

SIMPOSIO ENFOQUE PERINATAL DEL PARTO PRETÉRMINO

SYMPOSIUM PERINATAL APPROACH TO PRETERM LABOR

1. Doctor en Medicina (PhD), Universidad de Miyazaki, Japón
2. Profesor Asociado, Departamento Académico de Pediatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
3. Médico pediatra, Servicio de Neonatología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

Financiamiento: propio del autor

Conflicto de intereses: el autor no tiene ningún conflicto de intereses con ninguna organización comercial

Recibido: 16 julio 2018

Aceptado: 2 agosto 2018

Correspondencia:

Arturo Ota Nakasone

📍 Calle Ernesto Odriozola 167, Lima 21, Perú

☎ 997217459

✉ otarturo@hotmail.com

Citar como: Ota Nakasone A. Manejo neonatal del prematuro: avances en el Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):415-422. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2106>

Manejo neonatal del prematuro: avances en el Perú

Neonatal management in premature babies: advances in Peru

Arturo Ota Nakasone^{1,2,3}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2106>

ABSTRACT

Neonatology continues rapid progress in the last decades due to the increase in premature babies. Babies born before term have increased morbidity because of immaturity of most organs and systems. There is an inverse correlation between gestational age and morbidity. Management of extreme premature babies is a great challenge for neonatologists due to the high mortality. In this article we review the milestones in the management of premature babies, which began in the 70s, and include not only in equipment technologic advances, but also advance in knowledge on fetal and neonatal physiology and follow up programs of these patients. We also review the history of neonatology in Peru and advances in the treatment of premature babies resulting in lower neonatal mortality and improvement of the viability limits.

Key words: Premature newborn, Advances, Treatment, Peru.

RESUMEN

La Neonatología ha experimentado un gran desarrollo en las últimas décadas en base al aumento del nacimiento de bebés prematuros. Los recién nacidos antes del término de la gestación tienen gran morbilidad debido a la inmadurez de la mayoría de sus órganos y sistemas. Existe una relación inversa entre la edad gestacional y la morbilidad. Esto representa un gran reto, el manejo de los prematuros muy extremos, por la alta mortalidad. En la presente revisión presentamos los hitos en los avances del manejo del prematuro, que se inicia en la década de los 70, e incluye no solo el desarrollo tecnológico de equipos, sino también el mejor conocimiento de la fisiología fetal-neonatal y programas de seguimiento de pacientes. Hacemos además una breve historia de la neonatología en el Perú y sus avances en el tratamiento de bebés prematuros, que se traducen en la disminución de la mortalidad neonatal así como la mejora en el límite de viabilidad.

Palabras clave. Recién nacido prematuro, Avances, Tratamiento, Perú.



INTRODUCCIÓN

La prematuridad es uno de los mayores problemas de la medicina perinatal moderna y la principal causa de morbimortalidad infantil.

Un recién nacido prematuro con peso menor de 1 500 gramos tiene aproximadamente un riesgo 200 veces mayor de fallecer en la infancia en los países en vías de desarrollo⁽¹⁾ y, si sobrevive, un riesgo 10 a 15 veces mayor de tener impedimentos neurológicos que un recién nacido a término con un peso mayor a 2 500 gramos⁽²⁾.

Si queremos hablar de avance en el manejo del prematuro, es relativamente difícil señalar qué aspectos del manejo constituyen verdaderos avances, dado que son muchos los aspectos que pueden confluir para una mejora de la asistencia neonatal, haciendo que voluntaria o involuntariamente podamos omitir muchos de ellos.

Definitivamente existen algunos hitos que marcaron una significativa mejoría en las tasas de sobrevivencia de los prematuros.

Por otro lado, en algunas ocasiones es artificioso el determinar si un hecho es ahora o fue realmente hace unos años cuando fue un paso significativo para su mejor conocimiento o para su adecuado diagnóstico y/o tratamiento.

