

EL PREMATURO EXTREMO: UN DESAFÍO MAYOR

DR. RODRIGO DÍAZ H.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA.
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA.
CLÍNICA LAS CONDES.
rodiazh@gmail.com

DR. MAURICIO PINTO C.
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA.
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA.
CLÍNICA LAS CONDES.

RESUMEN

Los niños de peso extremadamente bajo al nacer (PEBN) son aquellos con peso de nacimiento inferior a 1.000 gr. y representan el nuevo desafío de la Neonatología. La mortalidad infantil en Chile presentó una caída significativa en las últimas décadas, por lo que el impacto de la mortalidad del grupo de prematuros aumentó en forma considerable y hoy junto a las malformaciones congénitas son las principales causas de mortalidad infantil.

El esfuerzo combinado de obstetras y neonatólogos para mejorar el manejo perinatal y neonatal ha llevado a un aumento en la sobrevivencia del grupo de prematuros extremos, generando un replanteamiento de los límites de viabilidad hasta márgenes insospechados.

Impresionan como puntos destacados en esta mejoría de la sobrevivencia, el uso de corticoides prenatales (1), la administración de surfactante exógeno (2) y la opción del parto por cesárea en fetos con compromiso vital (3, 4).

Debido a las altas tasas de complicaciones y discapacidad, vistos principalmente en las edades gestacionales y pesos más bajos, se mantiene el debate de hasta cuándo se justifica el apoyo intensivo en el grupo de prematuros con PEBN.

En cuanto al manejo neonatal, muchos aspectos son aún controversiales, siendo fundamental la uniformidad en las estrategias de cada equipo y el compromiso para la constante evaluación y actualización del grupo.

Este artículo tiene por intención mostrar las estrategias terapéuticas del Servicio de Neonatología de Clínica Las Condes para estos pacientes, junto con publicar algunos de nuestros resultados en el período comprendido entre enero 2001 a diciembre 2007.

SUMMARY

Extremely Low Birth Weight Infant (ELBW), those weighting less than 1000 g at birth, are neonatology new challenge, since they are the main proportion of infant mortality rate along with congenital malformations. Perinatal efforts have led to progressive improving on ELBW survival rate. Remarkable milestones are widely spread use of prenatal steroids, exogenous surfactant and caesarean section on perinatal high risk births. Because of high rate on disabilities on these patients, limits to treatment are today under discussion. Nevertheless, state of the art on treatments trend to consensus on different approaches and needs of permanent assessments. Our goal at Clínica Las Condes is to show our experience with ELBW patients on period 2001 - 2007 and our therapeutic strategies.

Key words: Neonatology, premature, protocols, viability.

INTRODUCCIÓN

Si bien con el acceso actual a la información, la popularidad de la medicina basada en evidencia y la formación continua de los profesionales dedicados a los cuidados neonatales, la atención del RNPEBN se ha uniformado, pero hay ciertos puntos del manejo de un prematuro extremo que dependerán de la experiencia, estilo y recursos de cada unidad, por lo tanto es fundamental contar con un protocolo para la asistencia estandarizada del recién nacido PEBN.

A continuación se hará un detalle de los puntos que se consideran en nuestro protocolo de manejo, mencionando cuando corresponda los resultados asociados a esa conducta.

1.- CONSULTA PRENATAL

Es el primer eslabón de la estrategia y forma parte del programa de humanización de los cuidados en Neonatología de nuestra institución. La consulta realizada por un neonatólogo a los padres que tendrán un hijo prematuro extremo tiene por objetivo establecer un contacto precoz con ellos. Esta puede ser ambulatoria o ya durante la hospitalización previa al parto. Los padres tienen derecho a recibir en esta consulta antenatal una información fidedigna sobre las posibilidades terapéuticas reales que tendrá su hijo, recibir la educación necesaria y compartir sus creencias y aprehensiones, y en casos extremos, la determinación de los deseos de viabilidad junto a la definición de los límites de la elección parental. En caso de ser posible se realiza una visita guiada a la unidad para conocer el lugar físico y al resto del equipo.

