

Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1 000 gramos

Rodrigo Salas N.¹, Lucía Sanhueza U.², Leonardo Maggi C.³

Resumen

Introducción: El pronóstico clínico en recién nacidos de extremo bajo peso (RNEBP) ha mejorado en los últimos años, pero aún son significativos los índices de morbi-mortalidad y secuelas. **Objetivos:** Determinar la distribución porcentual de los principales indicadores de antecedentes perinatales. Determinar el intervalo de peso crítico de sobrevida en RNEBP. Determinar la existencia de asociación entre: Apgar a los 5 minutos, cesárea y maduración pulmonar con expectativa de sobrevida. Conocer la frecuencia de secuelas y complicaciones al año de edad corregida (EC). **Pacientes y Métodos:** Se incluyeron todos los RN de < 1 000 gramos nacidos durante el quinquenio 2000-2004 excluyendo a los < 24 semanas y < 500 gramos, registrándose los datos en función de los objetivos. **Resultados:** Nacieron 212 RNEBP y 196 ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El 63% recibió maduración pulmonar, 59% nació por cesárea y 28% tuvo Apgar ≤ 5 a los 5'. El 82% presentó enfermedad de membrana hialina, ductus sintomático el 37% y hemorragia intraventricular severa el 24%. La sobrevida creció al doble durante el período y mejoró significativamente desde los 800 gramos. Fallecieron 117 niños (55,2% de mortalidad), 56% antes del séptimo día, 40% se debió a causas infecciosas y 25% respiratorias. De los sobrevivientes el 82% requirió ventilación mecánica, el 47% presentó displasia broncopulmonar y en el 80% se diagnosticó retinopatía. Al año de EC el 54% requirió hospitalización, el 20% presentó un trastorno motor moderado a severo y el 15% un retraso psico-motor moderado a severo. **Conclusiones:** La sobrevida del RNEBP alcanzó un 44,8% durante el quinquenio con un incremento paulatino, acompañado de aumento en el porcentaje de cesáreas y disminución de test de Apgar bajos; es posible mejorar aún más para lo cual es indispensable disminuir las tasas de infecciones intrahospitalarias. Mayores y mejores medidas de prevención y rehabilitación disminuirán o atenuarán las secuelas a largo plazo.

(Palabras clave: prematuridad, extremo bajo peso, mortalidad, seguimiento).

Rev Chil Pediatr 77 (6); 577-588, 2006

Risk factors and clinical evolution in premature infants less than 1 000 g of weight

Background: Extremely low birth weight infants (ELBW) outcome has improved in the last years, but morbi-mortality and sequels are still high. **Objective:** To define neonatal morbidity and mortality by weight intervals, their main causes and associated risk factors. Establish critical survival weight and most frequent complications in one year follow-up. **Method:** All ELBW newborns between 2000-2004 were

1. Médico Pediatra-Neonatólogo. Hospital Barros Luco.
2. Médico Pediatra. Hospital Barros Luco.
3. Médico Pediatra. Hospital Exequiel González Cortés.

Trabajo recibido el 20 de junio de 2006, devuelto para corregir el 13 de octubre de 2006, segunda versión el 7 de noviembre de 2006, aceptado para publicación el 20 de noviembre de 2006.

Correspondencia a: Dr. Rodrigo Salas N. E-mail: rsalasn@vtr.net

included, except those less than 24 weeks of gestation and 500 g. Perinatal and evolution data were recorded. **Results:** Of 212 newborns, 196 entered the NICU, 63% received antenatal corticosteroids, 59% were born by cesarean section and 28% had Apgar test d"5 at 5'. 82% presented HMD, 37% symptomatic ductus and 24% severe intraventricular hemorrhage. The survival rate significantly improved above 800 grams. 117 infants died (55.2%), in which 56% occurred before the 7th day of life, 40% were attributed to infectious diseases and 25% to respiratory causes. Of the survivors, 82% needed ventilatory support, 47% had bronchopulmonary dysplasia and 80% developed retinopathy. At one year corrected age, 54% required hospitalization, 20% presented moderate to severe neuromotor disability and 15% had moderate to severe impairment psychomotor development. **Conclusions:** ELBW survival was 44.8% in the quinquennium with continuous increase, associated to an improve in caesarean deliveries and decrease of low Apgar tests. It is possible to improve even more, in order to reduce nosocomial infection rate. More and better measures of prevention and rehabilitation will reduce sequels at long term.

(**Key words:** prematurity, ELBW, mortality, follow-up).

Rev Chil Pediatr 77 (6); 577-588, 2006

INTRODUCCIÓN

En las últimas dos décadas gran parte de la atención y esfuerzo de los equipos neonatológicos ha estado dirigido a los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento o menores de 1 500 gramos, en quienes se alcanzaron importantes logros en lo referente a sobrevida, secuelas y calidad de vida. Sin embargo, los recién nacidos de extremo bajo peso (RNEBP) o menores 1 000 gramos están cobrando cada vez mayor importancia en la pediatría actual debido a que este grupo concentra los mayores índices de morbilidad infantil y tasa de secuelas en el largo plazo. Constituyen un grupo de alto riesgo biomédico que requieren de prolongadas hospitalizaciones y de un complejo manejo multidisciplinario; post alta son muy dependientes de los Servicios de Salud considerando las frecuentes rehospitalizaciones y necesidades de atención o rehabilitación¹⁻⁵, representando una gran carga a la salud pública por los altos costos y consumo de recursos; por ello la prematuridad extrema es considerada actualmente una condición de salud catastrófica.

La sobrevida de estos niños ha mejorado sostenidamente en los últimos años, en Estados Unidos alcanza entre 70 y 80%, igual cifra que en clínicas privadas nacionales^{2,6-8}. En el sector público de Chile la sobrevida fue superior a 60% en el año 2004, según datos proporcionados por la Comi-

sión Nacional de Seguimiento del Prematuro del Ministerio de Salud. Lo anterior se ha asociado al aumento en la incidencia de enfermedades crónicas y/o invalidantes, como déficit neurológico, minusvalía visual, hipoacusia neurosensorial, enfermedad pulmonar crónica, retraso del desarrollo psicomotor, alteraciones nutricionales y otras^{5,9}.