Asimismo, es posible que las novedades de hoy sean las mentiras de mañana, como ha sucedido. Con estas limitaciones intentaremos analizar algunos de los aportes en el avance del manejo de los prematuros, sobretodo en el Perú.

SITUACIÓN ACTUAL DE LA PREMATURIDAD

La neonatología ha experimentado un gran desarrollo en las últimas décadas en base al aumento del nacimiento de bebés prematuros. Este hecho parece paradójico si consideramos en el mundo la disminución de la tasa de natalidad. Sin embargo, el aumento de neonatos antes de término ha incidido en una mayor exigencia sobre el bienestar materno-fetal, y mejora en los cuidados y vigilancia intensiva de los prematuros extremos.

De los 65 países que disponen de datos fiables sobre tendencias, todos menos tres han registrado un aumento en las tasas de nacimientos

prematuros en los últimos 20 años. Ello puede explicarse, entre otros factores, por una mejora de los métodos de evaluación, el aumento de la edad materna y de los problemas de salud materna subyacentes, como la diabetes y la preeclampsia; la reproducción asistida, que da lugar a una mayor tasa de embarazos múltiples; y los cambios en las prácticas obstétricas, como el aumento de las cesáreas realizadas antes de que el embarazo llegue a término⁽³⁾.

Existen grandes diferencias en las tasas de supervivencia de los bebés prematuros, en función del lugar de nacimiento. Por ejemplo, más de 90% de los prematuros extremos (menos de 28 semanas) nacidos en países de ingresos bajos muere en los primeros días de vida; sin embargo, en los países de ingresos altos muere menos del 10% de los bebés de la misma edad gestacional⁽⁴⁾.

MORBILIDAD DE LOS PREMATUROS EXTREMOS

Los recién nacidos antes del término de la gestación tienen gran morbilidad debido a la inmadurez de la mayoría de sus órganos y sistemas. Existe una relación inversa entre la edad gestacional y la morbilidad, es decir, a menor edad gestacional, mayor morbilidad.

En la tabla 1 se pueden observar las principales patologías propias de los prematuros en secuencia de aparición. El recién nacido prematuro, sobretodo extremo, no está aún preparado para la vida extrauterina, y el principal problema es la asfixia⁽⁵⁾. Posteriormente, el pulmón inmaduro es uno de los mayores retos que debe afrontar el neonato prematuro, o sea, la enfermedad de membrana hialina (EMH), ya que su vida depende del manejo adecuado de esta patología⁽⁶⁾. Luego es el control y vigilancia de la apnea del prematuro⁽⁷⁾, y paralelamente la prevención de la displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica⁽⁸⁾, mediante un adecuado manejo de la oxigenoterapia.

TABLA 1. PRINCIPALES PROBLEMAS EN LOS PREMATUROS.

Respiratorio	Asfixia
	Enfermedad de membrana hialina
	Displasia broncopulmonar
Cardiovascular	Persistencia del <i>ductus</i> arterioso
Sistema nervioso central	Hemorragia intraventricular
	Leucomalacia periventricular
Infecciones intrahospitalarias	Sepsis / meningococcal
Gastrointestinal	Enterocolitis necrotizante
Oftalmológico	Retinopatía de la prematuridad



El segundo gran problema del prematuro extremo es la persistencia de la circulación fetal, que acompaña al pulmón inmaduro. Del manejo farmacológico o quirúrgico de la persistencia del *ductus* arterioso⁽⁹⁾ puede depender también la vida de este bebé.

Otra patología frecuente en los prematuros extremos es la hemorragia peri-intraventricular⁽¹⁰⁾, desencadenada por cambios bruscos de la presión venosa o arterial, que puede ser también mortal en el grado IV, y para lo cual no hay aún tratamiento conocido. La leucomalacia periventricular es otra patología diferente a la anterior, relacionada a episodios de hipoxia prolongada⁽¹¹⁾.

Si sobrevive a las patologías mencionadas, el siguiente reto es evitar las infecciones intrahospitalarias que pueden dar lugar a sepsis, con o sin compromiso gastrointestinal (enterocolitis necrotizante)⁽¹²⁾ o con o sin compromiso neurológico (meningoencefalitis).

