

Trabajos Originales

SOBREVIDA DE NEONATOS DE EXTREMO BAJO PESO AL NACER EN UNA REGIÓN DEL SUR DE CHILE *†

Yessy Mendoza M. ^{1a}, Gema Santander M. ^{1a}, Viviana Páez F. ², René Mauricio Barría P. ^{1a}

¹ Instituto de Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile; ² Unidad de Neonatología y Policlínico de Seguimiento del Prematuro, Hospital Clínico Regional de Valdivia.

^a Enfermera/o

*Financiado por Proyecto DID-UACH S2007-59, de la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad Austral de Chile.

† Resultados incluidos en este trabajo fueron preliminar o parcialmente presentados en el XLVII Congreso Chileno de Pediatría, Antofagasta, Chile, noviembre de 2007; V Congreso Iberoamericano de Neonatología, Mar del Plata, Argentina, septiembre de 2008 y XLVIII Congreso Chileno de Pediatría, Viña del Mar, Chile, noviembre de 2008.

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar la sobrevida y factores asociados en prematuros de extremo bajo peso al nacer (EBPN). **Método:** Cohorte de 93 neonatos <1000g ingresados entre 2000-2005 a cuidado intensivo neonatal del Hospital Clínico Regional de Valdivia, Chile, seguidos hasta su egreso. Se calculó la sobrevida mediante método de Kaplan-Meier, evaluándose su relación con el peso al nacer (PN), edad gestacional (EG), adecuación PN-EG, Apgar, administración de corticoides prenatales (CPN) y surfactante, comparando curvas de sobrevida con la prueba Log-Rank. **Resultados:** La sobrevida global fue 64,5%, variando por PN desde 33% (<600g) a 87% (900-999g) y por EG desde nula sobrevida (<24 semanas) hasta 100% (>30 semanas). Las muertes ocurrieron principalmente en período neonatal (97%), las principales causas fueron: hemorragia pulmonar (21,2%), enfermedad de membrana hialina (18,2%) y prematuridad extrema (18,2%). Se estimó mayor probabilidad de sobrevida a mayor PN y EG, observándose diferencias significativas al comparar los grupos 800-899g vs. 900-999g y <25 semanas vs. 25-26 semanas. La administración de CPN se asoció significativamente a mejor sobrevida pero sin diferencias respecto del número de dosis. La mejor puntuación Apgar minuto y cinco minutos se asoció a mejor sobrevida. No hubo diferencias globales por categorías de PN y EG con el uso de surfactante, sexo y condición pequeño para la EG. **Conclusiones:** Actualmente, la sobrevida de niños de EBPN de nuestro medio comienza en 24 semanas, mejorando considerablemente con mayor EG. Consecuentemente, se requieren estrategias para evitar el parto prematuro o extender la oportunidad del parto en casos de riesgo materno-fetal.

PALABRAS CLAVE: **Recién nacido, extremo bajo peso al nacer, sobrevida**

SUMMARY

Objective: To characterize the survival and its related factors in extremely low birth weight infants (ELBW). **Methods:** Cohort of 93 premature infants weighing <1000g admitted at the NICU of the Clinical Regional Hospital from Valdivia, Chile, between 2000 and 2005, and followed until the discharge. Survival was estimated using Kaplan-Meier method, evaluating its relation with birth weight (BW), gestational age (GA), relation BW-GA, Apgar score, antenatal corticosteroid administration (ANC) and surfactant administration,

comparing survival curves through Log-Rank test. *Results:* Overall survival was 64.5%, varying by BW from 33% (<600g) to 87% (900-999g), and by GA from null survival (<24 weeks) to 100% (>30 weeks). Deaths occurred mainly in neonatal period (97%), highlighting pulmonary hemorrhage (21.2%), hyaline membrane disease (18.2%) and extreme prematurity (18.2%) as the most important causes of death. Higher survival probability with greater BW and GA was found, detecting significant differences when comparing the groups of 800-899g versus 900-999g and between <25 weeks of gestation and 25-26 weeks. The use of ANC was significantly associated with better survival, but the number of doses administered was not related with the survival. Also, the best Apgar score at the minute and five minutes were associated with better survival. In overall analyses or by categories of BW and GA, gender, surfactant administration, and the condition of small for GA, were not associated with the survival. *Conclusions:* Nowadays, survival of Chilean ELBW infants begins in 24 weeks improving with greater GA. Consequently, strategies are required to avoid the premature birth or to extend the opportunity of the delivery in cases of maternal-fetal risk.