En nuestro país, en el año 2000, los menores de 1 000 gramos correspondieron al 0,34% del total de RN vivos, aproximadamente 800 niños, de los cuales el 70% falleció, representando el 35% de la mortalidad neonatal y el 22% de la mortalidad infantil; la defunción se produjo antes de los 7 días en un 58% y antes de los 28 días en un 72%. El peso de nacimiento (PN) tuvo directa relación con la mortalidad, el grupo de 500-749 gramos tenía 6 veces más riesgo de morir que el de 750-999; el punto de quiebre o intervalo de peso en que la sobrevida pasa a ser significativa con respecto a tramos anteriores correspondió a los 700 gramos³. Entre las complicaciones más frecuentes destacaron las de causa respiratoria, el 80-90% requirió de ventilación mecánica (VM) por 14 días en promedio, la enfermedad por membrana hialina (EMH) se presentó en el 80% de los casos y la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) definida como dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad corregida (EC) alcanzó a nivel nacional un 36% ese año. También destacan las complicaciones y secuelas neuro-sensoria-

les como la hemorragia intraventricular (HIV) grado III-IV que estuvo presente en el 16% de los egresados vivos del grupo de 750-999 gramos, la retinopatía del prematuro (ROP) tuvo una incidencia entre 70 a 90% en los RNEBP^{10,11}. En la década del '90, el 18% de estos prematuros presentó al menos una secuela neurossensorial severa, entre las que se cuentan la ceguera, hipoacusia sensorio-neural, retraso del desarrollo psicomotor moderado a severo y parálisis cerebral¹²; en Estados Unidos esta cifra es muy similar, de 17% durante el mismo período, pero con mejor sobrevida en el grupo más vulnerable como es el de 500-750 gramos¹³.

En Chile, cada Centro ha confeccionado y usado normas para el manejo de prematuros según su experiencia y evidencias recolectadas nacional e internacionalmente, adaptadas a las condiciones presupuestarias, de recursos técnicos y humanos, complejidad y resolutiveidad del Servicio, así como al tipo de población a atender considerando el aspecto socio-económico, cultural y demográfico. En la actualidad la incorporación en el Plan AUGÉ de enfermedades relacionadas con la prematuridad extrema, así como la publicación y distribución de las "Guías Nacionales de Neonatología, Ministerio de Salud 2005" obligará a cumplir guías y protocolos a nivel nacional con lo cual se uniformará el manejo y los resultados serán más comparables.

En el Servicio de Neonatología del Hospital Barros Luco (HBL) se resuelven las patologías de mayor complejidad de la población asignada al Servicio de Salud Metropolitano Sur, registrando anualmente el nacimiento de 40-45 prematuros menores de 1 000 gramos, lo cual representa aproximadamente el 35% de los menores de 1 500 gramos. Con la finalidad de disminuir la tasa de mortalidad y secuelas, así como optimizar el manejo y seguimiento de los prematuros, se han creado y rediseñado pautas clínicas en este Servicio, considerando los resultados publicados en la literatura, nuestra experiencia y las recomendaciones ministeriales.

A la fecha, se han publicado en Chile el seguimiento de algunas series clínicas con pequeñas casuísticas, destinadas a conocer la situación específica del menor de 1 000 gramos y su evolución en el largo plazo. En ese contexto, el propósito general de este

trabajo es conocer los resultados del manejo de estos niños en nuestro Servicio en cuanto a morbi-mortalidad y secuelas. El HBL aporta cada año con alrededor del 5% del total nacional de RNEBP, por lo cual la información recolectada es representativa y útil para formarse una idea de lo que ocurre a nivel país.

Objetivos

1. Determinar la distribución porcentual de los siguientes indicadores: edad materna, vía de parto, maduración pulmonar, test de Apgar, gemelaridad, adecuación de peso, patología asociada y mortalidad con sus causas y edad de muerte.
2. Determinar el intervalo de peso crítico de sobrevida en RNEBP.
3. Determinar la existencia de asociación entre: Apgar a los 5 minutos y maduración pulmonar, con expectativa de sobrevida.
4. Conocer la frecuencia de secuelas y complicaciones al año de EC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de análisis de factores de riesgo, prospectivo y longitudinal, que incluyó a todos los niños menores de 1 000 gramos nacidos vivos en el HBL entre el 01 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2004, excluyendo a los prematuros con peso de nacimiento < 500 gramos y edad gestacional < 24 semanas. Se confeccionó un formulario en hoja de cálculo para consignar los datos concernientes a la madre, el nacimiento, hospitalización y seguimiento de los RNEBP. La obtención de estos datos, su traspaso y análisis fueron revisados y confirmados minuciosamente en su fuente. Los datos que se consideraron para el estudio fueron: edad materna, maduración pulmonar con corticoides antenatales, vía del parto, gemelaridad, peso de nacimiento, edad gestacional, Apgar, patología post natal precoz asociada a prematuridad y morbilidad tardía. Se consideró maduración pulmonar completa cuando las madres recibieron 2 dosis de betametasona. En los niños fallecidos se anotó las causas y edad del deceso, y en los sobrevivientes se registraron los datos relevantes de la hospitalización como días de vida al alta, días de VM y dependencia de oxígeno, presencia

de ROP, enterocolitis y otros. Al alta estos niños se enrolaron al Programa de Seguimiento de Prematuros en donde se controlaron y consignaron los datos de morbi-mortalidad y secuelas post alta hasta el año de EC entre los cuales se incluyó número de rehospitalizaciones y sus causas, presencia de ceguera, hipoacusia sensorio-neural, retraso del desarrollo psicomotor (RDSM) moderado-severo, parálisis cerebral, morbilidad respiratoria baja y estado nutricional.