2.- CUIDADOS EN LA SALA DE PARTOS

Todos los partos deben ser asistidos por un neonatólogo experto, más una matrona especialista. Los miembros de una Unidad de Neonatología deben estar certificados en reanimación neonatal, ya que la posibilidad de requerir reanimación avanzada es alta en estos pacientes. Idealmente la Unidad de Neonatología está contigua a los pabellones quirúrgicos y salas de parto, lo que permite un rápido traslado, existiendo ciertos puntos clave en la atención inmediata del recién nacido prematuro extremo. Estos son:

A.- Termorregulación: Se recomienda envolver al recién nacido (RN) con polietileno de inmediato después del nacimiento para evitar la disminución post natal de la temperatura por evaporación y convección. No se debe secar al RNPEBN, sino colocarlo en una servocuna que permite una buena conservación del calor.

B.- Soporte respiratorio: La mayor parte de los RNPEBN requiere sostén ventilatorio debido a la inmadurez pulmonar y a la limitada fuerza de los músculos respiratorios. Este soporte puede ir desde ofrecer oxígeno a flujo libre, pasando por la ventilación a presión positiva con bolsa y mascarilla hasta la intubación endotraqueal. Se debe tener en cuenta que la resolución de la bradicardia (frecuencia cardíaca < 100 latidos por minuto) en un RN es el mejor indicador de que la respuesta a la reanimación es adecuada. En este punto es clave recordar que si bien puede requerir presiones elevadas de insuflación para las primeras respiraciones, la presión máxima debe reducirse rápidamente para minimizar la injuria pulmonar, siendo útil para este cometido la adición de manómetros a nuestras bolsas mascarillas.

3.- ESTRATEGIA DE VENTILACIÓN MECÁNICA

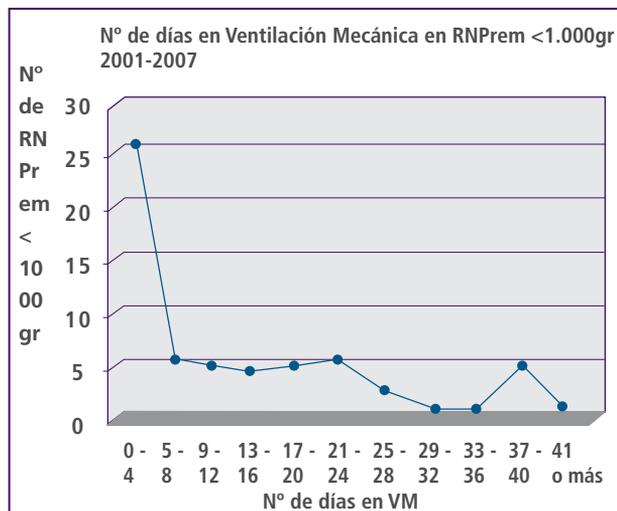
Se usan estrategias de ventilación mecánica gentil con hipercapnia permisiva, concepto que busca utilizar el menor volumen corriente posible para suministrar una ventilación y oxigenación adecuadas con un tiempo inspiratorio breve. Se hace un especial esfuerzo para evitar la hiperoxia mediante un ajuste de los límites de la saturación de oxígeno. Actualmente se busca mantener una saturación de oxígeno

que fluctúe entre 88% y 93%, ya que existe evidencia de que la limitación de la hiperoxia y especialmente de la reducción de los episodios hipoxia-hiperoxia puede disminuir la incidencia de retinopatía del prematuro así como también de Displasia Broncopulmonar (5, 6, 7).