KEY WORDS: *Infant newborn, extremely low birth weight, survival*

INTRODUCCIÓN

Los nacimientos prematuros han aumentado y consecuentemente la morbilidad neonatal asociada contribuye a la mortalidad infantil y discapacidad (1,2). No obstante, avances en el cuidado perinatal han mejorado las expectativas de sobrevivida de neonatos cada vez más prematuros y de menor peso al nacer (PN), observándose que con los métodos de cuidados actuales los límites de viabilidad se han modificado (1,3). En Chile, se ha constatado un incremento de neonatos de menor PN y menor edad gestacional (EG) (4), haciendo que prematuros extremos y de extremo bajo peso al nacer (EBPN) hoy concentren especial atención.

Para 1997 y 1998, en países latinoamericanos se reportaba una sobrevivida de 48% en niños de EBPN, no obstante, existía gran variabilidad entre países (5). En 2002, se publicaron los primeros resultados nacionales desde el inicio del Programa Nacional de Seguimiento del Prematuro, revelando una sobrevivida significativamente menor bajo los 1000 g, oscilando de 8% entre 500 y 599 g y 57% entre 750 y 999 g (6). Esos resultados daban cuenta también de menor sobrevivida en niños de la zona sur del país.

El análisis nacional de más de 3000 neonatos de EBPN del quinquenio 2000 - 2004, reportó una sobrevivida global de 50%, variando de 16% bajo los 600 g a 61% entre 700 y 999 g (7). Consecuentemente, en neonatos con EG menor o igual a 32 semanas se ha estimado 3 veces más riesgo de morir bajo los 1000 g (4), en tanto, y específicamente se ha estimado 2,2 veces más riesgo en neonatos bajo 600 g respecto de niños entre 900 y 999 g (8). Además del PN, se describen como factores asociados a la sobrevivida en prematuros la EG, el sexo

masculino, Apgar bajo, uso de corticoide prenatal (CPN) y uso de surfactante.

El objetivo del estudio fue caracterizar la sobrevivida de neonatos de EBPN de una región del sur de Chile y evaluar algunos factores relacionados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudió la cohorte de neonatos prematuros de EBPN, ingresados entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2005 a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital Clínico Regional de Valdivia. El estudio fue evaluado y sancionado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Austral de Chile, y contó con la aprobación de los directivos de las unidades hospitalarias involucradas.

En total, se hospitalizaron 100 niños con un PN <1000 g excluyéndose 7 por condición de traslado precoz, por lo que se estudiaron 93 niños que fueron seguidos hasta el alta. Se empleó como fuentes de datos los expedientes clínicos, epicrisis del programa de seguimiento del prematuro, la base de datos del policlínico de recién nacidos y eventualmente registros de enfermería, pudiendo contrastarse y validarse datos para las distintas variables de interés.

El evento de estudio principal fue la condición de egreso (vivo/muerto) evaluándose el efecto de las variables PN, EG, adecuación, sexo, puntuación del test de Apgar al minuto y cinco minutos, uso de CPN y uso de surfactante. Los resultados para variables categóricas dicotómicas son descritos con distribución de frecuencias absolutas y relativas, en tanto, las variables continuas y discretas se presentan como promedio y desviación estándar (\pm DE), o mediana y rango intercuartil (RIC: percen-

til 25-percentil 75) o rango (mínimo-máximo) cuando la distribución no fue normal, condición evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

La valoración de asociación de la condición de egreso con variables categóricas se realizó mediante prueba exacta de Fisher, mientras para las variables continuas se usó la prueba de la t de Student (t-test) o de Mann-Whitney, estableciendo como nivel de significación estadística un valor $p < 0,05$.