Para el análisis de la sobrevivencia se distribuyeron los prematuros según el peso de nacimiento en intervalos de 100 gramos (grupo 1 = 500-599, grupo 2 = 600-699, grupo 3 = 700-799, grupo 4 = 800-899 y grupo 5 = 900-999) registrándose en una tabla por año calendario. Para el análisis de la morbilidad post-natal se excluyeron los RNEBP que fallecieron en la sala de atención inmediata, ya sea por malformaciones mayores evidentes incompatibles con la vida o asfixia perinatal severa sin respuesta a maniobras de reanimación, y se consideraron para este fin sólo los prematuros ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). El diagnóstico de EMH se realizó por radiografía de tórax, el de Ductus Arterioso Persistente (DAP) se hizo por ecocardiografía o en forma clínica y el de HIV por ecografía encefálica.

Los niños fallecidos pre-alta se distribuyeron según el período de edad en que se produjo la defunción: mortalidad neonatal precoz (< 7 días), neonatal tardía (7 a 28 días) y mortalidad infantil tardía (> 28 días).

Se registró según la edad del fallecimiento la patología causal de la muerte. Se buscó el intervalo de peso crítico en que mejora significativamente la sobrevivencia de los RNEBP calculando el χ^2 con corrección de Yates; del mismo modo se buscó la asociación entre mortalidad pre-alta con dos indicadores clínicos: test de Apgar y maduración pulmonar.

RESULTADOS

Antecedentes Generales

Durante el quinquenio nacieron en nuestro Servicio un total de 212 RNEBP entre los cuales hubo un 15,6% de gemelaridad, el 51,2% fue de sexo femenino y el 37,7% fue pequeño para la edad gestacional. El promedio de edad de las madres fue de 26,7 años; el 25,3% eran adolescentes y el 16,3% mayores de 35 años.

Mortalidad-sobrevivencia

En cuanto a mortalidad, fallecieron 117 niños (55,2% del total de RNEBP), en 66 casos el deceso se produjo en el período neonatal precoz en el cual las causas respiratorias fueron las más frecuentes, seguidas de la asfixia neonatal y en tercer lugar las causas infecciosas (tabla 1); en el período neonatal tardío murieron 37 prematuros ubicándose la infección intrahospitalaria en el primer lugar (25 casos); al igual que después de los 28 días en que fallecieron 14 niños y la causa infecciosa fue la más frecuente con 8 casos. Al revisar la distri-

Tabla 1. Causas de muerte en RNEBP separados por período de edad (n total = 117).
Período 2000-2004

Período de edad	Causa de muerte	n (%)	% general
Neonatal	Insuficiencia respiratoria aguda	24 (36,4)	20,5
Precoz	Asfixia	20 (30,3)	17,1
n = 66	Infecciosa	14 (21,2)	12,0
	Otras	8 (12,1)	6,8
Neonatal	Infecciosa	25 (67,6)	21,4
Tardía	Insuficiencia respiratoria aguda	6 (16,2)	5,1
n = 37	Otras	6 (16,2)	5,1
Infantil tardía	Infecciosa	8 (57,1)	6,8
Pre-alta	Insuficiencia renal	2 (14,3)	1,7
n = 14	Otras	4 (28,6)	3,4
Total fallecidos	Todas las causas	117	100

bución porcentual en relación con los 117 fallecidos las infecciones fueron la principal causa de muerte en el 40,2% de los casos y luego la insuficiencia respiratoria aguda con el 25%.

En total 95 niños fueron dados de alta lo cual corresponde a una sobrevida global del quinquenio de 44,8%. La sobrevida en los RNEBP subió paulatinamente durante el quinquenio, creciendo al doble entre el año 2000 y 2004, desde un 31,6 a un 60,5% respectivamente (tabla 2). El intervalo de peso entre los 800 y 899 gramos fue el punto de quiebre en que la sobrevida mejora significativamente con respecto a los tramos anteriores de 500 a 799 ($p = 0,036$), y si comparamos estos tramos con el intervalo de 900 a 999 gramos la sobrevida inmensamente más significativa ($p < 0,0001$); al expresarlo como riesgo relativo, el riesgo de morir de un niño que pesa al nacer entre 500 y 799 gramos es 1,35 veces mayor que si pesa entre 800-899 y 2,25 veces que si pesa entre 900 y 999 gramos. También se desprende de los datos que la sobrevida es similar en los tramos de 500 a 799 gramos (25,0 a 33,3%), se hace más llamativa en el de 800-899 (49,1%) y es definitivamente importante en el intervalo de mayor peso (69,4%), de esta forma la curva de sobrevida por intervalo de peso adquiere una notoria tendencia al alza.

Antecedentes del parto

Sesenta niños (28,3%) tuvieron puntaje

de Apgar ≤ 5 a los 5 minutos durante el quinquenio estudiado, con una marcada tendencia a la disminución de este negativo indicador neonatal bajando de un 36,8% en el año 2000 al 16,3% en el 2004 (tabla 3); a modo de información 40 de ellos tenían edad gestacional ≤ 25 semanas y 51 fallecieron (en 25 casos ocurrió antes de las 24 horas de vida). La sobrevida fue muy superior en el grupo de niños con Apgar > 5 a los 5 minutos con un $p < 0,000001$ y riesgo relativo de 3,77 (límites de 2,03-7,0). En promedio el 59,4% de los niños nacieron por cesárea, este porcentaje también aumentó durante el período de estudio, desde 44,7 a 76,7%; la cesárea resultó ser un factor protector de sobrevida ($p < 0,00001$ y riesgo relativo de 2,41 con límites entre 1,61 y 3,59). Llamó la atención que el 4,7% de los partos se resolvieron en presentación podálica. El 36,3% de los prematuros recibió maduración pulmonar completa y el 27,4% en forma incompleta (1 dosis de betametasona) siendo significativa la asociación del primer grupo con mayor sobrevida ($p < 0,001$ y riesgo relativo de 1,65 con límites de 1,23–2,2); durante el quinquenio no se observó una tendencia a aumentar el porcentaje de maduración con corticoides antenatales.