Dentro de las modalidades ventilatorias, la más usada en nuestra unidad es la ventilación mecánica intermitente sincronizada (SIMV) que ha demostrado reducir los tiempos de ventilación mecánica. En caso de mantener requerimientos ventilatorios elevados a pesar del uso de surfactante con utilización de presiones máximas inspiratorias elevadas o si hay aparición de escape aéreo (neumotórax o enfisema intersticial), se pasa a la modalidad ventilatoria de alta frecuencia (VAF) con utilización de volúmenes corrientes menores al espacio muerto. Con respecto al uso de surfactante se indica habitualmente en forma precoz con el paciente estabilizado y con distress respiratorio diagnosticado, se usan dos dosis de surfactante, la utilización de una tercera dosis es controversial y se analiza caso a caso. Los surfactantes disponibles en nuestra unidad actualmente son dos: Survanta®, elaborado a partir de un extracto purificado de pulmón bovino y Curosurf®, que es un extracto purificado de surfactante porcino.

Es necesario comentar en este punto, algunos de los datos obtenidos en Clínica Las Condes, en relación a una de las estrategias reconocidamente exitosas en la prevención de la aparición de Enfermedad de Membrana Hialina (EMH), como es la administración de corticoides prenatales. La cobertura alcanzada en los partos de niños de PEBN fue de 67,9% en total, siendo de un 75% en los sobrevivientes y de un 25% en los fallecidos. El 92% de nuestros pacientes RNPEBN evolucionó con EMH, con una incidencia de Displasia Broncopulmonar de 17% valor similar a centros internacionales de alto nivel (8). El número de días de ventilación mecánica en estos pacientes se detalla en el Gráfico 1.

GRÁFICO 1.



4.- EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO

Los requerimientos hídricos aumentan en forma notable a medida que la edad gestacional disminuye por debajo de las 28 semanas, debido tanto al aumento del cociente área de superficie peso corporal como a la inmadurez de la piel. Además, la inmadurez renal puede dar lugar a grandes pérdidas de líquidos y electrolitos que deben reponerse. La utilización precoz de incubadoras con adición de humedad disminuye de modo significativo las pérdidas insensibles y, por consiguiente, el volumen administrado total necesario para mantener un adecuado balance.

En cuanto a la vía de administración, evitamos utilizar la vía umbilical tanto de vena como arteria umbilical, debido a sus potenciales complicaciones, por lo que se favorece la precoz instalación de catéteres venosos centrales insertados percutáneamente.

Si bien hay recomendaciones sobre el volumen a aportar en un RNPEBN y que habitualmente oscilan entre los 80 a 100 cc/ kg para el primer día de vida, lo que parece ser clave para un adecuado manejo es el balance hídrico estricto y seriado realizado cada 12 u 8 horas si el paciente lo amerita. Este balance debe incluir peso corporal, pérdidas insensibles y diuresis horaria, siendo recomendable además contar con valores de concentración plasmática de electrolitos y densidad urinaria que debe mantenerse entre 1.008 y 1.015. El objetivo durante la primera semana será lograr una pérdida de peso no mayor a 1 a 2% del peso de nacimiento al día.

El aporte endovenoso inicial consiste en una solución glucosada para mantener valores de glicemia entre 60 a 100 mg%, lo cual habitualmente se logra con una infusión de glucosa de 4 a 6 mg/kg/ minuto. Especial atención en este grupo de pacientes merece la aparición de hiperglicemia que se enfrenta habitualmente disminuyendo la carga de glucosa aportada, evitando la administración de una solución glucosada menor a 5% por el riesgo de hemólisis asociado. En caso de hiperglicemias persistentes con glucosurias positivas, se evalúa el uso de una infusión continua de insulina que se ajusta según necesidad.

El inicio precoz del aporte endovenoso de aminoácidos es otra estrategia para mejorar la tolerancia a la glucosa y que además es clave para revertir el balance de nitrógeno negativo que desarrollan los RNPEBN poco después de nacer (9).

5.- SOPORTE NUTRICIONAL

Todos los RNPEBN reciben poco después de su nacimiento nutrición parenteral iniciada con la administración de 2 gr/kg de aminoácidos, la solución utilizada se llama Trophamine® y contiene 10 gramos de proteína en 100 ml de mezcla. Esto tiene por ventaja aportar una cantidad equilibrada de aminoácidos esenciales y no esenciales capaces de lograr un perfil aminoácido comparable al recién nacido alimentado al pecho. Trophamine® se complementa con cisterna, ya

que el prematuro no puede generarlo por déficit enzimático a partir de metionina. El aumento del aporte proteico es diario hasta llegar a un aporte total de 3 a 3,5 gr/kg.

