suplementaria 1, disponible *versión online*). Durante el período de seguimiento fallecieron 8 niños.

De los 989 prematuros, 410 (41,5%) fueron rehospitalizados al menos 1 vez antes de los 2 años; 184 (18,6%) y 92 (9,3%) requirieron una segunda y tercera rehospitalización, respectivamente, sumando un total de 686 episodios (1,7/niño), de los cuales 551 (80,3%) ocurrieron durante el primer año posterior al alta. El

primer semestre después del egreso fue el período de mayor concentración de rehospitalizaciones (359 episodios; 52,3%). La probabilidad acumulada de rehospitalización de un egresado a los 45 días y a los 12 meses, respectivamente, fue de 17,3% (IC95%: 14,9-19,6) y 37,1% (IC95%: 34,1-40,1), (figura 1).

El 1,8% (18/989) de los recién nacidos dados de alta de neonatología requirieron tres hospitalizaciones dentro de los 6 primeros meses.

Ciento veintinueve niños de 410 (31,4%) requirieron ser ingresados a UCIP, ocupando 1538 de 6961 días de hospitalización en total, con un promedio de 7,7 días por cada episodio. El promedio de duración de la VM fue de 7,6 días (figura 2). La posibilidad de ingreso a UCIP de un rehospitalizado antes del mes fue de 3,3 veces mayor versus los rehospitalizados después del mes (OR: 3,25; IC95%: 1,96-5,38).

El subgrupo de prematuros que requirió más de 2 hospitalizaciones mostró ser de mayor gravedad, con mayor número de días en UCIP y tiempo en VM.

Factores de riesgo para rehospitalización

Al comparar las características neonatales y maternas de los prematuros que se rehospitalizaron versus los que no se rehospitalizaron, el menor peso al nacer, la menor EG, el antecedente de Apgar al minuto 1 ≤ 3 , el mayor tiempo en VM, la dependencia de oxígeno a las 36 semanas, la ECN-op y el mayor tiempo de estadía en neonatología se asociaron independientemente con un mayor riesgo de hospitalización a dos años post