Morbilidad precoz y manejo intrahospitalario

La mediana de días de hospitalización en los sobrevivientes fue de 91 con rangos de 44 a 300; en los tramos de 600 a 800

Tabla 2. Sobrevida de RNEBP por año calendario e intervalo de peso

Tramo de Peso Vivos / fallecidos	a) 500-599 V/F	b) 600-699 V/F	c) 700-799 V/F	d) 800-899 V/F	e) 900-999 V/F	Total año	
						n RNEBP	% Sobrevida
Año 2000	0 / 1	1 / 9	1 / 5	6 / 6	4 / 5	38	31,6
Año 2001	1 / 2	0 / 9	2 / 11	6 / 7	7 / 4	49	32,7
Año 2002	1 / 1	3 / 5	5 / 7	5 / 6	2 / 3	38	42,1
Año 2003	1 / 4	5 / 4	1 / 3	6 / 6	12 / 2	44	56,8
Año 2004	0 / 1	4 / 3	8 / 8	5 / 4	9 / 1	43	60,5
Total por tramo	3 / 9	13 / 30	17 / 34	28 / 29	34 / 15	212	44,8
% de sobrevida	25,0	30,2	33,3	49,1	69,4		

a v/s b: NS; b v/s c: NS; c v/s d: NS; d v/s e $p = 0,05$.
a + b + c v/s d: $p = 0,036$ y RR = 1,35 (1,02 – 1,8);
a + b + c v/s e: $p < 0,0001$ y RR = 2,25 (1,45 – 3,5).

Tabla 3. Porcentaje de RNEBP con Apgar ≤ 5 a los 5' y de nacidos por cesárea por año calendario

Año	N° total RNEBP	Apgar ≤ 5 a 5'		Cesáreas		Maduración Pulmonar	
		n	%	n	%	n	%
2000	38	14	36,6	17	44,7	15	39,4
2001	49	18	36,7	23	46,9	10	20,4
2002	38	11	28,9	22	60,5	21	55,3
2003	44	10	22,7	31	70,5	19	43,2
2004	43	7	16,3	33	76,7	12	27,9
Total	212	60	28,3	126	59,4	77	36,3

Tabla 4. Morbilidad neonatal precoz en RNEBP ingresados a UCIN por intervalo de peso. Período 2000-2004

	N° total	RNEBP a UCIN	EMH		DAP		HIV I-II		HIV III-IV	
			n	%	n	%	n	%	n	%
500-599	12	7	5	71	5	71	4	57	1	14
600-699	43	37	31	83	22	59	9	24	4	11
700-799	51	48	43	90	18	38	11	23	7	15
800-899	57	56	48	86	17	30	9	16	8	14
900-999	49	48	33	69	11	23	14	9	11	23
Total	212	196	160	82	73	37	47	24	31	16

gramos fue muy similar (cercano a 100 días), no obstante varió en los pesos extremos, 162 días en los 500-599 gramos y 68 en los 900-999. La mediana de EC al alta fue de 39,5 semanas con rangos de 34,3 a 70,8; los intervalos de 600 a 800 coincidieron en medianas de 40 semanas, en el tramo 500-599 fue de 50,1 semanas y en el de 900-999 fue de 37,8. El tiempo promedio en recuperar el PN fue de 15,3 días y no hubo relación con el PN, incluso el intervalo de menor peso demoró menos tiempo en recuperarlo (10 días). El peso de alta promedio fue de 2 915 gramos, cifra muy parecida en los distintos tramos de peso con variaciones de hasta 150 gramos.

Para el análisis de la morbilidad neonatal precoz se excluyeron 16 prematuros que sólo vivieron pocos minutos y por lo tanto no fueron ingresados a la UCIN, y los resultados en los 196 niños restantes fueron los siguientes: el 82% presentó EMH recibiendo surfactante el 94% de estos; al 37% se

le diagnosticó DAP sintomático o con repercusión hemodinámica siendo confirmado por ecocardiografía en el 96% de los casos; el 24% presentó HIV grado 1 a 2 y en el 16% se demostró HIV grado 3 a 4 (tabla 4).

El 82% de los ingresados a la UCIN (161 niños) requirió de ventilación mecánica en algún momento hasta el alta o fallecimiento. Entre los sobrevivientes el 82% (78) necesitó de apoyo ventilatorio durante la hospitalización, con una mediana de 6 días y rangos entre < 1 y 130 días; el 50% (39) requirió VM de < 1 a 7 días, el 19% de 8 a 21, el 28% de 22 a 90 y el 3% sobre 90 días. Se diagnosticó DBP, definida como oxígeno-dependencia a los 28 días de vida en el 69,5% (66 niños); esta cifra descendió a 47,4% (45) si la definimos como oxígeno-dependencia a las 36 semanas de edad corregida. Sólo 8 niños (8,4%) se fueron de alta con oxígeno domiciliario. El 80% presentó algún grado de retinopatía del prematuro (76 niños), requiriendo tratamiento con

fotocoagulación láser 11 de ellos (14,5%), no hubo casos de ceguera por esta causa. Se pesquisaron 4 casos de enterocolitis que no requirieron tratamiento quirúrgico.

Seguimiento extrahospitalario y morbilidad tardía

En el seguimiento de los 95 niños dados de alta hasta el año de EC, sólo falleció uno y 23 abandonaron los controles al Policlínico de Prematuros, con una adhesión de 75,5% (71/94). Los datos de los faltantes debieron ser conseguidos en los consultorios, policlínicos de especialidades, visitas domiciliarias y vía telefónica, y no fue posible conseguir ningún dato en 3 casos. Dos niños fueron trasladados a instituciones no hospitalarias pero con cuidados médicos cumpliendo ahí el período de seguimiento. Los resultados del seguimiento muestran que el 54% (49/91) de los niños requirieron hospitalización y el 27% (25/91) en más de una oportunidad; un prematuro de 24 semanas fue hospitalizado 15 veces, 10 de ellas por causas respiratorias. Las patologías respiratorias fueron las principales causas de hospitalización, el 80% de quienes se hospitalizaron (39/49) tuvieron como motivo de ingreso, al menos una vez, el diagnóstico de bronconeumonía y/o síndrome bronquial obstructivo (SBO). Del número total de hospitalizaciones registradas por los 91 prematuros indagados hasta el año de EC las causas respiratorias representaron el 74% (84/113); le siguen las causas neurológicas y diarreas con un 6% cada una (7/113), finalmente las cirugías electivas, las apneas e infecciones urinarias representaron cada una casi el 4% del total de hospitalizaciones (4/113). Entre las secuelas detectadas la hipoacusia sensorio-neural moderada a severa bilateral, pesquisada por emisiones otoacústicas y/o potenciales evocados auditivos, se diagnosticó en 5 de 83 niños evaluados (6,0%). El examen neuromotor fue normal en el 71% de los casos evaluados al año de EC (65/91), sin embargo un trastorno motor moderado a severo se observó en el 20% (18/91); debemos destacar que el 70% de los niños dados de alta asistió regularmente a terapia neuro-kinésica Vojta por un período variable de tiempo. El 57% de los niños presentaron un desarrollo psicomotor normal al año corregido, a su vez en el 15% (14/91) se pesquisó retraso moderado a severo del desarrollo psicomotor.