Los lípidos parenterales se inician al segundo día con un incremento gradual de 0,5 gr/kg/día hasta llegar a 3 gr/kg/día. Las contraindicaciones para el uso de lípidos son relativas, sin embargo, no se utilizarán en caso de hiperbilirrubinemia severa y septicemia, y se indicarán con precaución en caso de trombopenias por debajo de las 80.000 plaquetas. El aporte de lípidos se controla mediante turbidez plasmática bisemanal y trigliceridemia y colesterolemia semanal.

El aporte enteral se inicia habitualmente entre el segundo y tercer día de vida con pequeños aporte tróficos llamados estímulo enteral. Este estímulo se hace con leche materna exclusiva, se inicia con un volumen de 20 cc/kg y según tolerancia se aumenta diariamente en 20 cc/kg. Este incremento cauteloso del aporte enteral busca ser un factor protector ante cuadros de Enterocolitis Necrotizante (NEC). La incidencia de NEC en nuestra unidad alcanza el 10% en los RNPEBN lo cual es similar a lo descrito en series internacionales pero se destaca la baja necesidad de cirugía, que en nuestra experiencia alcanza el 4% y en la experiencia internacional llega hasta un 30 a 50% (10). Una vez alcanzado un aporte enteral de alrededor de 80 a 100 cc/kg se suspende la nutrición parenteral manteniendo sólo una hidratación endovenosa para alcanzar un volumen adecuado.

Desde el día 15 en adelante se usa fortificación en la leche materna ya que los mayores requerimientos nutricionales del prematuro extremo impiden una cobertura adecuada cuando son alimentados con leche materna exclusiva. Los principales nutrientes insuficientes en la leche materna de pretérmino son las proteínas, calcio, fósforo y sodio. Esto favorece la aparición de algunos estados carenciales propios del prematuro como la osteopenia y un crecimiento recuperacional inadecuado por deuda proteica acumulada. El nutriente límite son las proteínas, por lo que se considera el elemento más importante al momento de calcular la fortificación. El mayor tenor proteico de la leche materna de pretérmino en las primeras semanas permite cubrir los requerimientos en los 15 días de vida iniciales. De este modo, la fortificación se hace necesaria desde la tercera semana en adelante y en concentraciones progresivas.

En general, se intenta evitar el uso de fórmulas para prematuros por la frecuente aparición de alergia a proteína de leche de vaca en nuestra población.

6.- EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR Y CONDUCTA FRENTE A DUCTUS PERSISTENTE

Dentro de nuestro protocolo es de regla realizar una evaluación ecocardiográfica a la semana de vida o antes si hay sospecha de cardiopatía congénita o de la persistencia del Ductus Arterioso (DAP). Se usa Indometacina en esquema profiláctico de una dosis

de 0,1 mg/kg administrada en forma lenta a las seis horas de vida. Esta modalidad ha demostrado disminuir la incidencia de DAP de forma tan efectiva como el clásico protocolo de tres dosis en nuestra población (11).

En caso de persistencia del Ductus a pesar de la administración profiláctica de Indometacina, se utiliza esquema de cura de Indometacina de tres dosis con dosis adecuadas según días de vida del recién nacido. Sólo un 7% de los pacientes de PEBN nacidos en CLC observados en este período requirieron ligadura quirúrgica del Ductus.

La monitorización hemodinámica generalmente no es invasiva. Se evita utilizar líneas arteriales por el riesgo de vasoespasmo con necrosis tisular asociada y en el caso de la línea arterial umbilical, por el mayor riesgo de infección y accidentes embólicos o trombóticos.

7.- CONTROL DE INFECCIONES

El RNPEBN tiene un riesgo importante de presentar sepsis de origen tardío, siendo los factores de riesgo reconocidos: la duración prolongada de la ventilación mecánica, la presencia de líneas venosas umbilicales y centrales, y el uso prolongado de nutrición parenteral (12).