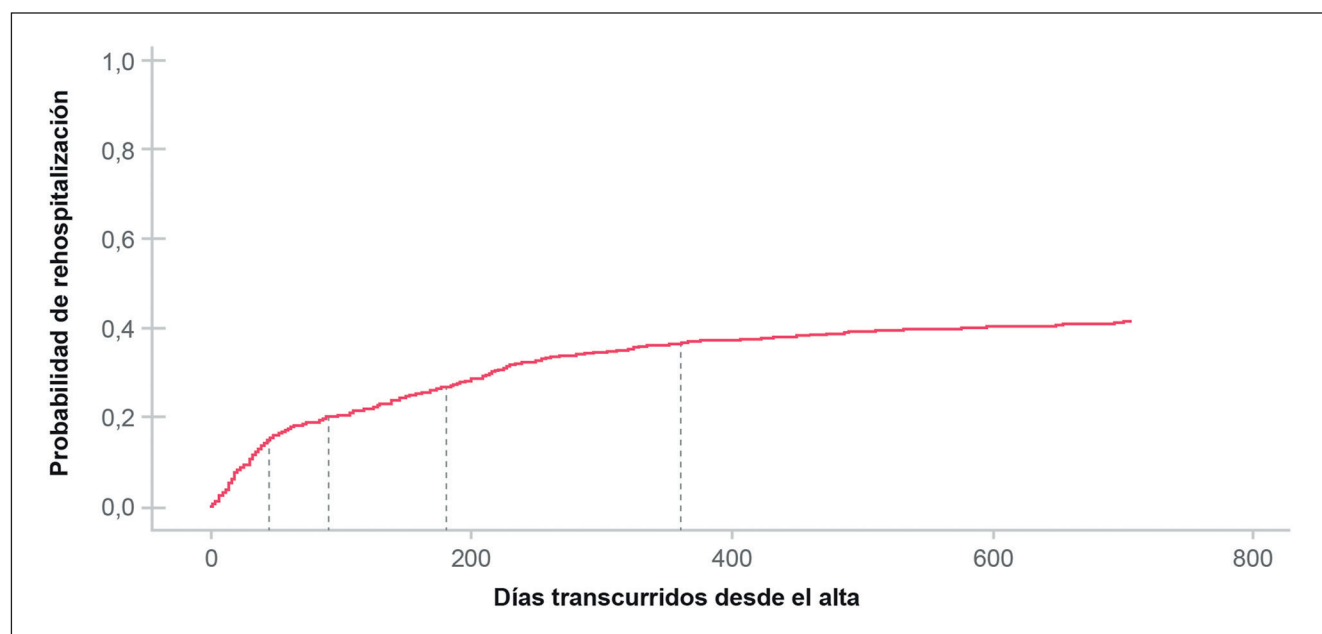


Figura 1. Probabilidad de rehospitalización en prematuros extremos en función del tiempo transcurrido desde el egreso hospitalario, Chile, 2009-2017. Las líneas verticales, de izquierda a derecha, marcan las probabilidades de un egresado de haberse rehospitalizado a los 45 días (17,3%, IC95%: 14,9-19,6), 3 meses (20,7%, IC95%: 18,2-23,3), 6 meses (27,8%, IC95%: 25,0-30,6) y un año (37,1%, IC95%: 34,1-40,1).

alta por cualquier causa. La lactancia materna al egreso no alcanzó la significancia para ser un factor protector (tabla 1).

En el análisis de regresión logística, se reconocieron como factores de riesgo de rehospitalización, por cualquier causa antes de los dos años, al antecedente de Apgar al minuto 1 $\leq$ 3 (OR: 1,72; IC95%: 1,19-2,47), ser gemelar (OR: 1,57; IC95%: 1,11-2,21), número de hijos $>$ 1 (OR: 1,13; IC95%: 1,004-1,28), el antecedente de ECN-op (OR: 2,48; IC95%: 1,37-4,48) y O2 al alta (OR: 1,57; IC95%: 1,07-2,31). El valor p de la significancia global del modelo fue $<$ 0,0001.

Para rehospitalización de causa respiratoria, se encontró que la DBP (OR: 1,73; IC95%: 1,26-2,37) y el número de hijos $>$ 1 (OR: 1,18; IC95%: 1,04-1,33) fueron factores de riesgo de rehospitalización antes de los dos años (figura 3). El valor p de la significancia global del modelo fue 0,0001.

Principales causas de rehospitalización

La principal causa de rehospitalización fue respiratoria (515/686 episodios; 75%). Al desagregar por rehospitalización, se mantuvo esta tendencia (primera rehospitalización 303/410 = 73,9%, segunda rehospitalización 145/184 = 78,8% y tercera 77/92 = 72,8%).

En todos los meses del año, la principal causa de reingreso fue la respiratoria, con aumento significativo durante los meses de invierno (85-95% de junio a septiembre) (figura suplementaria 1, disponible en versión online). Las causas quirúrgicas más frecuentes en los

meses de diciembre a febrero.

Se realizó panel viral en el 69,3% (476/686) de los episodios de rehospitalización; el principal germen aislado fue el virus respiratorio sincicial (VRS).

La causa quirúrgica fue la segunda más frecuente (7,7%; 53/686 episodios); el principal motivo fue la realización de hernioplastias (54,7%; 29/53). Las infecciones no respiratorias fueron la tercera causa (7,1%; 49/686 episodios), siendo las más frecuentes las infecciones del tracto urinario. En la tabla 2 se caracterizan las tres primeras hospitalizaciones durante los 2 años posteriores al alta.

Discusión

Las cifras de rehospitalización entre centros individuales o entre estudios multicéntricos dependerá de las características de la EG de la población seleccionada, el período del estudio, las diferencias en los criterios de rehospitalizaciones, los recursos sanitarios disponibles y las políticas o sistemas de salud neonatal, sea en los cuidados obstétricos de alto riesgo y/o los manejos neonatales^{13,14}.

En nuestra cohorte, el 41,5% (410/989) de los egresados $<$ 32 s/ $<$ 1.500 g entre 2009-2017 fueron rehospitalizados antes de los 2 años posteriores al alta, cifra similar a la descrita en la literatura^{1,15-18}. En un estudio multicéntrico australiano con 2939 prematuros con EG menor a 32 semanas, egresados de 9 UCI neonatal