El SBO fue una complicación frecuente en este grupo de niños, se diagnosticó en el 63% de ellos, todos requirieron Beta 2 agonistas en algún momento y en su mayoría recibieron corticoides inhalatorios por períodos variables de tiempo. La evaluación del estado nutricional usando el parámetro peso/edad mostró que el 19% eran eutróficos, no hubo casos de sobrepeso u obesidad y el 81% restante presentaba desnutrición (-1 DS = 32%, -2 DS = 38% y -3 DS = 11%).

DISCUSIÓN

En nuestra serie de RNEBP hubo un 15,6% de gemelaridad que se enmarca en los porcentajes habituales para instituciones sin programas de fertilización asistida, en cuyos casos asciende al 30%^{7,13}. Los prematuros pequeños para la edad gestacional constituyeron el 37,7% cifra muy similar al promedio nacional y algo mayor que las norteamericanas^{2,3}, la importancia de este subgrupo radica en las mayores tasas de morbi-mortalidad¹³⁻¹⁶. El porcentaje de madres adolescentes y mayores de 35 años fue cercano al doble que lo observado para recién nacidos a término, y con respecto a otras series de prematuros fue similar o superior^{14,15,17-19}. Actualmente, la prevención del parto prematuro está incorporada al Plan AUGE, se incluyeron casi todas las patologías o factores de riesgo que pueden desencadenarlo, sin embargo, no contempla una atención especial al embarazo en adolescentes o pacientes afeas.

La mortalidad del quinquenio resultó similar a las cifras del sistema público nacional (información preliminar de la Comisión Nacional de Seguimiento del Prematuro) pero muy distante a la de los centros privados nacionales de alta resolución y países desarrollados^{7,20,21}. La gran mayoría de las muertes del período neonatal precoz estuvieron relacionadas con complicaciones obstétricas y de la prematurez (causas respiratorias, asfixia e infecciones connatales); entre las neonatales tardías las infecciones intrahospitalarias fueron la causa directa del 67,6% de los fallecimientos, que serían teóricamente complicaciones prevenibles, por lo tanto la prevención de las infecciones intrahospitalarias constituye aún un importante tema a mejorar para disminuir tanto la mortalidad neonatal como la infantil.

El intervalo de peso de 800-899 gramos correspondió al peso crítico en el cual la sobrevida mejora de manera significativa; la diferencia con respecto al estudio nacional del año 2000 cuyo peso crítico recayó en el tramo de 700 a 799 gramos fue que en nuestro estudio la sobrevida fue mejor en los tramos de 500 a 699 y por lo tanto similar entre los 500 y 799³. Sin duda las expectativas de sobrevida crecen a partir de los 800 gramos cuando alcanza el 49,1%; publicaciones de países desarrollados ubican a este porcentaje de sobrevida en el rango de peso de los 600 a 699 gramos^{1,4,21}. Estas cifras son cada vez más difíciles de mejorar, sin embargo el aumento paulatino de la sobrevida por año calendario (de 31,6 a 60,5%) se ha logrado por varias razones: adquisición de más y mejor equipamiento de apoyo en las UCIN, mayor perfeccionamiento profesional en el manejo del prematuro extremo, diseño y aplicación de normas y guías de prácticas clínicas, políticas ministeriales que aseguran protocolos de tratamiento y entrega de medicamentos de alto costo, etc; no obstante según nuestra percepción, el factor más decisivo ha sido la mayor preocupación y conducta más activa tanto en el manejo prenatal como en la resolución del parto prematuro por los equipos perinatológicos, esta apreciación la podemos respaldar con el aumento sostenido de los nacimientos por cesárea y la progresiva disminución del porcentaje de RNEBP con Apgar ≤ 5 a los 5 minutos durante el quinquenio. Si deseamos seguir mejorando, debemos optimizar aún más el manejo del parto prematuro, lo cual se traduce en tomar las decisiones adecuadas evaluando caso a caso según las probabilidades locales de sobrevida, las condiciones obstétricas en un momento dado, así como la experiencia y actitud del equipo perinatal, esto es especialmente relevante en prematuros ≤ 25 semanas de edad gestacional²¹⁻²³. Estos logros también han sido observados en la mayoría de los centros a lo largo de Chile (datos de la Comisión Nacional de Seguimiento del Prematuro, MINSAL).