Se obtuvo la tasa de eventos "muerte" global y para las distintas variables estudiadas, calculándose la razón de tasas de incidencia con su respectivo intervalo de confianza 95% (IC95). Se empleó el método de Kaplan-Meier para estimar la probabilidad de sobrevida de manera global y por subgrupos de PN, EG, sexo, puntuación Apgar, uso de CPN y uso de surfactante. Para ello, el PN se categorizó cada 100 g y la EG en los siguientes tramos de semanas: <25, 25-26, 27-28, 29-30 y 31-32. De acuerdo a la puntuación del test de Apgar al minuto se agruparon los neonatos en aquellos entre 0-3 y 4-10, mientras según la puntuación de los 5 minutos, se clasificaron en grupos de 0-6 y 7-10. Finalmente se comparó la sobrevida entre grupos usando la prueba Log-rank ($\alpha 0,05$). Para todos los análisis se utilizó el programa Stata v.10 (StataCorp, College Station, Texas, USA 2007).

RESULTADOS

Características generales. Durante los 6 años analizados, el número de neonatos de EBPN ingresados a la unidad de Neonatología del HCRV fluctuó entre 13 en 2003 y 18 en 2001 y correspondieron a un 30% del total de neonatos menores de 32 semanas y/o menores de 1500 g de PN. En su mayoría fue-

ron varones (54,8%). La mediana del PN fue 800 g (rango: 500-980 g), mientras la EG media de 26,9 \pm 2,0 semanas siendo 51,6% pequeños para la EG (PEG). La puntuación mediana del Apgar al minuto y 5 minutos fue 5 puntos (RIC=3-7) y 8 puntos (RIC=6-9), respectivamente. Recibieron CPN 64 niños (68,8%), administrándose al menos 2 dosis al 73,4% (47/64). Destacó que en 2003 el uso de CPN solo alcanzó 46,1% a diferencia del resto de los años, en que varió entre 64,3% y 76,5%. Evolucionaron con síndrome de distrés respiratorio 84 RN (90,3%) requiriendo ventilación mecánica 74 de ellos (88,1%). Se empleó surfactante en 67 neonatos (72%), administrándose 2 dosis a 41 (61,2%).

Sobrevida y factores relacionados. La sobrevida global alcanzó 64,5% variando por estratos de peso entre 33% bajo 600 g y 87% entre 900 y 999 g. En tanto, por categorías de EG osciló entre 33% bajo 25 semanas hasta 100% entre 31 y 32 semanas (Tabla I). Destacó que a las 23 semanas la sobrevida fue nula (0/5) incrementándose a 57% (4/7) a las 24. Los fallecidos presentaron significativamente menor PN mediano, menor EG media, menor puntuación mediana de Apgar al minuto y cinco minutos y menor proporción de uso de CPN. Mientras no hubo diferencias por sexo, condición PEG y uso de surfactante (Tabla II). Es necesario detallar que 57% (12/21) de los niños bajo 26 semanas recibieron surfactante, entre ellos 5 de 12 neonatos (42%) menores de 25 semanas. Tampoco se detectó diferencias en la mortalidad en relación a las dosis de CPN recibidas (1 vs 2 o más).

El porcentaje de sobrevida varió en los distintos años, destacando diferencias importantes en los años 2003 (46,1%) y 2005 (53,3%), observándose paralelamente una mediana de PN menor, así como los valores más bajos de EG (Tabla III).