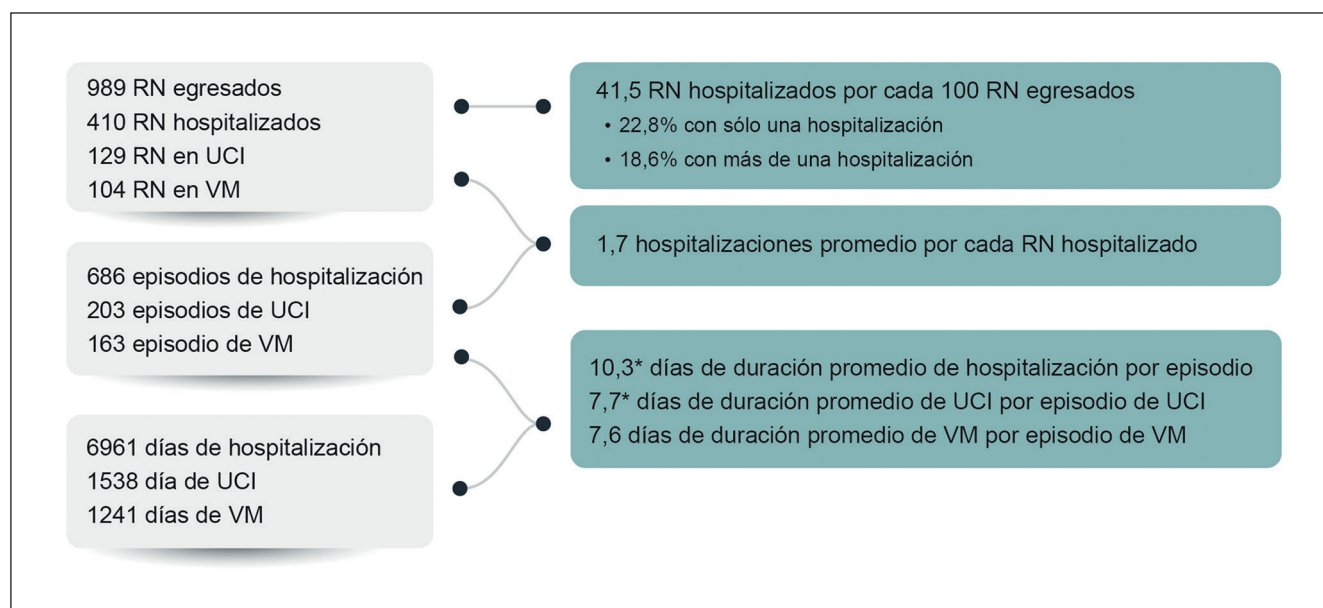


Figura 2. Caracterización global de las tres primeras rehospitalizaciones post alta, en número de recién nacidos, número de episodios y días totales de hospitalización de prematuros extremos en Chile. 2009-2017. *Este número es levemente diferente al que se obtiene del cociente de los datos brutos, debido a casos perdidos de los días de hospitalización y UCI (Datos brutos: 10,1 y 7,6 respectivamente). RN: recién nacidos; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

Tabla 1. Descripción de los RN y sus características perinatales según hospitalización a dos años por cualquier causa

	No Hospitalizado (n = 579)	Sí Hospitalizado (n = 410)	Total (n = 989)	Valor p
Descriptivos de los RN				
Sexo masculino, %	45,4	41,0	43,6	0,165
EG (semanas), promedio (SD)	29,5 (2,3)	29,0 (2,3)	29,3 (2,3)	0,002
EG ≤ 28 semanas, %	31,4	36,1	33,4	0,125
Peso al nacer (g), promedio (SD)	1.306 (343)	1.228 (348)	1.274 (347)	< 0,001
Gemelar, %	14,5	20,0	16,8	0,024
Nacimiento por cesárea, %	75,8	80,5	77,8	0,084
Apgar 1 min ≤ 3, %	12,1	21,2	15,8	< 0,001
Apgar 5 minutos ≤ 3, %	0,4	2,0	1,0	0,020
Descriptivos maternos				
Edad (años), promedio (SD)	27,8 (6,9)	27,2 (6,9)	27,5 (6,9)	0,182
Escolaridad, (años), %				
Menor de 8	12,2	12,2	12,2	0,205
Entre 8 y 12	57,8	62,9	60,0	
Mayor de 12	30,0	24,9	27,8	
Control Embarazo, %	96,3	96,8	96,5	0,669
Nº de hijos, promedio (SD)	0,82 (1,1)	0,98 (1,1)	0,89 (1,1)	0,022
Primípara, %	49,5	42,1	46,4	0,024
Esteroides prenatales, %	87,8	86,8	87,4	0,653
Estadía en Neonatología				
Días, mediana (rango)	48,0 (19-313)	58,5 (13-235)	52 (13-313)	< 0,001
Sepsis %	33,0	43,1	37,4	0,003
Ventilación mecánica, %	44,7	55,3	49,2	0,002
Días de ventilación mecánica, mediana, (rango) ^(a)	4 (1-80)	8 (1-179)	5 (1-179)	< 0,001
Presión positiva continua vía aérea, %	75,2	80,0	77,2	0,078
O2 28 días, %	28,5	36,1	31,7	0,012
Displasia Broncopulmonar, %	17,2	26,1	20,9	< 0,001
Oxigenoterapia al alta, %	10,3	17,1	13,1	0,002
Ductus quirúrgico, %	2,4	4,3	3,3	0,110
Enterocolitis operada, %	3,6	9,7	6,3	< 0,001
Retinopatía operada, %	2,0	2,6	2,2	0,593
Hemorragia Intracraneana severa, %	3,4	5,2	4,2	0,179
Leucomalacia, %	8,6	9,4	8,9	0,683
Síndrome convulsivo, %	9,8	16,4	12,6	0,003
Uso de palivizumab, %	16,9	21,7	18,9	0,059
Peso de alta (g), promedio (SD)	2523 (587)	2690 (751)	2593 (665)	< 0,001
Talla al alta (cm), promedio (SD)	45,8 (2,9)	46,7 (3,6)	46,2 (3,3)	< 0,001
Circunferencia de cráneo al alta (cm), promedio (SD)	33,2 (2,1)	33,5 (2,6)	33,3 (2,3)	0,029
EG al alta (semanas), promedio (SD)	37,7 (3,8)	39,0 (4,5)	38,2 (4,2)	< 0,001
Lactancia materna al alta, %	54,2	47,6	51,4	0,054