Para evitar la aparición de infecciones intrahospitalarias se deben tomar una serie de medidas que han demostrado gran utilidad, incluyendo el clásico lavado de manos como principal factor protector y la utilización de geles a base de alcohol disponibles en diferentes puntos de la unidad. Además, deben hacerse esfuerzos constantes para disminuir los tiempos de ventilación mecánica y la nutrición parenteral debe ser preparada en cámara de flujo laminar. El aporte enteral precoz disminuye la necesidad de nutrición parenteral y de vías centrales de uso prolongado, lo que favorece el control de infecciones. Los exámenes de laboratorio y las manipulaciones del paciente deben minimizarse y se agrupan para reducir el número de punciones cutáneas y la manipulación del paciente.

Debe existir una constante preocupación por reducir los riesgos de infección de los pacientes con un adecuado programa de control de infecciones de carácter institucional, con la permanente vigilancia a través de tasas y controles seriados.

8.- TRANSFUSIONES

La tasa de transfusión en prematuros es alta y se incrementa en forma inversamente proporcional al peso de nacimiento y la edad gestacional. Los objetivos buscados son el mantener una buena oxigenación tisular sin las complicaciones de una transfusión y sin causar frenación medular post transfusión.

Como primera medida y con la intención de disminuir la necesidad de realizar transfusiones de glóbulos rojos se ha reducido la toma de muestras sanguíneas al mínimo necesario y en una extracción por

día, utilizando técnicas de micrométodo para el procesamiento de laboratorio.

En segundo lugar y ocupando una importancia clave está la unificación de los criterios de transfusión, esto se logró con una adherencia de 100% al adoptar los criterios de Shannon (13).

En cuanto al tipo de sangre se utiliza sólo la que ha sido filtrada e irradiada. El volumen a transfundir se ha fijado en 15 cc/kg no registrando complicaciones por sobrecarga de volumen. La velocidad de transfusión parece ser un aspecto importante en este sentido, por lo que habitualmente éstas pasan en al menos 4 horas. En el caso de pacientes cardiopatas o portadores de Displasia Broncopulmonar se evalúa un paso fraccionado en 2 administraciones de 7,5 cc/kg cada 12 horas o el uso de diurético post transfusión.

El tratamiento con Eritropoyetina parece prometedor pero no se ha demostrado una reducción significativa de las transfusiones de glóbulos rojos una vez que se instituyen criterios estrictos de transfusión por lo que no se utiliza de forma rutinaria (13, 14, 15).

Desde la tercera semana de vida se administran preparados orales de hierro a dosis entre 2 a 5 mg/kg/día.

9.- PREVENCIÓN Y BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE HEMORRAGIA INTRACRANEANA

Uno de los principales objetivos en el manejo del prematuro extremo es la prevención de la hemorragia intracraneana. Durante las últimas dos décadas se ha producido una disminución en la incidencia de la HMG (hemorragia de la matriz germinal) y de la HIV (hemorragia intraventricular) en las unidades de Neonatología alrededor de todo el mundo. Es probable que esto se deba a un mejor control del embarazo y a la optimización de los cuidados intensivos neonatales. Uno de los factores aceptados como protector de hemorragia intracraneana es la administración antenatal de corticoides (16), por el contrario, no se ha demostrado de manera concluyente que la administración pre-natal de fenobarbital, vitamina k y sulfato de magnesio se traduzca en la prevención de HMG/HIV. La prevención post-natal se dirige a la reducción al mínimo de los factores de riesgo, entre estos destacan: el mantener una hemodinamia adecuada evitando las fluctuaciones amplias de presión arterial así como también la hipotensión o hipertensión sostenida; otro factor protector será la administración lenta de las soluciones hiperosmolares (como el bicarbonato) y de las transfusiones (la de glóbulos rojos es la más frecuente y se recomienda pasar en alrededor de 3 a 4 horas). El mantener un estado ácido base normal y una oxigenación adecuada también cumple un rol preventivo. Por último, se deben evitar las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral asociado a ventilación mecánica, ya sea utilizando ventilación mecánica gatillada por el paciente o con el uso de sedación en las primeras horas de evolución del distress respiratorio.