Tabla I

SOBREVIDA DE NEONATOS SEGÚN ESTRATOS DE PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL

Peso (g)	Total	Sobrevida		Edad gestacional (semanas)	Total	Sobrevida	
	(n)	n	%		(n)	n	%
500 - 599	6	2	33,3	< 25	12	4	33,3
600 - 699	15	6	40,0	25 - 26	28	17	60,7
700 - 799	19	12	63,2	27 - 28	33	24	72,7
800 - 899	23	14	60,9	29 - 30	18	13	72,2
900 - 999	30	26	86,7	31 - 32	2	2	100
Total	93	60	64,5	Total	93	60	64,5

Tabla II
CARACTERÍSTICAS DE LOS NEONATOS SEGÚN CONDICIÓN DE EGRESO

Variable	Vivo n = 60	Fallecido n = 33	Valor p
PN (g) Mediana (RIC)	850 (750 - 945)	750 (650 - 830)	0,0015*
EG (semanas) Media ± DE	27,3 ± 1,8	26,2 ± 2,2	0,0099†
PEG (%)	51,7	51,5	1,000‡
Apgar 1 minuto Mediana (RIC)	6 (3,5 - 7)	3 (1 - 6)	0,0055*
Apgar 5 minutos Mediana (RIC)	8 (6 - 9)	6 (4 - 8)	0,0035*
Sexo masculino (%)	51,7	60,6	0,514‡
Uso de CPN (%)	78,3	51,5	0,010‡
Uso de 2 ó más dosis de CPN (%)	58,3	36,4	0,053‡
Uso de surfactante (%)	75	66,7	0,471‡

PN: peso al nacer. EG: edad gestacional. PEG: pequeño para la edad gestacional. CPN: corticoide prenatal. RIC: rango intercuartil. DE: desviación estándar. *Prueba de Mann - Whitney. †Prueba t de Student. ‡Prueba exacta de Fisher.

Tabla III
SOBREVIDA ANUAL SEGÚN PESO AL NACER Y EDAD GESTACIONAL

Año	Total (n)	Peso al nacer		Edad Gestacional (semanas)		Sobrevida	
		Mediana	RIC	Media	± DE	n	%
2000	16	820	757 - 900	27,5	1,8	10	62,5
2001	18	875	750 - 950	27,9	2,2	11	61,1
2002	14	875	800 - 940	26,5	1,3	11	78,6
2003	13	760	750 - 830	26,6	2,4	6	46,1
2004	17	870	750 - 900	27,1	1,6	14	82,3
2005	15	660	600 - 760	25,5	1,9	8	53,3
Total	93	800	700 - 900	26,9	2,0	60	64,5

RIC: rango intercuartil. DE: desviación estándar

La mortalidad global alcanzó al 35,5%, ocurriendo el 97% en el periodo neonatal (<28 días), totalizando una tasa de 34,4%. Específicamente, ocurrieron 24 muertes (72,7%) en el periodo neonatal precoz (<7 días) y 8 en el periodo neonatal tardío (7-27 días), estimándose una tasa de mortalidad

neonatal precoz y neonatal tardía de 25,8% y 8,6%, respectivamente. Un solo niño falleció en periodo post neonatal previo al alta.

Las principales causas de muerte fueron hemorragia pulmonar (21,2%), la enfermedad de membrana hialina y la prematuridad extrema (≤ 24

semanas) con 18,2%. La sepsis (12,1%) fue la principal causa de muerte luego del periodo neonatal precoz (4/9).

La sobrevida de los fallecidos tuvo una mediana de 40 h (RIC 26-171 h), constatándose que a las 48 h ya había fallecido el 54,5% (18/33) y a las 72 h el 60,6% de los niños (20/33). La tasa de incidencia global para el evento muerte fue 5,5 episodios por mil días-persona, observándose para mujeres y hombres una incidencia de 4,7 y 6,3 muertes por mil días-persona de seguimiento, respectivamente, esti-

mándose una razón de tasas de incidencia de 1,3.

Dada la distribución de los valores de EG (media=26,9 y mediana=27) y de PN, se dicotomizó estas variables en 2 grupos limitando en 27 semanas y en 800 g, respectivamente. En la comparación de tasas de eventos de muerte por cada variable y la estimación de razón de tasas de incidencia para cada una, destacó como factores significativos el PN <800 g, EG <27 semanas, Apgar al minuto <4 puntos, Apgar a los 5 minutos <7 puntos y el uso de CPN (Tabla IV).