EG: edad gestacional. ^(a)Para el subgrupo de ventilados.

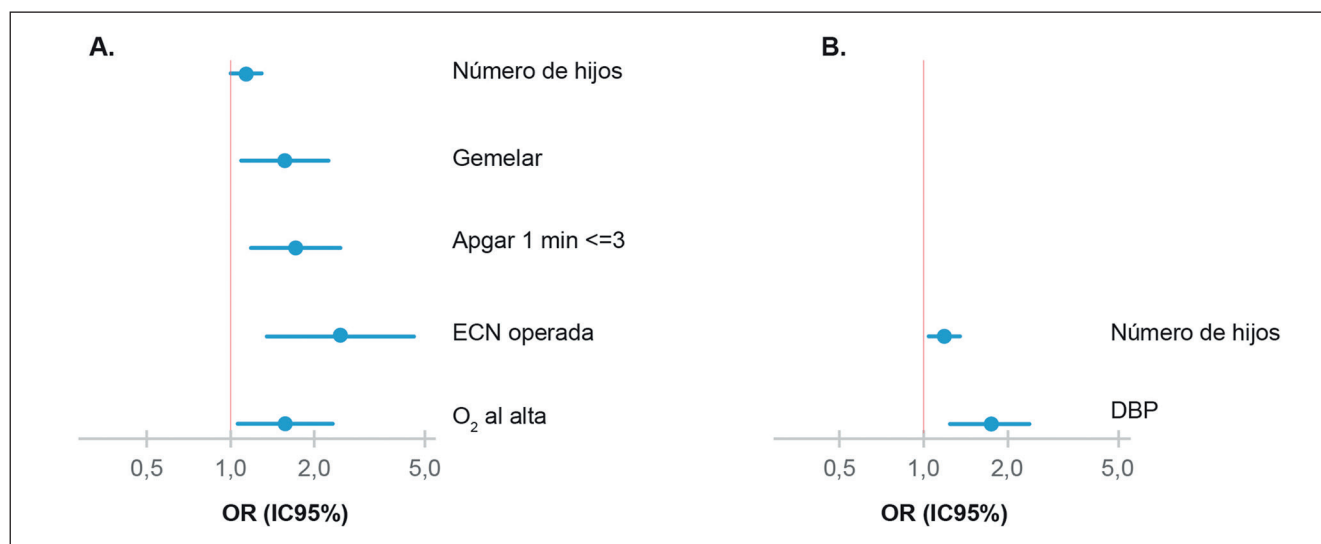


Figura 3. Factores de riesgo de rehospitalización a dos años por cualquier causa y por causa respiratoria. Chile, 2009-2017. Odds ratios ajustados (IC95%) de covariables significativas después de un proceso de selección de variables backwards. Un número de hijos > 1, Apgar en el primer minuto ≤ a 3, ser gemelar, ECN operada y oxígeno al alta fueron factores de riesgo de rehospitalización a dos años por cualquier causa (panel A). El número de hijos >1 y la DBP fueron factores de riesgo de rehospitalización a dos años por causa respiratoria (panel B). DBP: displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad gestacional corregida. ECN: enterocolitis; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Tabla 2. Características de las primeras 3 rehospitalizaciones

