



Pediatría

http://www.revistapediatria.org/
DOI: https://doi.org/10.14295/rp.v56i2.368



Originales

Morbimortalidad de recién nacidos prematuros extremos en un centro de referencia de Medellín, Colombia durante el período 2014-2019

Morbidity and mortality of extremely premature newborns at a referral center in Medellín, Colombia during the 2014–2019 period

Martha Lucía Lopera-Bonilla^a, María Victoria Arango-Rivera^{*b}, Adriana Álvarez-Moreno^c, Valentina Ruiz-Giraldo^c, Isabella Vélez-Arango^c, Liliana Franco-Hincapié^d

a. MD. Pediatra. Residente de neonatología. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

b. MD. Pediatra neonatóloga. Asesora científica. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

c. Estudiante de medicina. Semillero de investigación SIFAM. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

d. Bióloga. Doctora en epidemiología. Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. Asesora metodológica.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 14 de marzo de 2022

Aceptado: 22 de junio de 2023

Editor adjunto

Alvaro León Jácome Orozco

Palabras clave:

Recién Nacido Extremadamente

Prematuro.

Mortalidad Perinatal.

Morbilidad.

Unidades de Cuidados Intensivos

Neonatal

RESUMEN

Introducción: El aumento de sobrevida en niños nacidos pretérmino en las últimas décadas obedece a adelantos científicos y formativos del personal sanitario. **Objetivo:** Estimar la morbimortalidad en recién nacidos extremadamente pretérmino, evaluar la asociación entre edad gestacional temprana y peso al nacer sobre mortalidad intrahospitalaria en un centro de referencia de Medellín, Colombia. **Metodología:** estudio observacional analítico, incluye los recién nacidos extremadamente prematuros (24/0 a 27/6 semanas de edad gestacional) ingresados a unidad de cuidado intensivo neonatal de un centro de referencia en Medellín, Colombia entre 2014 y 2019. Las variables demográficas, clínicas y desenlace al momento del egreso se tomaron de historias clínicas retrospectivas. Se evaluó el efecto de la edad gestacional y peso sobre la mortalidad a través de regresión logística. **Resultados:** la edad gestacional encontrada con mayor frecuencia fue 26 semanas (39 %), mediana de peso al nacer fue 790 gramos (rango 440 – 1190). Entre los sobrevivientes la morbilidad al egreso fue 95 % y la complicación más frecuente fue displasia broncopulmonar con 85%. La mortalidad fue 48%; se encontró asociación significativa entre la mortalidad y la edad gestacional de 24 semanas (OR = 10,5 IC 95 % = 1,1 – 103,5) y el peso al nacer menor de 750 gramos (OR = 5,9 IC 95 % = 2,1 – 16,2). **Conclusiones:** La mortalidad en neonatos extremadamente prematuros continúa siendo alta y se relaciona de inversamente con la edad gestacional y el peso al nacer; hay elevada proporción de morbilidad en los sobrevivientes.

*Autor para correspondencia. María Victoria Arango-Rivera
Correo electrónico: arangorivera@yahoo.com

A B S T R A C T

Keywords:

Infant Extremely Premature.
Perinatal Mortality.
Morbidity.
Intensive Care Units Neonatal.

Introduction: The increase in survival in children born preterm in recent decades is due to scientific advances and the training of health personnel. **Objective:** To estimate morbidity and mortality in extremely preterm newborns and to evaluate the association between early gestational age and birth weight on intrahospital mortality in a reference center in Medellín, Colombia. **Methodology:** An analytical observational study, including extremely preterm newborns (24/0 to 27/6 weeks gestational age) admitted to the neonatal intensive care unit of a reference center in Medellín, Colombia, between 2014 and 2019. Demographic variables, Clinics, and outcomes at discharge were taken from retrospective medical records. The effect of gestational age and weight on mortality was evaluated through logistic regression. **Results:** The most frequently found gestational age was 26 weeks (39 %), median birth weight was 790 grams (440 - 1190). Among the survivors, morbidity at discharge was 95%, and the most frequent complication was bronchopulmonary dysplasia, with 85 %. Mortality was 48%; A significant association was found between mortality and gestational age of 24 weeks (OR = 10.5 95 % CI = 1.1 - 103.5) and birth weight less than 750 grams (OR = 5.9 95 % CI = 2.1 - 16.2). **Conclusions:** Mortality in highly premature neonates continues to be high and is inversely related to gestational age and birth weight; there is a high proportion of morbidity in the survivors.