Como parte de nuestro protocolo se realiza la búsqueda sistemática

de hemorragia intracraneana con ecografías encefálicas realizadas a los tres, siete y treinta días de vida.

10.- BÚSQUEDA DE NEFROCALCINOSIS

Desde hace más de una década existen reportes del hallazgo de depósitos de calcio en riñones de niños con antecedentes de prematuridad extrema. Dentro de los factores de riesgo destacan una edad gestacional menor de 32 semanas, el uso de diuréticos de asa, la administración de nutrición parenteral y la dependencia prolongada de oxígeno.

El screening de nefrocalcinosis se realiza a los 14 y 30 días, calculando el índice calciuria/creatinuria el cual no debe ser mayor a 0,5, en caso de ser mayor se programa una ecografía renal para las 8 semanas de vida (17). En el Gráfico 2 se muestra la incidencia de Nefrocalcinosis en nuestros pacientes.

11.- RETINOPATÍA DEL PREMATURO

La Retinopatía del prematuro (ROP), una retinopatía vascular, se presenta sólo en la retina que no está completamente vascularizada y puede evolucionar ya sea hacia una visión completamente normal o hasta la ceguera.

Su incidencia aumenta a menor edad gestacional y menor peso de nacimiento. Los predictores más importantes de severidad de ROP son los requerimientos prolongados tanto de oxigenoterapia como de ventilación mecánica, otros factores predictores de severidad que se mencionan son los episodios de escape aéreo, shock, sepsis, hemorra-

gia intracraneana y cantidad de transfusiones (18).

La incidencia descrita en publicaciones internacionales alcanza a un 80% de ROP en el grupo de prematuros extremos (19), en un estudio realizado en el año 2004 en Clínica Las Condes se encontró que un 90% de los niños que pertenecen a este grupo presentó diagnóstico de ROP en alguno de sus grados en algún momento de evolución (20); la incidencia actual alcanza al 40% del cual sólo el 11% requirió láserterapia lo que se muestra en el Gráfico 3. El motivo de la disminución en la incidencia de ROP será un tema analizar en próximas investigaciones.

En Clínica Las Condes todos los RNPEBN son evaluados con fondo de ojo por un oftalmólogo especialista a los 28 días de vida. Los controles sucesivos se programan según los hallazgos al primer examen.

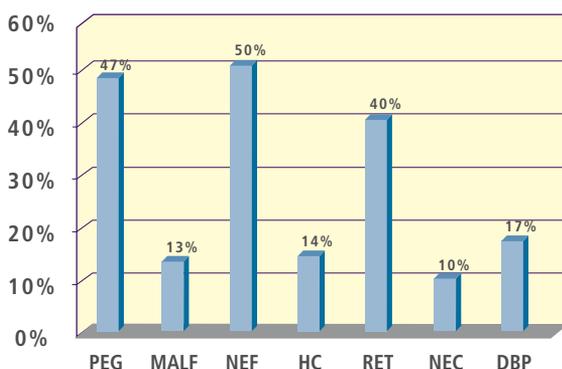
Existe una serie de otros detalles que forman parte de los cuidados requeridos por este grupo de pacientes y que escapan a esta revisión. Sin duda la sumatoria de estos puntos permite lograr buenos resultados en sobrevida neonatal con menores secuelas posteriores.

RESULTADOS

En Clínica Las Condes los pacientes con peso menor a 1.000 gramos equivalen al 0,76% de los partos, por lo cual al año nacen alrededor de 13 RNPEBN. La edad gestacional de estos fluctúa entre las 23 y 30 semanas, con una mediana de 26 semanas. La sobrevida global de este período fue de 62,5%, con una sobrevida corregida (excluyendo genopatías y malformaciones incompatibles con la vida) de un 67,7%.

GRÁFICO 2.