	Primera rehospitalización	Segunda rehospitalización	Tercera rehospitalización
Rehospitalizados / total (n)	410/989 (41,5%)	184/989 (18,6%)	92/989 (9,3%)
Tiempo transcurrido, n (%)			
Antes de 1 mes	100 (24,4)	5 (2,7)	0 (0,0)
Entre 1 y 3 meses	96 (23,4)	32 (17,4)	3 (3,3)
Entre 3 y 6 meses	69 (16,8)	39 (21,2)	15 (16,3)
Entre 6 y 9 meses	68 (16,6)	33 (17,9)	21 (22,8)
Entre 9 y 12 meses	27 (6,6)	26 (14,1)	17 (18,5)
Entre 12 y 18 meses	32 (7,8)	25 (13,6)	18 (19,6)
Entre 18 y 24 meses	18 (4,4)	24 (13)	18 (19,6)
Causa de re-hospitalización, n (%)			
Respiratoria	303 (73,9)	145 (78,8)	67 (72,8)
Infección no respiratoria	38 (9,3)	7 (3,8)	5 (5,4)
Quirúrgicas	32 (7,8)	16 (8,7)	16 (17,4)
Otras	37 (9,0)	16 (8,7)	16 (17,4)
Días de estadía, med. (rango)	5 (1-189)	5 (1-315)	5,5 (1-204)
Requiere Cuidado Intensivo, n (%) ^(a)	129 (33,2)	40 (23,3)	34 (37,0)
Días de Cuidado Intensivo, med (rango)	5 (1-40)	4 (1-28)	6 (1-53)
Requiere Ventilación mecánica, n (%) ^(a)	104 (27,2)	32 (18,4)	27 (31,8)
Días de Ventilación mecánica, med (rango)	5 (1-40)	5 (2-18)	7 (2-53)
Panel viral realizado, n (%) ^(a)	282 (72,3)	130 (71,9)	64 (69,5)
Resultado panel viral, n (%)			
Positivo a algún virus	151 (53,5)	68 (52,3)	43 (67,2)
Negativo	131 (46,5)	62 (47,7)	21 (32,8)
Virus, n (%) ^(b)			
Respiratorio Sincial	113 (40,1)	33 (25,4)	20 (68,8)
Parainfluenza 1/2/3	19 (6,6)	18 (13,4)	6 (9,4)
Metapneumovirus	12 (4,3)	8 (6,2)	5 (7,8)
Adenovirus	8 (2,8)	10 (7,7)	4 (6,3)
Influenza A/B	4 (1,4)	1 (0,8)	1 (1,6)
Rotavirus	2 (0,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Rinovirus	1 (0,4)	2 (1,5)	0 (0,0)
Neumovirus	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)

y seguidos hasta los 3 años, se demostró que el 63% requirió al menos una hospitalización, la mayoría en los primeros 12 meses posteriores al alta¹⁹. En un centro terciario de Vietnam, el 47% de los prematuros fueron readmitidos antes de 1 año²⁰. En forma similar a lo descrito, nuestra población presentó la mayor parte de las rehospitalizaciones en el primer año posterior al alta, declinando en el segundo año; se destaca que el 17,3% de los egresados se rehospitalizó antes de los 45 días y el 26% (256/989), antes de los 6 meses.

La infección del tracto respiratorio fue el motivo más frecuente de hospitalización, particularmente en aquellos con antecedente de DBP. Charkaluk describe en una cohorte francesa en una publicación del EPIPAGE-2 con 2571 prematuros menores de 32 semanas nacidos en 2011, que un cuarto de la población requirió ser hospitalizada por causa respiratoria en el primer año²¹. Las infecciones debidas al VRS fueron las prevalentes en los menores de un año, como se ha informado en la literatura²²⁻²⁴. En nuestro grupo, la causa respiratoria correspondió al 75% del total de las hospitalizaciones antes de los 2 años, frecuencia mayor a lo reportado en otros trabajos que muestran cifras del 40% a 50%^{19,25}, planteándonos como posibles factores: diferentes condiciones socioeconómicas, hacinamiento, la exposición a adquirir gérmenes durante los múltiples controles en los centros de seguimiento y la escasa duración de la lactancia materna. La alta frecuencia de causas respiratorias fue similar en cada una de las 3 primeras admisiones (73,9%, 78,8% y 72,8%, respectivamente).