Tabla IV
TASA DE MORTALIDAD Y RAZÓN DE TASAS POR FACTORES ESPECÍFICOS

Variable	Mortalidad (por mil días - persona)	Razón de Tasas	Intervalo de Confianza 95%
PN			
<800g	9,6	2,9	1,35 - 6,26*
≥800g	3,3		
EG			
<27 semanas	7,7	1,9	0,92 - 4,17
≥27 semanas	4,0		
PEG			
Si	6,3	1,3	0,62 - 2,75
No	4,8		
Sexo			
Masculino	6,3	1,3	0,63 - 2,90
Femenino	4,7		
Apgar 1 minuto			
< 4 puntos	9,8	3,0	1,37 - 6,45*
≥4 puntos	3,3		
Apgar 5 minutos			
<7 puntos	10,5	3,3	1,51 - 7,13*
≥7 puntos	3,2		
CPN			
Si	3,8	0,35	0,17 - 0,75*
No	10,7		
Surfactante			
Si	4,6	0,51	0,24 - 1,16
No	9,1		

PN: peso al nacer. EG: edad gestacional. PEG: pequeño para la edad gestacional. CPN: corticoide prenatal.

*Estadísticamente significativo.

Mediante el método de Kaplan-Meier, se estimó la sobrevida por categorías de PN mostrando que en todos los grupos, la probabilidad de sobrevida cae drásticamente en los primeros 3 días (Figura 1). En la comparación consecutiva de las curvas de sobrevida por tramos de PN, solo hubo diferencias significativas entre los tramos 800-899 g y 900-999 g ($p=0,0279$), mientras al comparar los tramos 600-699 g y 700-799 g esta diferencia se mantuvo al límite de la significancia estadística ($p=0,055$).

En cuanto a la evaluación comparativa por tramos de EG, hay un comportamiento similar (Figura 2), destacando que solo hay diferencias significativas al comparar la probabilidad de sobrevida de los menores de 25 semanas y los nacidos entre 25 y 26 semanas ($p=0,0243$). Al comparar las curvas de sobrevida en los grupos de más y menos de 800 g y de más y menos de 27 semanas de gestación, se observó una probabilidad de sobrevida significativamente menor bajo 27 semanas y bajo 800 g (Figuras 3 y 4). Similarmente la probabilidad de sobrevida difiere significativamente a menor puntuación de Apgar al minuto ($p=0,0018$) y cinco minutos ($p=0,0022$).

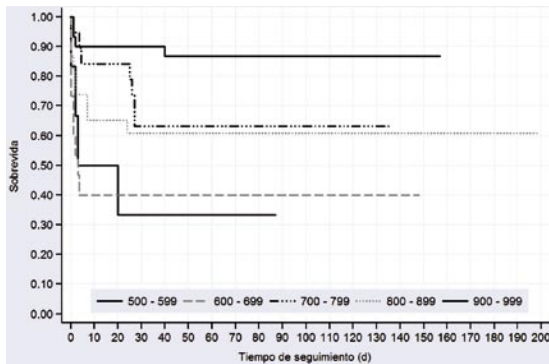


Figura 1. Estimación de sobrevida (Kaplan - Meier) por estratos de peso al nacer.

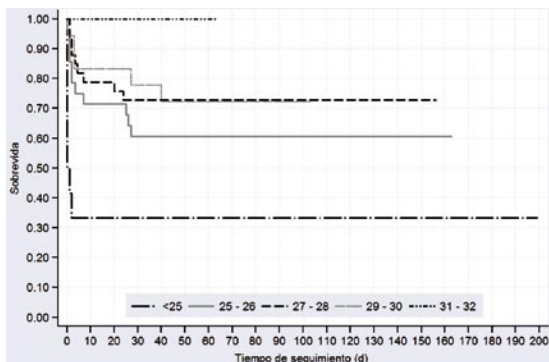


Figura 2. Estimación de sobrevida (Kaplan - Meier) por estratos de edad gestacional.