Si no se realiza un manejo adecuado, oportuno y racional del oxígeno, podemos tener secuelas oftalmológicas, como la retinopatía del prematuro⁽¹³⁾.

El éxito del manejo del prematuro extremo depende del tratamiento oportuno de cada una de estas patologías 'mayores', lo cual conduce a la sobrevida de estos bebés con el menor riesgo de secuelas posteriores.

HITOS EN EL AVANCE DEL MANEJO DE PREMATUROS EXTREMOS

En agosto del año 1963 ocurrió un hecho que cambió la historia en la neonatología del mundo. En Estados Unidos de América, el entonces Presidente de la República, John F. Kennedy tuvo un hijo prematuro de 34 semanas con menos de 2 000 gramos, que falleció por enfermedad de membrana hialina. Este hecho trágico en su familia conmovió tanto al Presidente, que dispuso como política de estado impulsar la investigación en neonatología.

De este modo, a partir de la década de los 70 marca el inicio de la neonatología y los avances tanto tecnológicos como de conocimiento de la especialidad, como se aprecia en la tabla 2.

TABLA 2. HITOS EN EL AVANCE DE PREMATUROS EXTREMOS.

- Corticoides prenatales (maduración pulmonar, 1970)
- Uso del CPAP y luego el ventilador neonatal (1970)
- Alimentación parenteral (1970)
- Terapia con surfactante (1987)
- Mejores ventiladores e incubadoras
- Mejor conocimiento de la fisiología fetal y neonatal
- Mejora del transporte intraútero
- Comités de revisión de casos de mortalidad perinatal

La sobrevida de los prematuros extremos mejoró enormemente a inicios de los años 70 con 3 hechos: la investigación sobre corticoides administrados prenatalmente a la madre para la maduración pulmonar fetal, el uso del CPAP (*continuous positive airway pressure* o presión positiva continua en las vías aéreas) y luego el ventilador mecánico. Todo esto orientado a manejar el pulmón inmaduro. El tercer hito es el uso de la alimentación parenteral, que contribuyó a mejorar la nutrición del prematuro extremo.

A inicios de los 80 se descubrió el surfactante, y se utilizó en los Estados Unidos desde 1987, otro hito importante para la sobrevida de los prematuros.

Más adelante, y con el avance de la tecnología, a lo largo de los años se han ido desarrollando mejores incubadoras y ventiladores mecánicos.

La investigación, sobretodo de experimentación animal, ha contribuido grandemente al mejor conocimiento de la fisiología fetal y neonatal.

En las últimas décadas, la mayor sobrevida en los países desarrollados se observa por la optimización del transporte intraútero por medio de un sistema de referencia adecuado y oportuno hacia centros de nivel terciario y también con el funcionamiento de los comités de revisión de casos de mortalidad perinatal, que permite una retroalimentación de información para el apoyo y toma de medidas correctivas oportunas en las instancias correspondientes.

ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DEL PULMÓN INMADURO

La patología respiratoria es la primera causa de morbimortalidad del prematuro. En orden de aparición, la EMH es la que se presenta primero, y es además la más frecuente, seguida de las apneas del prematuro y la displasia broncopulmonar, esta última debida a la ventilación mecánica prolongada.



1. CORTICOIDES PRENATALES

La administración de corticoides prenatales ha cambiado el pronóstico de los prematuros. El primer estudio clínico controlado en relación al uso de corticoide prenatal y maduración pulmonar fue realizado por Liggins, en 1969, Nueva Zelanda⁽¹⁴⁾. Se han utilizado 2 tipos de corticoides, betametasona y dexametasona, los cuales molecularmente son similares y cuya actividad biológica es idéntica. Ambas atraviesan fácilmente la placenta y poseen mínima actividad mineralocorticoide e inmunosupresora. Diversos metaanálisis han demostrado que la eficacia es igual con cualquiera de los 2 corticoides⁽¹⁵⁾.