Los factores de riesgo más relevantes para rehospitalización de cualquier causa fueron la menor EG y peso al nacer, la asfixia neonatal, la estadía prolongada en neonatología y en VM, el mayor porcentaje de ECN-op y la DBP. Estos factores clínicos fueron similares a los informados en otros estudios^{8,18} que destacan principalmente la mayor susceptibilidad a enfermar por inmadurez y la existencia de comorbilidades^{27,26}.

Los factores de riesgo asociados a las rehospitalizaciones de causa respiratoria fueron la DBP (aumentando el riesgo de rehospitalización en un 73%, comparado con aquellos que no presentaban DBP) y el mayor número de hijos de la madre (aumentando el riesgo de rehospitalización en un 18% por cada hijo adicional). En la literatura se ha descrito que los prematuros con DBP tienen casi el doble de probabilidad de rehospitalización comparados con los que no la presentan^{18,27,28}. En el estudio de la cohorte del EPIPAGE-2, los factores de riesgo identificados fueron la DBP, la presencia de hermanos, el sexo masculino y la asistencia a salas cunas conjuntamente con el antecedente de inmunización incompleta con palivizumab²¹. La VM en el período neonatal y el antecedente de alta en el período invernol se asociaron a un mayor requerimiento de

oxigenoterapia durante la rehospitalización; en nuestra casuística, no se encontró como factor de riesgo el sexo masculino (tabla 1, figura 3).

Las infecciones debidas al VRS fueron las prevalentes en nuestro estudio, similar a lo informado en la literatura²²⁻²⁴. La profilaxis con palivizumab ha demostrado disminuir el riesgo de hospitalización por VRS en el primer año²⁹; en nuestra cohorte solamente el 19% recibió inmunización con palivizumab, debido a que en los primeros años (2009-2014) estuvo restringida a los menores de 6 meses con diagnóstico de DBP (definida como 28 días de oxígeno) o dependientes de oxígeno al alta que egresaban en el período de mayor circulación viral, con 4 dosis. En el 2015 se aumentó a 5 dosis. A partir de 2016 se amplió la administración de palivizumab a todos los menores de 29 semanas y/o con DBP y sus hermanos gemelos; sólo desde 2019 se implementó por la ley 20.850 la administración de palivizumab a todos los prematuros < 32 s/< 1.500 g y a su hermano gemelo menor de 12 meses³⁰.

Las rehospitalizaciones en prematuros contribuyen a la severidad y al alto costo vinculado al requerimiento de UCIP^{2,19,31}. En el estudio de Kuo et al., el 36,8% de la población estudiada tuvo al menos una hospitalización en UCIP durante el primer año posterior al alta y la causa más frecuente fue infección respiratoria³¹. De forma muy similar, en nuestro estudio un tercio (31,4%) de los prematuros hospitalizados requirió ser ingresados a la UCIP con una estadía promedio de 7,7 días.

Las características de las tres primeras hospitalizaciones fueron semejantes (ingreso a UCIP, duración de la estadía y necesidad de VM), destacándose la causa respiratoria como principal motivo de ingreso (70%) y al VRS como principal germen aislado.

Ciertos factores no biológicos descritos en la literatura, tales como los diferentes niveles de conocimientos y habilidades de los padres para enfrentar la condición de riesgo del bebé, los aspectos sociales o de estrés, así como la ansiedad y depresión de los padres, confirman las mayores necesidades de cuidado especial luego del alta^{9,32}. La descripción de los factores de riesgo biológico inherentes a esta población es importante, pero aún insuficiente para abordar las estrategias de contención y mitigación del problema. La transición desde la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales al hogar es un problema multifactorial, con un alto impacto social y económico, lo cual debe ser abordado en forma integral por un equipo multidisciplinario.

Como debilidad de nuestro análisis, no se pudieron obtener los antecedentes de tabaquismo de la madre, la duración de la lactancia materna, la asistencia a sala cuna y los factores de riesgos sociales inherentes a la familia.

Como fortaleza, se destaca que los datos presentados constituyen una información relevante para considerar al momento del egreso y planificar estrategias

preventivas de salud en el seguimiento. Esta información es representativa de una población de prematuros < 32 s/< 1.500 g, reclutados en un período reciente (2009-2017) en un centro asistencial público y seguidos a 2 años, de acuerdo con las normativas establecidas a nivel nacional¹¹. Se describe la severidad en cada una de las 3 primeras admisiones.