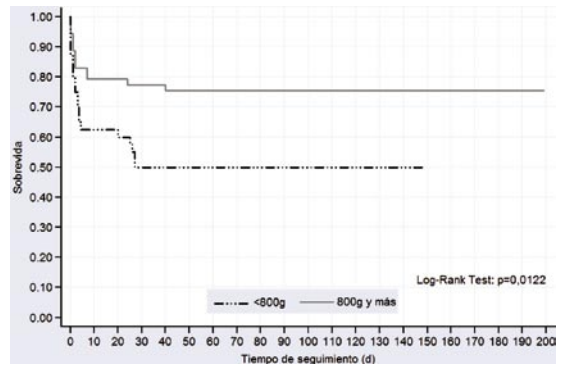


Figura 3. Comparación de la sobrevida según categoría de peso al nacer.

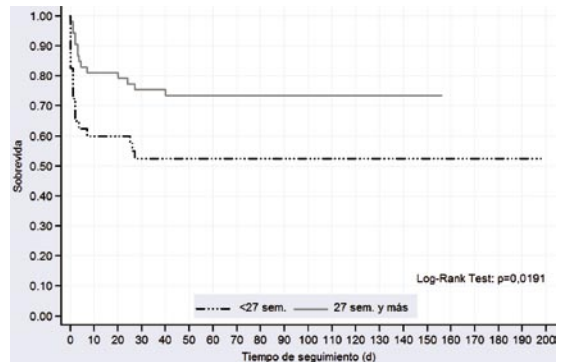


Figura 4. Comparación de la sobrevida según categoría de edad gestacional.

No hubo diferencias al comparar las curvas de niños según ausencia o presencia de condición PEG ($p=0,8180$) y en relación al uso de surfactante ($p=0,1882$). Por sexo, no hubo globalmente diferencia en la sobrevida, falleciendo 30,9% de las mujeres y 39,2% de los hombres ($p=0,514$). Tampoco se evidenció diferencias por sexo en los distintos grupos de peso y EG. No obstante, sí se observó una muerte más precoz de los hombres, mostrando que a los 2 días de seguimiento habían fallecido 25% de los niños, lo que se alcanzó a los 24 días de seguimiento para las niñas.

DISCUSIÓN

Hemos caracterizado la sobrevida de neonatos de EBPN desde inicios del 2000, y evaluado algunos factores asociados significativamente a ella. Durante el período estudiado la sobrevida anual fue fluctuante, contrastando con la tendencia a mejor sobrevida de neonatos chilenos encontrada

en los últimos años (7-9). Los datos nacionales de una década (1990-2000), previo a la implementación del programa de seguimiento del prematuro y al periodo de este estudio, ya daban cuenta de una reducción de la tasa de mortalidad neonatal en los niños de EBPN. Específicamente, se observó una reducción relativa de 29,8% en la mortalidad de este grupo, modificándose desde 587,9 por mil nacidos vivos en 1990 a 412,6 en 2000. Durante este periodo, las modificaciones más relevantes en la mortalidad, particularmente en niños bajo las 32 semanas y <1500 g, pueden ser entendidas dentro del contexto de la implementación de intervenciones específicas, entre ellas, entrenamiento en reanimación neonatal desde 1995 y el programa nacional de surfactante desde 1998 (10).

Si bien los resultados locales no muestran una tendencia clara de reducción de la mortalidad, se constató en la mayoría de los años una mejor sobrevida global, así como en distintos grupos de peso, respecto de los datos nacionales. Destacó la menor sobrevida de los años 2003 y 2005. Lo observado en 2003, puede responder a dos hechos principales, por un lado, la menor cantidad de niños de EBPN (n=13) de todo el período, por lo que un niño fallecido proporcionalmente afectó más la mortalidad registrada. Paralelamente, fue el año con menor cobertura de CPN. Adicionalmente hubo una baja en el PN de los neonatos de ese año respecto a los previos. En 2005, la menor sobrevida comparativa, puede ser explicada por el menor PN y EG de los neonatos ingresados este año respecto de todos los otros años estudiados.