2. SURFACTANTE - INSURE

Con la introducción a comienzos de los años 90 de la terapia con surfactante exógeno para la enfermedad de membrana hialina se ha observado el descenso de la tasa de morbilidad⁽¹⁶⁾, a lo cual también han contribuido los nuevos métodos de asistencia respiratoria como la presión continua positiva en la vía respiratoria a través de cánula nasal (CPAP)⁽¹⁷⁾.

La estrategia dentro del protocolo INSURE (Intubación, SURfactante, Extubación) asociado al CPAP es menos invasiva para el tratamiento del distrés respiratorio en los prematuros extremos, es segura y reduce el uso de terapias más invasivas como la ventilación mecánica. Por lo tanto, se recomienda como primer paso antes de usar el ventilador mecánico⁽¹⁸⁾.

3. BIOTECNOLOGÍA EN LOS VENTILADORES MECÁNICOS

La biotecnología aplicada a las unidades de cuidados intensivos neonatales ha permitido una monitorización no invasiva de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión parcial de O₂, saturación sanguínea de O₂, presión parcial de CO₂, concentración de CO₂ en aire espirado, medición de la tensión arterial, entre otros, todo lo cual nos permite una valoración continua del estado vital del prematuro sin manipulación. Ha conducido también a la aparición de nuevos ventiladores mecánicos que mediante la medición de diversos parámetros de la función respiratoria (cambios de flujo, cambios de presión) permiten la optimización de la ventilación asistida, pudiendo proporcionar una ventilación sincro-

nizada, volúmenes garantizados o una presión proporcional al esfuerzo respiratorio que haga el bebé, lo cual facilita el 'destete' precoz y posiblemente contribuirá a disminuir la enfermedad pulmonar crónica del recién nacido.

Asimismo, la oxigenoterapia con objetivos de saturación restringidos parece contribuir a una reducción significativa en la incidencia de retinopatía de la prematuridad y a la integridad de mecanismos antioxidantes en los recién nacidos de riesgo.

4. USO RACIONAL DE OXÍGENO EN EL PULMÓN INMADURO

El uso de ventiladores de última generación no soluciona por sí solo el problema del pulmón inmaduro. Es importante seguir un estricto protocolo para no dañar el pulmón: evitar la hipoxia y sobretodo evitar la hiperoxia desde el momento del nacimiento del prematuro (llámese reanimación cardiopulmonar del recién nacido en sala de partos).

Por ello, la importancia del uso del *blender* o mezclador de aire (obligatorio desde la sala de partos), uso de monitores y sobretodo utilizar las alarmas para identificar los riesgos de hipoxia o hiperoxia.

El uso de protocolos específicos para evitar el daño pulmonar ha contribuido a la disminución de secuelas por daño pulmonar, como:

- Hipoxemia permisiva: consiste en mantener la saturación de oxígeno en el prematuro entre 89 y 94%⁽¹⁹⁾.
- Hiperapnea permisiva: consiste en mantener los valores de PaCO₂ entre 50 y 55 mmHg⁽²⁰⁾.

5. ALIMENTACIÓN PARENTERAL Y ENTERAL EN EL PREMATURO

Otro aspecto importante en el manejo del prematuro extremo es su nutrición. Una velocidad de crecimiento adecuada en las primeras semanas de la vida implica un mejor neurodesarrollo y crecimiento posterior. Sin embargo, la gran mayoría de los recién nacidos de muy bajo peso se encuentran por debajo del percentil 10 a las 36 semanas de edad posconcepcional. Es



fundamental por tanto optimizar la práctica nutricional de los prematuros extremos, teniendo presente que el objetivo debe ser, como recomienda el Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría, lograr una velocidad de crecimiento posnatal similar a la de los fetos de la misma edad gestacional⁽²¹⁾.