El 28,3% de los niños tuvo una prueba de Apgar ≤ 5 a los 5 minutos de vida, cifra discretamente mejor que el promedio nacional de 31% para el mismo quinquenio (dato de la Comisión Nacional del Prematuro, MINSAL); resalta la significativa disminución de este porcentaje a lo largo del estudio

que de 36,8% en el año 2000 bajó a un 16,3% en el 2004. El 59,4% de los partos en RNEBP se resolvieron por cesárea, este porcentaje es menor al observado en centros privados chilenos con excelentes resultados neonatales en los cuales el 81-86% de los partos en menores de 1 000 gramos se resuelven por vía alta⁷, sin embargo, esta vía de parto aumentó gradualmente del 44,7 al 76,7%. Existe consenso en que la decisión de la vía de resolución del parto depende de las condiciones obstétricas imperantes y que en forma electiva no hay ventaja de una vía sobre otra^{19,24,25}, sin embargo, la tendencia es a realizar mayoritariamente cesáreas. Los detractores opinan que sólo es producto de una mayor especulación en cuanto a los resultados neonatales pues no tiene claros beneficios para el prematuro e indiscutiblemente aumenta la morbilidad materna²⁶. Los defensores de privilegiar el parto quirúrgico estiman que el sentido es evitar cualquier estrés extra a un feto en riesgo que tendría menos resistencia al trabajo de parto cuyo riguroso monitoreo fetal no siempre se cumple; en un estudio se demostró que prematuros < 750 gramos nacidos por vía vaginal es predictor de HIV severa²⁷. En nuestra serie los partos por cesárea fueron un factor asociado a mejor sobrevida comparado con los partos vaginales, lo cual podría validarse con un análisis multivariado, sin embargo, permite plantear interrogantes acerca de si los partos vaginales en prematuros se están manejando de una manera óptima o el parto quirúrgico es definitivamente una herramienta importante para mejorar los resultados de sobrevida y complicaciones. Actualmente están contraindicados los partos prematuros en podálica²⁸, a modo de ilustración de los 10 niños nacidos de esta forma 7 fallecieron, 6 tuvieron un puntaje de Apgar ≤ 5 a los 5 minutos y 6 tenían edad gestacional ≤ 25 semanas.

La inducción de la maduración pulmonar con corticoides antenatales alcanzó el 63,7% aunque sólo el 36,3% en forma completa; teóricamente es un objetivo susceptible de mejorar puesto que la cobertura nacional en el año 2001 fue de 69%, incluso una institución pública presenta cifras de hasta 90%, pero en la práctica no se ha conseguido por el tipo de población atendida que arroja altas tasas de embarazos sin un control adecuado los cuales requieren frecuentemente atención por parto prematuro inminente sin

posibilidades de esperar la maduración con corticoides. Cabe destacar que el Centro con mayor índice de maduración pulmonar lo consiguió a través de una adecuada coordinación con la Atención Primaria de su sector (Hospital Sótero del Río).

La EMH fue la complicación neonatal más frecuente (82%) entre los 196 prematuros que ingresaron a la UCIN, cifra similar o mayor a otros centros^{1,3,5,7}. En el 37% se diagnosticó DAP, debemos mencionar que la gran mayoría recibió indometacina profiláctica (una dosis) pese a lo cual esta complicación tuvo una incidencia elevada si lo comparamos con un centro privado nacional (15%) y con un centro canadiense (24%) los cuales tienen un manejo profiláctico similar^{7,29}. La presencia de HIV G° 3 a 4 se demostró en el 16% de los niños, similar a series nacionales y extranjeras^{1-5,9}; este resultado pudiera ser subvalorado puesto que a un grueso número de los prematuros fallecidos antes de 7 días no se les alcanzó a realizar ecografía encefálica, lo cual queda demostrado en el grupo de 900 a 999 gramos que presentó la mayor tasa de HIV severa y su vez la menor mortalidad.

El porcentaje de DBP definida como oxígeno-dependencia a las 36 semanas de EC (47%) es levemente mayor al promedio nacional del mismo período (44%) y algo mayor todavía que estudios multicéntricos norteamericanos que alcanza el 40%^{2,20}; coincidimos en los porcentajes de niños dados de alta con oxígeno domiciliario que son cercanos al 10%. El 80% presentó algún grado de ROP, porcentaje mayor que el promedio nacional (cerca al 55%) pero similar al de centros internacionales porque tienen mejor supervivencia en los < 750 gramos^{30,31}; el 11,6% requirió láser en nuestro Servicio vs el 5% del promedio nacional, pero no encontramos casos de ceguera.

En relación a los días de hospitalización, en los tramos de 600 a 800 gramos las medianas son casi idénticas (cercanas a los 100 días), pero toman distancia los de 500 gramos con una mediana de 168 días y los de 900 gramos con 68 días, resultado similar a cifras extranjeras excepto el tramo de 500-599 gramos que es bastante menor, sólo 119 días². Lo anterior se explica por la relación directa entre peso y madurez, por ende a mayor prematuridad es mayor la tasa de patologías y complicaciones que alargan la estadía del niño. Especial mención mere-

ce la oxígeno-dependencia, porque tanto el tiempo requerido para suspender el oxígeno como para tramitar el ingreso al programa de oxigenoterapia domiciliaria provocan largos retrasos en el alta; así también la enterocolitis necrotizante de resolución quirúrgica y las infecciones intrahospitalarias son factores relevantes en prolongar la hospitalización³². No existen cálculos del "costo real" de hospitalización de un niño < 1 000 gramos, si aplicamos un protocolo idóneo de manejo de prematuros y le asignamos un "valor intermedio" a cada prestación, que no origine pérdidas ni ganancias (que no sea valor FONASA ni precio de clínica privada), el costo total hasta el alta no podría ser inferior a 2 000 U.F. en pesos chilenos; cálculos internacionales arrojan un costo de US\$ 224 400 para un prematuro de 500-749 gramos y de 144 000 para un peso de 750-999³³. Debemos resaltar, con respecto al altísimo gasto en dinero que significa cada RNEBP, que al invertir en prevención y/o en optimizar aún más el manejo del parto prematuro se obtiene un gran ahorro, puesto que al evitar tan sólo el 5-7% de los casos por año se obtendría un retorno importante capaz de financiar holgadamente un buen Programa de prevención y aplicación controlada de las normas de manejo.