La proporción de neonatos de EBPN dentro del total de menores de 1500 g y/o menores de 32 semanas (30%) es similar a lo descrito en población nacional de 33% y 34% (7,9). Constatamos que la mortalidad ocurre precozmente, principalmente en el período neonatal precoz, coincidiendo con datos nacionales que evidencian que la mayoría de las muertes ocurren dentro de los primeros 7 días e importantemente en el primer día (6-8). No obstante, nuestros resultados difieren de lo encontrado por Salas y cols (8) en un centro de Santiago, en cuanto a la proporción que comportan estas muertes dentro del grupo de fallecidos, siendo notoriamente mayor en el presente estudio (56,4% vs 72,7%), pero similar al 72% descrito recientemente por la Comisión Nacional de Seguimiento del Prematuro analizando la base del país (7).

En cuanto a las causas de muerte, la hemorragia pulmonar fue la causa preponderante en los neonatos estudiados. Si bien, en otros estudios, esta no destaca como principal desencadenante de muerte, previamente se describió como factor determinante

en la mortalidad de neonatos tratados con surfactante (4). A su vez, se describe como complicación frecuente de neonatos de muy bajo peso al nacer reanimados, en cuidado intensivo neonatal, encontrándose una diferencia significativa con niños no reanimados: 55% vs 5% (11), condición que no fue evaluada en este estudio. Por su parte, además de los trastornos respiratorios, la prematuridad extrema o inmadurez, es importante causa de muerte a nivel nacional, así como la sepsis o las causas infecciosas, en particular de las muertes del período neonatal tardío (8,9).

Es incuestionable el efecto del mayor PN y EG en una mejor sobrevida de neonatos de EBPN, lo cual ha sido ampliamente comprobado en estudios nacionales (6-10) e internacionales (12-16). Las diferencias significativas encontradas solo entre los grupos de menor EG (<25 semanas y entre 25-26 semanas) reafirma la utilidad perinatal para la decisión de oportunidad del parto en condiciones de riesgo materno-fetal (6).

El efecto de los CPN sobre la sobrevida de prematuros fue demostrado hace más de una década por Crowley (17), quien en su metanálisis describió una reducción de aproximadamente de 50% en el riesgo de morbilidad por síndrome de distrés respiratorio y muerte. Específicamente, bajo 1000 g, se han encontrado importantes diferencias en la mortalidad entre los que no reciben CPN versus los que reciben cursos parciales y completos de corticoides. No obstante, y similar a nuestros hallazgos, no se detectan diferencias en la sobrevida respecto del uso de una o más dosis de CPN (18), lo que ha llevado a no fomentar el uso de cursos de CPN repetidos (19).

La condición al nacer, así como la capacidad de recuperación, sitúa al test de Apgar del minuto y cinco minutos como factor significativamente asociado a la mejor sobrevida. Esto ha sido también encontrado en distintas series tanto de niños de EBPN (12,15) como de muy bajo peso al nacer (20,21). No obstante, la influencia de otros factores sobre el Apgar, condiciona que no pueda ser considerado aisladamente para decidir el manejo clínico o como evidencia de asfixia o predictor de otros resultados, entre ellos los neurológicos (22,23).

A diferencia de estudios en neonatos de EBPN que reportan significativo mayor riesgo de muerte en hombres (12,14,16), este estudio, al igual que otros (15,24), no comprobó esta asociación de manera global ni por subgrupos de PN y EG.

Por último, cabe reflexionar sobre la falta de asociación encontrada con la administración de surfactante pulmonar, discrepando con múltiples estudios que han demostrado su efectividad en la

prevención y tratamiento del distrés respiratorio (25,26). Esto podría ser explicado principalmente, por un uso más masivo del surfactante, incluso en niños más inmaduros cuya probabilidad de muerte se preveía mayor.

Los hallazgos aquí presentados, deben valorarse considerando algunas limitaciones. Aunque se incorporaron todos los neonatos elegibles del período de estudio, el número de casos aún es pequeño, en particular, para eventos menos frecuentes e incluso, para la mortalidad, especialmente, en análisis anuales en que los grupos son menores. Este estudio además se concentró en un grupo de variables específicas para caracterizar la sobrevida, por lo que estudios adicionales deberán incluir aspectos maternos, obstétricos y morbilidad neonatal asociada. Aún así, se expone una importante caracterización de este grupo tan vulnerable de pacientes que permite disponer de un patrón de evaluación de resultados, así como, de un perfil de los neonatos de EBPN de esta región del sur de Chile.