6. PREVENCIÓN DE ASFIXIA EN PREMATUROS

Desde hace varios años atrás, los estudios en animales de experimentación habían demostrado la utilidad del sulfato de magnesio para la prevención de la asfixia⁽²²⁾. Esto ha sido motivo para que en el caso de nacimientos pretérminos se indique el protocolo de sulfato de magnesio, el cual se utiliza en diferentes instituciones del mundo. El protocolo consiste en administrar sulfato de magnesio a la gestante con amenaza de parto prematuro, con el propósito de prevenir la asfixia en el recién nacido prematuro⁽²³⁾.

7. PREVENCIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

Los avances en el manejo del niño prematuro no solo están orientados en la sobrevivencia de niños cada vez con menor peso y edad gestacional, sino en evitar las secuelas derivadas de la prematuridad. Una de las más temidas es la ceguera o retinopatía del prematuro⁽¹³⁾. El uso en exceso de oxígeno sumado a la inmadurez de los vasos sanguíneos de la retina condiciona la proliferación desordenada de vasos sanguíneos, y esto, el desprendimiento de retina y la consecuente ceguera.

Las normas del Ministerio de Salud del Perú sobre tamizaje oftalmológico señalan que todo prematuro igual o menor de 34 semanas o con peso igual o menor de 2 000 gramos se les debe realizar el examen oftalmológico para descartar retinopatía del prematuro⁽²⁴⁾.

AVANCES EN EL MANEJO DEL PREMATURO EN EL PERÚ

El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Essalud es uno de los hospitales más importantes del Perú, cuya Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales existe hace más de medio siglo, y ha experimentado todos los cambios y avances, con algo de retraso en el tiempo, sobre el manejo de bebés prematuros.

El incremento de bebés con muy bajo peso al nacer se ha multiplicado como en todo el mundo (figura 1). Asimismo ha aumentado el número de embarazos múltiples, la mayoría de ellos como resultado de reproducción asistida (tabla 3).

En la figura 1 observamos cómo ha ido descendiendo la mortalidad desde los años 80 hasta la actualidad en el grupo de menores de 1 000 gramos como en el grupo de 1 000 a 1 499 gramos. Los primeros ventiladores mecánicos entraron al Hospital Rebagliati a fines de los 80 y el surfactante se inició desde el año 1994, con resultados exitosos. De este modo se puede ver la disminución de la mortalidad en neonatos de peso muy bajo al nacer.

El avance del manejo del prematuro en el Hospital Rebagliati se puede observar en la tabla 4, comparando las causas de muerte neonatal en 4 décadas. Vemos que en el período anterior al ventilador (1970 y 1980), las principales causas

TABLA 3. NÚMERO DE EMBARAZOS MÚLTIPLES, HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2004-2008.

	2004	2005	2006	2008	2017
Total Nacim.	7 626	7 329	6 641	7 248	6 511
Gemelos	155	155	158	177	169
Trillizos	7	7	6	13	6
Cuatrillizos	0	1	0	0	0

Fuente: Sistema de Vigilancia Perinatal HNERM

FIGURA 1. PORCENTAJE DE RECIÉN NACIDOS MENORES DE 1 500 G EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS.

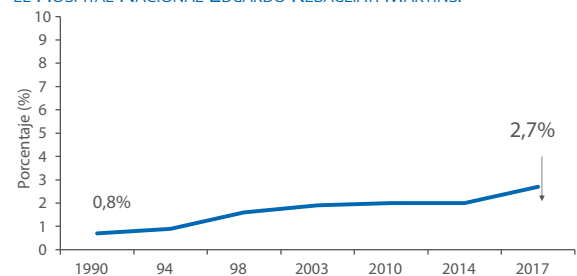
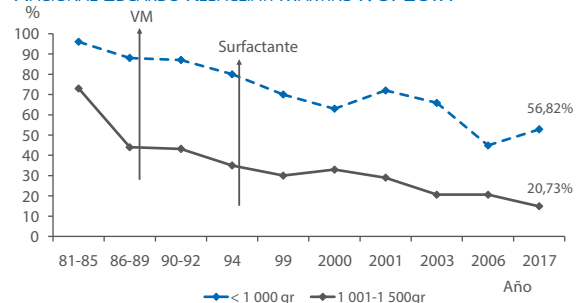


FIGURA 2. MORTALIDAD EN MENORES DE 1 500 G EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 1981-2017.





de muerte eran inmadurez y EMH. Mientras que en el 2017, con el avance de la tecnología y conocimiento, se ve pocas defunciones por EMH y asfixia, mientras que las malformaciones congénitas ocupan el primer lugar, estadísticas semejantes a los países desarrollados.