Las posibles estrategias preventivas incluyen una combinación de educación a los cuidadores y la familia, así como la ampliación del programa de prevención de VRS, idealmente en domicilio (lo que asegura adherencia, oportunidad y número de dosis recomendadas). A las medidas generales, se deben incorporar el refuerzo de la lactancia materna, la aplicación de vacunas y el aislamiento de los hermanos enfermos. La aplicación de estas medidas puede reducir significativamente el riesgo de rehospitalización de causa respiratoria.

Conclusión

La frecuencia de rehospitalizaciones en esta cohorte de prematuros < 32 s/< 1.500 g fue de 41,5% por los dos años posteriores al alta de neonatología, siendo el momento de mayor riesgo los primeros 6 meses. La principal causa fue respiratoria y el germen más frecuentemente aislado fue el VRS. Un tercio de los pacientes rehospitalizados requirió UCIP. Las características de las tres primeras hospitalizaciones fueron similares en cuanto al ingreso a UCIP, el requerimiento de VM y el tiempo de estadía. La DBP y el número de hermanos fueron los principales factores de riesgo asociados a rehospitalización de causa respiratoria.

Referencias

1. Patel RM. Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2016;33(3):318-28. doi: 10.1055/s-0035-1571202.
2. Petrou S. The economic consequences of preterm birth during the first 10 years of life. *BJOG*. 2005;112 Suppl 1:10-5. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00577.x
3. Cuevas KD, Silver DR, Brooten D, et al. The cost of prematurity: hospital charges at birth and frequency of rehospitalizations and acute care visits over the first year of life: a comparison by gestational age and birth weight. *Am J Nurs*. 2005;105(7):56-64; quiz 65. doi: 10.1097/0000446-200507000-00031
4. Luu TM, Lefebvre F, Riley P, Infante-Rivard C. Continuing utilisation of specialised health services in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal*

- Neonatal Ed. 2010;95(5):F320-325. DOI: 10.1136/adc.2009.173138
5. Clements KM, Barfield WD, Ayadi MF, Wilber N. Preterm birth-associated cost of early intervention services: an analysis by gestational age. *Pediatrics*. 2007;119(4):e866-874. doi: 10.1542/peds.2006-1729
6. Ray KN, Escobar GJ, Lorch SA. Premature infants born to adolescent mothers: health care utilization after initial discharge. *Acad Pediatr*. 2010;10(5):302-8. DOI: 10.1016/j.acap.2010.07.005
7. Houweling LMA, Bezemer ID, Penning-van Beest FJA, Meijer WM, Van Lingen RA, Herings RMC. First Year of Life Medication Use and Hospital Admission Rates: Premature Compared with Term Infants. *The Journal of Pediatrics*. 2013;163(1):61-66.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2012.12.014.
8. Underwood MA, Danielsen B,

- Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol*. 2007;27(10):614-9. doi: 10.1038/sj.jp.7211801
9. Laugier O, Garcia P, Boucékine M, et al. Influence of Socioeconomic Context on the Rehospitalization Rates of Infants Born Preterm. *J Pediatr*. 2017;190:174-179.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.08.001
10. Salas NR, Sanhueza UL, Maggi CL. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1 000 gramos. *Rev Chil Pediatr*. 2006;77(6). doi: org/10.4067/S0370-41062006000600004
11. Norma Técnica para la Supervisión de niños y niñas de 0 a 9 años en la Atención Primaria de Salud. 2014; pag: 215-229
12. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Este trabajo fue apoyado por la Corporación Cordillera del hospital Dr. Sótero del Río. El apoyo de redacción fue financiado por AstraZeneca y realizado por Agencia Médica (Buenos Aires, Argentina) bajo la dirección de las autoras. La empresa no tuvo aportes intelectuales en el artículo.