% de RNPre <1000gr con patología, en RNPre <1000gr nacidos en CLC entre 2001 y 2007



PEG: Pequeño para la edad gestacional
MALF: Malformaciones congénitas
NEF: Nefrocalcinosis
HC: Hemorragia intracraneana
RET: Retinopatía
NEC: Enterocolitis Necrotizante
DBP: Displasia Broncopulmonar

Esta estadística incluye a los nacidos con peso inferior a 500 gramos y a los nacidos con menos de 24 semanas de gestación. La sobrevida por edad gestacional se detalla en la Tabla 1 y la sobrevida por centil de peso al nacer en la Tabla 2.

La vía del parto fue mayoritariamente cesárea, alcanzando un 76,5% de los partos. De los nacidos por cesárea sobrevivieron un 75,5%, en cambio de los nacidos por parto vaginal sobrevivieron un 20%. La letalidad es mayor en los RNPEBN de sexo masculino alcanzando un 43,2% versus un 29,6% en el sexo femenino.

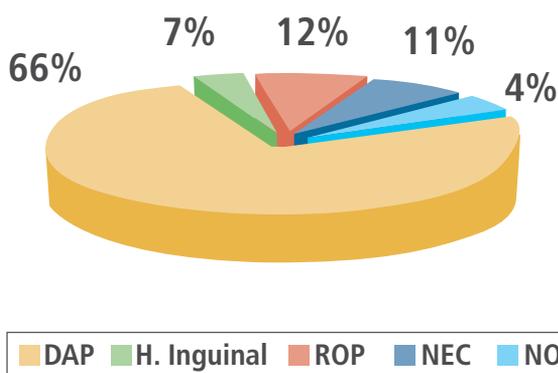
El 56,3% de los pacientes recibió corticoides prenatales. Al excluir pacientes con genopatía y menores de 24 semanas, se obtuvo un 67,9% de cobertura. De los sobrevivientes, un 75% recibió corticoides y en el grupo de fallecidos sólo un 25% los recibió.

COMENTARIO

Los resultados de sobrevida en menores de 1.000 gramos dependen de varios factores. La existencia de protocolos estrictos de atención médica aplicados en forma rigurosa podrían contribuir a lograr me-

GRÁFICO 3.

RNPrem <1000gr nacidos en CLC entre 2001 y 2007, sometidos a cirugía



DAP: Ductus Arterioso Persistente. H. Inguinal: Hernia Inguinal. ROP: Retinopatía del prematuro. NEC: Enterocolitis Necrotizante. NO: Sin Cirugía

TABLA 1. SOBREVIDA POR EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS

	Niños	Vivos	Muertes	Genopatías	% Sobrevida
23-24 sem	19	5	14	0	26,3
25-26 sem	16	12	4	0	75
27-28 sem	16	14	2	2	100*
29-30 sem	13	8	4	3	90*
Total	64	40	24	5	67,7*

* Se excluyen pacientes con genopatías y malformaciones incompatibles con la vida.

TABLA 2. SOBREVIDA POR CENTILES DE PESO AL NACER

	Niños	Vivos	Muertes	Genopatías	% Sobrevida
499 y <	8	1	7	0	12,5
500-599	6	3	3	1	60*
600-699	12	7	5	0	58
700-799	12	9	3	0	75
800-899	13	8	5	3	80*
900-999	13	12	1	1	100*

* Se excluyen pacientes con genopatías y malformaciones incompatibles con la vida.

jores resultados tanto en supervida como reducci3n de morbilidad. Otros factores asociados a mayor supervida implican un cuidado perinatal de alta calidad, incluyendo el uso de corticoides prenatales y la elecci3n individualizada de la mejor v3a del parto.

Resultan factores estad3sticamente asociados a supervida en nuestros pacientes, un peso mayor a 600 gramos al nacer, una edad gestacional de 25 semanas, el sexo femenino, el empleo de corticoides prenatales y el parto v3a ces3rea (21).