Se puede observar que aunque se administre corticoides prenatales, es posible que el neonato desarrolle EMH. En la tabla 5 se puede ver el porcentaje de madres que recibieron corticoides prenatales y los bebés que desarrollaron EMH. Se puede interpretar que antes de las 30 semanas de gestación, los corticoides no previnieron la EMH, pero en la práctica se ha observado que desarrollan EMH en grado leve (información no publicada). Sin embargo a partir de las 30 semanas, los corticoides prenatales sí parecen prevenir la EMH.

Finalmente, el avance del manejo del prematuro en el Hospital Rebagliati se puede objetivar con la mejora en el límite de viabilidad, que disminuyó de 28 semanas a 26 semanas en 10 años (tabla 6).

TABLA 4. CAUSA BÁSICA DE MUERTE NEONATAL: COMPARACIÓN DE 4 DÉCADAS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS.V

CAUSA	1970*	1980	2017
Inmadurez	37 %	36 %	17 %
Malformac	13 %	10 %	42%
M. Hialina	29 %	21 %	3%
Asfixia	17 %	24 %	1 %
Sepsis	7 %	7 %	20 %

*Fuente: Oliveros, Livia. El recién nacido de bajo peso en el Hospital Central No.2 del SSP. Experiencia de 20 años (1959-1978)

TABLA 5. ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES Y ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN PRETÉRMINOS <32 SEMANAS.

E.G.	Con corticoides	EMH
24 semanas	2/8 (25,0%)	5/8 (62,5%)
25	3/5 (60,0%)	4/5 (80%)
26	2/6 (33,3%)	5/6 (83,3%)
27	16/22 (72,7%)	10/22 (45,4%)
28	7/13 (53,8%)	2/13 (15,3%)
29	16/16 (100%)	6/16 (37,5%)
30	29/42 (69,0%)	11/42 (26,2%)
31	20/31 (64,5%)	8/31 (25,8%)
32	42/69 (60,9%)	9/69 (13%)

Fuente: Base de datos Servicio Neonatología HNERM

El manejo del niño prematuro no termina con el alta hospitalaria del paciente, sino que se debe hacer un control de seguimiento a estos niños, con el fin de detectar secuelas precozmente o para controlar un adecuado plan de rehabilitación física, sensorial, de lenguaje y otros, o para detectar problemas de conducta o del aprendizaje escolar. En las figuras 3 y 4 se pueden ver el retraso del desarrollo motor y los grados de hipoacusia en niños que nacieron con peso muy bajo en el Hospital Rebagliati, y controlados al año de edad. Se observa que cerca del 30% de estos niños pueden tener retraso en el desarrollo psicomotor, y que cerca del 15% de ellos tienen algún grado de hipoacusia neurosensorial.

TABLA 6. SOBREVIVENCIA POR EDAD GESTACIONAL Y LÍMITE DE VIABILIDAD.

EG (sem.)	Año 2000	Año 2017
24	0%	15,0%
25	0%	15,0%
26	38,5%	50,0%
28	52,2%	61,5%
30	59,3%	95,2%

Fuente: Base de datos Servicio Neonatología HNERM

FIGURA 3. DESARROLLO PSICOMOTOR AL AÑO DE EDAD EN RECIÉN NACIDOS <1 500 G.