- 1978;92(4):529-34. doi: 10.1016/s0022-3476(78)80282-0
13. Kollée LA. Rehospitalization of very preterm infants. *Acta Paediatr.* 2004;93(10):1270-1. Comment.
14. Puthattayil ZB, Luu TM, Beltempo M, Cross S, Pillay T, Ballantyne M, et al. Risk factors for re-hospitalization following neonatal discharge of extremely preterm infants in Canada. *Paediatr Child Health.* 2021;26(2):e96-104. doi: 10.1093/pch/pxz143
15. Doyle LW, Ford G, Davis N. Health and hospitalisations after discharge in extremely low birth weight infants. *Seminars in Neonatology.* 2003;8(2):137-45. DOI: 10.1016/S1084-2756(02)00221-X
16. Lamarche-Vadel A, Blondel B, Truffer P, et al. Re-hospitalization in infants younger than 29 weeks' gestation in the EPIPAGE cohort. *Acta Paediatrica.* 2004;93(10):1340-5. doi: 10.1080/08035250410032926
17. Ambalavanan N, Carlo WA, McDonald SA, et al. Identification of extremely premature infants at high risk of rehospitalization. *Pediatrics.* 2011;128(5):e1216-1225. doi: 10.1542/peds.2011-1142
18. Taylor J, Go M, Nyp M, et al. Rehospitalization in Infants Born < 29 Weeks' Gestation during the First 2 Years of Life: Risk Assessment. *Amer J Perinatol.* 2015;33(1):024-33. DOI: 10.1055/s-0035-1555123
19. Hong T, Bolisetty S, Bajuk B, et al. A population study of respiratory rehospitalisation in very preterm infants in the first 3 years of life: Respiratory readmissions of preterms. *J Paediatr Child Health.* 2016; 52(7):715-21. doi: 10.1111/jpc.13205
20. Do CHT, Børresen ML, Pedersen FK, Geskus RB, Kruse AY. Rates of rehospitalisation in the first 2 years among preterm infants discharged from the NICU of a tertiary children hospital in Vietnam: a follow-up study. *BMJ Open.* 2020;10(10):e036484. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036484
21. Charkaluk ML, Rousseau J, Dehouck-Vallois M, et al. Occurrence and severity of acute respiratory infections during the first year among very preterm infants: an Epipage-2 cohort analysis. *Eur J Pediatr.* 2021;180(6):1833-40. doi: 10.1007/s00431-021-03956-w
22. Lee JH, Kim CS, Chang YS, Choi JH, and Committee on Data Collection and Statistical Analysis of the Korean Society of Neonatology. Respiratory Syncytial Virus-Related Readmission in Preterm Infants Less than 34 weeks' Gestation Following Discharge from a Neonatal Intensive Care Unit in Korea. *J Korean Med Sci.* 2015;30 Suppl 1(Suppl 1):S104-110. doi: 10.3346/jkms.2015.30.S1.S104
23. Greenough A. Long term respiratory outcomes of very premature birth (< 32 weeks). *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17(2):73-6. doi: 10.1016/j.siny.2012.01.009
24. Gouyon JB, Rozé JC, Guillermet-Fromentin C, et al. Hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in preterm infants at < 33 weeks gestation without bronchopulmonary dysplasia: the CASTOR study. *Epidemiol Infect.* 2013;141(4):816-26. doi: 10.1017/S0950268812001069
25. Ralser E, Mueller W, Haberland C, et al. Rehospitalization in the first 2 years of life in children born preterm. *Acta Paediatr.* 2012;101(1):e1-5. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02404.x
26. Smith VC, Zupancic JAF, McCormick MC, et al. Rehospitalization in the first year of life among infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2004;144(6):799-803. doi: 10.1016/j.jpeds.2004.03.026
27. Mowitz ME, Gao W, Sipsma H, et al. Long-term burden of respiratory complications associated with extreme prematurity: An analysis of US Medicaid claims. *Pediatr Neonatol.* 2022;63(5):503-11. doi: 10.1016/j.pedneo.2022.05.007
28. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. The Impact-RSV Study Group. *Pediatrics.* 1998;102(3):531-7.
29. Chile Atiende. Ley Ricarte Soto [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.chileatiende.gob.cl/fichas/38873-ley-ricarte-soto>
30. Kuo DZ, Berry JG, Hall M, Lyle RE, Stille CJ. Health-care spending and utilization for children discharged from a neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2018;38(6):734-41. doi: 10.1038/s41372-018-0055-5
31. Kuint J, Lerner-Geva L, Chodick G, et al. Rehospitalization Through Childhood and Adolescence: Association with Neonatal Morbidities in Infants of Very Low Birth Weight. *J Pediatr.* 2017;188:135-141.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.05.078
32. Forsythe PL, Maher R, Kirchick C, Bieda A. SAFE discharge for infants with high-risk home environments. *Adv Neonatal Care.* 2007;7(2):69-75; quiz 76-7. doi: 10.1097/01.anc.00000267910.73973.fl