Los prematuros de menor tramo de peso recuperaron el PN en forma más precoz pero esto es debido a la dificultad para regular el equilibrio hidrosalino sumado a la pobre reserva proteica e insuficiente aporte proteico-calórico inicial con lo cual se favorece la aparición de edema. El peso promedio de alta fue muy similar en todos los tramos de peso, alrededor de los 3 000 gramos, sin embargo, la edad corregida en la cual alcanzan ese peso varió de 50,1 semanas en los de 500 gramos a 37,8 semanas en los de 900. Posiblemente una mejor manera de evaluar y comparar la velocidad de crecimiento de los RNEBP según intervalo de peso, edad gestacional y esquemas de alimentación sería calcular los días en alcanzar un peso adecuado como son los 2 000 gramos; en un estudio norteamericano la velocidad de crecimiento del intervalo de 500-599 gramos fue de 13,9 grs/kg/día y el tiempo para alcanzar los 2 000 gramos osciló entre los 95-105 días, en cambio en el grupo de los 900-999 fue de 14,6 grs/kg/día y 55-65 días respectivamente³⁴.

En el seguimiento post alta hasta el año

de EC destaca el elevado índice de rehospitalización por cualquier causa (54%), sin embargo, es muy similar a lo publicado en la literatura extranjera que oscila de 43 a 52%^{35,36}; también resulta llamativo que el 43% de los niños se hospitalizara al menos una vez por patología respiratoria si lo comparamos con el 23% de un estudio de la Comisión Nacional del Prematuro del año 2003³⁷; estos datos deben alertar a otros subprogramas de salud infantil para coordinar estrategias conjuntas a fin de disminuir la morbi-mortalidad e institucionalización post alta de los prematuros. Pese a los esfuerzos por motivar la adhesión de los pacientes al programa de seguimiento esta sólo alcanzó el 75% al año de EC, consideramos elevada la cifra de abandono puesto que son un subgrupo poblacional de alto riesgo, y que en otros reportes muestran una asistencia de 80% a los 2 años de EC para prematuros <1 500 gramos^{38,39}.

La presencia de trastornos motores moderados a severos (20%) fueron más frecuentes que lo registrado en experiencias extranjeras (11-16%), y en relación al RDSM tuvimos menor incidencia que otras fuentes pero no son comparables pues nosotros no contamos con test de Bayley y nuestra herramienta de evaluación fue sólo el examen pediátrico^{2,36,40,41}. La cifra de hipoacusia sensorio-neural moderada a severa bilateral (6%) fue claramente mayor que otras experiencias chilenas e internacionales cuyos rangos van de 1 a 5%^{36,37,40-43}.

Llamó la atención el alto porcentaje de RN menores de 1 000 gramos que al año de EC presentaron algún grado de desnutrición peso/edad (81%); en un estudio colaborativo norteamericano el 48% tenía déficit de peso a los 18-22 meses³⁶. Estas cifras resultan preocupantes considerando que al alta sólo el 65,6% de ellos presentaba un déficit de peso por EC (37,6% en grado severo). El estado nutricional en el seguimiento fue una preocupación constante, con asistencia permanente de los pediatras y nutricionistas del HBL y consultorios, los casos severos fueron enviados a control por nutriólogo. Desde mediados del año 2003 el plan nacional de alimentación complementaria aseguró a todos los menores de 1 500 gramos y/o de 32 semanas leche de prematuros hasta el año de EC y en años anteriores se les entregaba con ítems especiales del programa de prematuros. Esta información abre un gran

campo de exploración en el tema de seguimiento nutricional del prematuro a nivel nacional, cuya información se entregará próximamente.

Para aplicar las mejores normativas de atención a los prematuros y definir las políticas de salud consideramos que el camino es hacer estudios colaborativos y multicéntricos a nivel nacional aplicando guías clínicas de consenso basadas en la evidencia médica en relación al parto prematuro, manejo neonatal y seguimiento del RNEBP.

CONCLUSIONES

La sobrevida del menor de 1 000 gramos en nuestro Hospital alcanzó el 44,8% en el quinquenio 2000-2004 y fue al alza año tras año, como también lo fue en el resto del país; sin embargo, al compararnos con países desarrollados aún existe una importante brecha que es susceptible de intervención. Para mejorar la sobrevida del prematuro menor de 1 000 gramos debemos tomar medidas para evitar o vigilar el embarazo adolescente, incrementar la tasa de maduración pulmonar con corticoides antenatales, impulsar una conducta más activa en el manejo obstétrico del parto de prematuros extremos especialmente en los de viabilidad límite considerando realizar precozmente cesáreas si no están bien cubiertos los riesgos de la vía vaginal, conseguir mejores índices en los test de Apgar y prevenir mejor las infecciones intrahospitalarias.

REFERENCIAS

- 1.- *Lemons J, Bauer Ch, Oh W, et al: and for the NICHD Neonatal Research Network: Very Low Birth Weight Outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996. Pediatrics 2001; 107: 1-8.*
- 2.- *Vohr R, Wright L, Dusick A, Mele L: Neurodevelopmental and Functional Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network 1993-1994. Pediatrics 2000; 105: 1216-26.*
- 3.- *Morgues M, Henríquez M, Tohá D, et al: Comisión Nacional de Seguimiento del Prematuro. MINSAL. Sobrevida del Niño Menor de 1 500 Gramos en Chile. Rev Chil Obstet Ginecol 2002; 67: 100-5.*