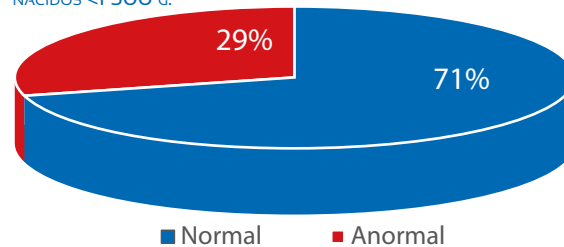
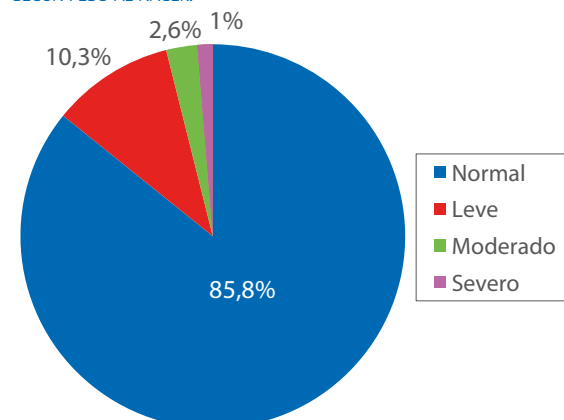


FIGURA 4. HIPOACUSIA EN PACIENTES CON PESO AL NACER <1 500 G SEGÚN PESO AL NACER.





RETOS EN EL MANEJO DE LOS PREMATUROS EXTREMOS

Indudablemente, el incremento de prematuros extremos va a continuar en los años venideros en todos los países. El reto no solo es la sobrevida de niños de menor peso y edad gestacional, sino también minimizar el riesgo de secuelas neurológicas o de otro tipo, como consecuencia de la supervivencia de estos niños muy pequeños.

En otras latitudes se ven edades increíblemente pequeñas con sobrevida (tabla 7), pero en nuestro medio nos interesa, antes que la sobrevida de los muy pequeños, la calidad de vida de estos pacientes.

Definitivamente, para el mayor avance en el manejo de los prematuros extremos se deben tener en cuenta los criterios señalados en la tabla 8.

Para obtener los mejores resultados en el manejo del prematuro no basta contar con la mejor

TABLA 8. CRITERIOS PARA EL AVANCE EN EL MANEJO DE LOS PREMATUROS EXTREMOS A TENER EN CUENTA.

- Evitar la prematuridad y la infección perinatal
- Mayor número de UCIs neonatales y equipamiento adecuado
- Capacitación permanente del personal involucrado
- Seguimiento adecuado al alta
- Fomentar la investigación
- Adecuada aplicación de la bioética
- Sistema de referencia y contrarreferencia adecuados y oportunos
- Comités de morbilidad perinatal

tecnología, sino la aplicación acertada del conocimiento científico basada en evidencias clínicas y experimentales, la retroalimentación de información proporcionada por los comités de mortalidad perinatal y los programas de seguimiento de estos pacientes, y la participación en equipo de todo el personal de las unidades de cuidados intensivos como actores morales, responsables, basados en la bioética médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371(9608):261–9.
2. Hurtado Ibarra K, Rodríguez Cuadro D, Navarro Manotas E, Camacho Castro C, Nieves Vanegas S. Análi-

TABLA 7. SOBREVIDA DE PRETÉRMINOS MENORES DE 32 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL EN EL HOSPITAL DE KAGOSHIMA, JAPÓN.

2002											
Semanas	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Número de pacientes	1	4	9	10	10	13	7	14	21	14	24
Sobrevivieron	0	3	6	8	10	11	7	13	21	12	23
Murieron	1	1	3	2	0	2	0	1	0	2	1
2003											
Semanas	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Número de pacientes	4	8	9	13	15	16	17	17	13	23	25
Sobrevivieron	2	7	4	11	13	15	13	16	13	23	25
Murieron	2	1	5	2	5	1	4	1	1	1	0
2004											
Semanas	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Número de pacientes	2	1	10	11	8	8	3	15	12	25	20
Survived	2	1	7	9	6	7	3	14	12	25	19
Murieron	0	0	3	2	2	1	0	1	0	0	1
2002-2004											
Semanas	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
Número de pacientes	7	13	28	34	33	37	27	46	46	62	68
Sobrevivieron	4	11	17	28	29	33	23	43	45	59	67
Murieron	3	1	11	6	4	4	4	3	1	3	1
Tasa de sobrevida %	57	85	61	82	88	89	85	93	98	95	99