BIBLIOGRAFÍA

- Fellman V, Hellstrom-Westas L, Norman M, Westgren M, Kallen K, Lagercrantz H, *et al.* One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225-33.
- Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:1672-81.
- Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev* 1999;53:193-218.
- Barría RM, Pino P, Becerra C. Mortalidad en prematuros tratados con surfactante exógeno. *Rev Chil Pediatr* 2008;79:36-44.
- Grupo Colaborativo NEOCOSUR. Very low birth weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol* 2002;22:2-7.
- Morgues M, Henríquez MT, Tohá D, Vernal P, Pittaluga E, Vega S, *et al.* Sobrevida del niño menor de 1500 g en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:100-5.
- Subsecretaría de Redes Asistenciales, MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Recién nacidos con menos de 32 semanas de edad gestacional. Sistema Nacional de Servicios de Salud de Chile. Quinquenio 2000-2004. Disponible en: URL: <http://www.prematuros.cl/webmarzo08/InformeRN.pdf>
- Salas R, Sanhueza L, Maggi L. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1000 gramos. *Rev Chil Pediatr* 2006;77:577-88.
- Caro J, Flores G, Ortíz E, Anwandter C, Rodríguez D. Pronóstico neonatal del recién nacido de muy bajo peso: Hospital Regional de Puerto Montt. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2007;72:283-91.
- González R, Meriardi M, Lincetto O, Lauer J, Becerra C, Castro R, *et al.* Reduction in Neonatal Mortality in Chile between 1990 and 2000. *Pediatrics* 2006;117:949-54.
- Kostelanetz AS, Dhanireddy R. Survival of the very-low-birth-weight infants after cardiopulmonary resuscitation in neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2004;24:279-83.
- Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DK, Donovan EF, Ehrenkranz RA, *et al.* Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:796-802.
- Narayan S, Aggarwal R, Upadhyay A, Deorari AK, Singh M, Paul VK. Survival and morbidity in extremely low birth weight (ELBW) infants. *Indian Pediatr* 2003;40:130-5.
- Bacak SJ, Baptiste-Roberts K, Amon E, Ireland B, Leet T. Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:862-7.
- Arad I, Braunstein R, Bar-Oz B. Neonatal outcome of inborn and outborn extremely low birth weight infants: relevance of perinatal factors. *Isr Med Assoc J* 2008;10:457-61.
- Itabashi K, Horiuchi T, Kusuda S, Kabe K, Itani Y, Nakamura T, *et al.* Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005. *Pediatrics* 2009;123:445-50.
- Crowley PA. Antenatal corticosteroid therapy: a meta-analysis of the randomized trials, 1972 to 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:322-35.
- Salhab WA, Hynan LS, Perlman JM. Partial or complete antenatal steroids treatment and neonatal outcome in extremely low birth weight infants < or =1000 g: is there a dose-dependent effect? *J Perinatol* 2003;23:668-72.
- Crowley P. Antenatal corticosteroids-current thinking. *BJOG* 2003;110 Suppl 20:77-8.
- Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001;344:467-71.
- Weirich CF, Andrade AL, Turchi MD, Silva SA, Morais-Neto OL, Minamisava R, *et al.* Neonatal mortality in intensive care units of Central Brazil. *Rev Saude Publica* 2005;39:775-81.
- Chong DS, Karlberg J. Refining the Apgar score cut-off point for newborns at risk. *Acta Paediatr* 2004;93:53-9.
- American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. The Apgar score. *Pediatrics* 2006;117:1444-7.
- Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P, Pokela ML, Renlund M, *et al.* A national short-term follow-up study of extremely low birth weight infants born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics* 2001;107:E2.
- Ghodrat M. Lung surfactants. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1504-21.
- Halliday HL. Recent clinical trials of surfactant treatment for neonates. *Biol Neonate* 2006;89:323-329.