- 4.- Grupo Colaborativo NEOCOSUR: VLBW infants outcome in 11 Southamerican NICUs. *J Perinatol* 2002; 22: 2-7.
- 5.- Hubner M, Ramírez R: Sobrevida, viabilidad y pronóstico del prematuro. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 931-8.
- 6.- Cloherty J, Eichenwald E, Stark A: Manual of neonatal care. Fifth edition 2004, Lippincott Williams & Williams. Chapter 6: "Care of very low weight infants, Ringer S. Chapter 15: Follow-up care of very low birth weight infants, Jane Stewart.
- 7.- Libro de resúmenes del I Congreso Chileno de Neonatología. 2004.
- 8.- Vohr B, Wright L, Poole W, Mc Donald S: Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants < 32 weeks' gestation between 1993 and 1998. *Pediatrics* 2005; 116: 635-43.
- 9.- Ment L, Vohr B, Allan W, et al: Change in Cognitive Function Over Time in Very Low-Birth-Weight Infants. *JAMA* 2003; 289: 705-11.
- 10.- Salas R, Silva C, Torga G, Moncada M, Fernández P: Plan de Pesquisa y Tratamiento de la Retinopatía del Prematuro: Experiencia Modelo en Hospital Barros Luco. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: 530-5.
- 11.- Hering E, Katz X, Dorta P, Kychenthal A, Alarcón J: Evaluación de un programa de pesquisa precoz de la retinopatía del recién nacido menor de 1 500 gramos. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 604.
- 12.- Toha D: Seguimiento multicéntrico a 2 años del recién nacido < 1 500 gramos. Área Metropolitana. Grupo Colaborativo de Seguimiento Neonatal. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70: 557.
- 13.- Hack M, Wilson- Costello D, Friedman H, Taylor G: Neurodevelopment and Predictors of Outcomes of Children With Birth Weights of Less Than 1 000 g. *Arch Pediatr Adolesc* 2000; 54: 725-31.
- 14.- Instituto Nacional de Estadísticas: Anuario de Estadísticas vitales 2003.
- 15.- Vohr B, Wright L, Dusik A, et al: Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2004; 113: 781-9.
- 16.- Harkness U, Mari G: Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol* 2004; 31: 743-64.
- 17.- Gortzak-Uzan L, Hallak M, Press F, Katz M, Sholam-Vardi I: Teenage pregnancy: risk factors for adverse perinatal outcome. *J Mater Fetal Med* 2001; 10: 393-7.
- 18.- Hoyert D, Mathews J, Menecker F, Strobino D: Annual summary of vital statistics: 2004. *Pediatrics* 2006; 117: 168-83.
- 19.- Serenius F, Ewald U, Farooqi A, Holmgren P, Hakansson S: Short-term outcome after active perinatal management at 23-25 weeks of gestation. A study from two Swedish tertiary care centres. Part 1: maternal and obstetric factors. *Acta Paediatr* 2004; 945-53.
- 20.- Morgues M, Comisión Nacional de Seguimiento de Prematuros: Quinquenio red perinatal en Chile. http://www.prematuros.cl/webfebrero06/quinquenio/quinquenio_redperinatal.htm
- 21.- Meadow W, Lee G, Lin K, Lantos J: Changes in mortality for extremely low birth infants in the 1990s: implications for treatment decisions and resource use. *Pediatrics* 2004; 113: 1223-9.
- 22.- Effer S, Mouitquin J, Farine D, Saigal S, Nimrod C: Neonatal survival in 860 singleton live births at 24 and 25 weeks gestational age. A Canadian multicentre study. *BJOG* 2002; 109: 740-5.
- 23.- Shankaran S, Fanaroff A, Wright L, et al: Risk factors for early death among extremely low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 796-802.
- 24.- Wadhavan R, Vohr B, Fanaroff A, et al: Does labor influence neonatal and neurodevelopmental outcomes of extremely-low-birth-weight infants who are born by cesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 501-6.
- 25.- Kimberlin D, Hauth J, Owen J, et al: Indicated versus spontaneous preterm delivery: An evaluation of neonatal morbidity among infants weighing <= 1 000 grams at birth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 683-9.
- 26.- Grant A, Penn Z, Steer P: Elective or selective cesarean delivery of the small baby? A systematic review of the controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 1197-200.
- 27.- Deulofeut R, Sola A, Lee B, Buchter S, Rahman M: The impact of vaginal delivery in premature infants weighing less than 1,251 grams. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 525-31.
- 28.- Murphy D, Fowlie P, Mc Guire W: Obstetric issues in preterm birth. *BMJ* 2004; 329: 783-6.
- 29.- Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts R: Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2001; 344: 1966-72.
- 30.- Protocolo AUGE 2005: Retinopatía de la prematuridad. Chile. http://www.prematuros.cl/webfebrero06/rop/rop_chile.htm
- 31.- Palmer E, Flynn J, Hardy R, et al: Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628-40.
- 32.- Cotten M, Oh W, Mc Donald S, et al: Prolonged hospital stay for extremely premature infants: risk factors, center differences and the impact of mortality on selecting a best performing center. *J Perinatol* 2005; 25: 650-5.

- 33.- Gilbert W, Nesbitt T, Danielsen B: The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 488-92.
- 34.- Ehrenkranz R, Younes N, Lemons J, et al: Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104: 280-9.
- 35.- Morris B, Gard C, Kennedy K: NICHD Neonatal Research Network. Rehospitalization of extremely low birth weight infants: are these racial/ethnic disparities? *J Perinatol* 2005; 25: 656-63.
- 36.- Ohls R, Ehrenkranz R, Das A, Dusik A, Yolton K: Neurodevelopmental outcome and growth at 18 to 22 months' corrected age in extremely low birth weight infants treated with early erythropoietin and iron. *Pediatrics* 2004; 114: 1287-91.
- 37.- Morgues M, Pittaluga E, Vernal P, Henríquez M, Vega S: Complicaciones tardías del prematuro extremo. <http://www.prematuros.cl/webjulio/complicacionesprematuro/complicacionesprematuro.html>
- 38.- Alegría A, Pittaluga E, Mena P, et al: Evolución neurosensorial en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento a los 2 años de edad corregida. *Rev Chil Pediatr* 2002; 73: 348-56.
- 39.- López A, Pallás C, De la Cruz J, Pérez I: Abandono en el seguimiento de recién nacidos de muy bajo peso y frecuencia de parálisis cerebral. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 354-60.
- 40.- Tommiska V, Heinonen K, Kero P, Pokela M, Tammek O: A national two year follow up study of extremely low birthweight infants born in 1996-1997. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88: 29-35.
- 41.- Wood N, Marlow N, Costeloe K, Gibson A, Wilkinson A: Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl Med* 2000; 343: 378-84.
- 42.- Veen S, Saasen M, Schreuder A, Ens-Dokkum H: Hearing loss in very preterm and very low birthweight infants at the age of 5 years in a nationwide cohort. *Int J Pediatr otorhinolaryngol* 1993; 26: 11-28.
- 43.- Van Narden K, Decouflé P: Relative and attributable risks for moderate to profound bilateral sensorineural hearing impairment associated with lower birth weight in children 3 to 10 years old. *Pediatrics* 1999; 104: 905-10.