- sis de los factores de riesgo de bajo peso al nacer a partir de un modelo logístico polinómico. *Prospect*. 2015;13(1):76-85.
3. Blencowe H, Cousens Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*, June 2012. 9;379(9832):2162-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
 4. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, Lawn JE, Cousens S, Mathers C, Black RE. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2016 Dec 17;388(10063):3027-3035. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8.
 5. Volpe JJ. The encephalopathy of prematurity – brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin Pediatr Neurol*. 2009;16(4):167–78. doi: 10.1016/j.spen.2009.09.005.
 6. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory distress in the newborn. *Pediatr Rev* 2014;35(10):417–29. doi: 10.1542/pir.35-10-417.
 7. Zhao J, Gonzalez F, Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. *Eur J Pediatr*. 2011 Sep;170(9):1097-105. doi: 10.1007/s00431-011-1409-6.
 8. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes. *J Clin Med*. 2017 Jan 6;6(1). pii: E4. doi: 10.3390/jcm6010004.
 9. Mezu-Ndubuisi OJ, Agarwal G, Raghavan A, Pham JT, Ohler KH, Maheshwari A. Patent ductus arteriosus in premature neonate. *Drugs*. 2012 May 7;72(7):907-16. doi: 10.2165/11632870-000000000-00000.
 10. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Lui K; New South Wales and Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Units' Data Collection. Intra-ventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):55-62. doi: 10.1542/peds.2013-0372.
 11. Romero-Guzman GJ, Lopez-Munoz F. Prevalence and risk factors for periventricular leukomalacia in preterm infants. A systematic review. *Rev Neurol*. 2017 Jul 16;65(2):57-62.
 12. Lin PW, Stoll BJ. Necrotizing enterocolitis. *Lancet*. 2006;368:1271.
 13. Lad EM, Nguyen TC, Morton JM, Moshfeghi DM. Retinopathy of prematurity in the United States.. *Ophthalmology*. 2008 Mar;92(3):320-5. doi: 10.1136/bjo.2007.126201.
 14. Liggins GC. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972;50:515-25.
 15. Brownfoot FC, Gagliardi DI, Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 29;(8):CD006764. doi: 10.1002/14651858.CD006764.pub3.
 16. American Association of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1999;103:684-5.
 17. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, Cotton RB, Epstein MF, Fitzhardinge PM, Hansen CB, Hansen TN, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987 Jan;79:26-30.
 18. Leone F, Trevisanuto D, Cavallin F, Parotto M, Zanardo V. Efficacy of INSURE during nasal CPAP in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Minerva Pediatr*. 2013 Apr;65(2):187-92.
 19. The BOOST II United Kingdom, Australia, and New Zealand Collaborative Groups. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med*. 2013 May 30;368(22):2094-104. doi: 10.1056/NEJMoa1302298.
 20. Woodgate P, Davies M. Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;10.1002/14651858.CD002061.
 21. Wiedmeier JE, Joss-Moore LA, Lane RH, Neu J. Early postnatal nutrition and programming of the preterm neonate. *Nutr Rev*. 2011 Feb;69(2):76-82. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00370.x.
 22. Sameshima H, Ota A, Ikenoue T. Pretreatment with magnesium sulfate protects against hypoxic-ischemic brain injury but postasphyxial treatment worsens brain damage in seven-day-old rats. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Mar;180(3 Pt 1):725-30.
 23. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P; Magnesium Sulphate For Fetalneuroprotection Consensus Committee; Maternal Fetal Medicine Committee. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 May;33(5):516-529. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34886-1.
 24. Norma Técnica de Salud. Ministerio de Salud Perú. Atención del recién nacido pretérmino con riesgo de retinopatía del prematuro. 2011.