Los mejores resultados reportados a nivel mundial en ni1os menores de 1.000 gramos deben ir acompa1ados de una mejor calidad de vida de los pacientes y sus familias, lo que se logra por medio de cuidados neonatales protocolizados y de alta calidad con una fuerte base cient3fica basada en evidencia. El seguimiento multidisciplinario a largo plazo de estos pacientes permite vigilar su desarrollo tanto en aspectos nutricionales como en lo relacionado al neurodesarrollo.

BIBLIOGRAF3A

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173: 246-252.
2. Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, Kellogg RJ. Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1476-1480.

3. Bottoms SF, Paul RH, Iams JD, et al. Obstetric determinants of neonatal survival: influence of willingness to perform cesarean delivery on survival of extremely low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176: 960-966.

4. Redman ME, Gonik B. Cesarean delivery rates at the threshold of viability. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187: 873-876.

5. The STOP-ROP Multicenter Study Group. Supplemental therapeutic oxygen for prethreshold retinopathy of prematurity, a randomized, controlled trial I. Primary outcomes. *Pediatrics* 2000; 105:295- 310.

6. Hay WW Jr, Bell EF. Oxygen therapy, oxygen toxicity, and the STOP-ROP trial. *Pediatrics* 2000; 105:424-425.

7. Bourbon J, Boucherat O, Chailley-heu B, Delacourt C. Mecanismos de control del desarrollo alveolar pulmonar y sus des3rdenes en Displasia Broncopulmonar . *Pediatric Research* 2005; 57, No. 5, Pt 2.

8. Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia and Neonatal Chronic Lung Disease. Fanaroff and Martin's. *Neonatal-Perinatal Medicine.* 8th edition. Philadelphia. Mosby, 2006:1155-1168.

9. Poindexter B, Denne S. Protein Needs of the Preterm Infant. *Neoreviews* 2003;Vol 4, No 2: 52-58.

10. Caplan M. Neonatal Necrotizing Enterocolitis. Fanaroff and Martin's. Neonatal-Perinatal Medicine. 8th edition. Philadelphia. Mosby, 2006: 1403-1410.
11. Martínez M., José Luis, Villalón U., Hernán and Hosiasson S., Stefan. Indometacina profiláctica en el prematuro extremo. Rev. chil. pediatr., Nov 2003, vol.74, no.6:578-584.
12. Stool B.J, Hansen N, Fanaroff A.A, et al. Late onset sepsis in very low birth weight neonates: The experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2002; 110: 285-291.
13. Shannon KM, Keith J. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces transfusions in very low birth weight preterm infants. Pediatrics 1995; 95: 1-8.
14. Straus R.G. Erythropoietin and neonatal anemia. N Engl J Med 1994; 330: 1227.
15. Williams J.A. Erythropoietin not yet a standard treatment for anemia of prematurity. Pediatrics 1995; 95: 9.
16. Merrill J, Ballard R. Clinical Use of Antenatal Corticosteroids: Benefits and Risks. Neoreviews 2000; 1: E 91-98.
17. Martínez M., José Luis, Vaisman W., Sergio and Cuéllar C., Aurelio. Nefrocalcinosis en recién nacidos prematuros. Rev. chil. pediatr., 2000, vol.71, no.3: 205-209.
18. Phelps D. Retinopathy of Prematurity: History, Classification, and Pathophysiology. Neoreviews. 2001; 2: 153-166.
19. Zupancic J, Stewart J. Retinopatía de la prematuridad. Cloherty Manual de Cuidados Neonatales. 4ª edición. Barcelona. Masson, 2005: 787-793.
20. Díaz R, Katz X, Salinas J et al. Retinopatía en el prematuro menor de 1000 gramos. Resúmenes del XLIV Congreso Chileno de Pediatría. 16 al 20 Noviembre 2004, Rancagua- Chile. Rev. Chil. Pediatr; 2004, (75), nº 6: 565-641.
21. Salinas J, Díaz R, Martínez JL, Villalón H. Perfil y complicaciones del RNPEBN en una unidad neonatal privada de la ciudad de Santiago. Primer Congreso Chileno Neonatología. 2004.