Introducción

El aumento de sobrevivencia en niños nacidos pretérmino en las últimas décadas obedece a adelantos científicos y formativos del personal sanitario. Se obtienen mejoras lentas pero constantes en los resultados, con diferencias sustanciales entre países (1). Sin embargo, los recién nacidos extremadamente prematuros (RNEPT) continúan contribuyendo de manera desproporcionada a morbilidad, mortalidad y discapacidad neurológica (2–4).

Desde 1987, la Red de Investigación Neonatal (NRN) del Instituto Nacional Eunice Kennedy Shriver ha monitoreado resultados y tendencias en la atención prenatal y posnatal, morbilidad y mortalidad entre los RNEPT nacidos en centros académicos de la NRN (5,6). Se estima que el 0.7 % de los nacimientos ocurre en etapas críticas para la sobrevivencia, denominado período periviable, entre 24 y 27 semanas de gestación (6,7). En este momento los neonatos dependen del apoyo durante la transición perinatal y las semanas siguientes para lograr el desempeño autónomo de sus funciones vitales; sin embargo, la vulnerabilidad del organismo en desarrollo los pone en riesgo de secuelas a largo plazo, cuya frecuencia es inversa a la edad gestacional (8). Esto implica un reto científico y ético para familias y profesionales de salud (9,10).

Entre los factores que influyen en las conductas alrededor del nacimiento se cuenta la experiencia de los servicios de cuidado intensivo al abordar neonatos en diferentes edades gestacionales y escenarios clínicos (4,11–13); por ello se requiere conocer el panorama local para obtener información precisa que permita orientar las estrategias de manejo cuando se aborda el nacimiento de un prematuro extremo.

En la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) donde se realizó el estudio se han registrado en los últimos seis años al menos cien neonatos extremadamente prematuros. Esta investigación pretende evaluar desenlaces clínicos de morbilidad de la población prematura extrema, que contribu-

ya a unificar el abordaje y reducir la sobrecarga emocional en la toma de decisiones del personal de salud y los padres.

Metodología

Estudio observacional analítico, retrospectivo, llevado a cabo en la UCIN de un centro de referencia ubicado en Medellín, Colombia que atiende en promedio de 470 nacimientos al mes, de familias en su mayoría provenientes de estrato económico medio y del régimen contributivo, aunque recibe otros grupos poblacionales, incluidas familias extranjeras, siendo uno de los principales centros de atención perinatal de alto riesgo en la región, el departamento y el país.

Se incluyeron todos los recién nacidos vivos pretérmino extremo (24/0 a 27/6 semanas de edad gestacional) nacidos entre enero de 2014 y diciembre de 2019; que recibieron atención por pediatría desde sala de parto, fueron ingresados a UCIN y de los cuáles había información confiable de las características maternas y de las condiciones perinatales. Se excluyeron neonatos procedentes de otros centros, aquellos con información insuficiente y los que murieron tempranamente en sala de parto. Durante el período de estudio no hubo cambios sustanciales en el equipo humano ni en recursos tecnológicos disponibles, ni se evidenciaron modificaciones explícitas en los protocolos de manejo.

La información se adquirió de historias clínicas de madres y neonatos. La fuente de datos se obtuvo del centro de estadística de la institución y dentro de la base de datos se buscaron aquellos nacidos vivos con edad gestacional 24 a 27 semanas y también los nacidos con peso menor a 1 000 g, entre los que se corroboraba la edad gestacional y se evaluaron los criterios de elegibilidad. Adicionalmente, se buscó en la base de datos de egresos de la UCIN ocurridos en el período de interés y con los diagnósticos: otros recién nacidos pretérmino (P073) e inmadurez extrema (P072) para confirmar que hubiese concordancia entre registros y que se hubiesen incluido todos los elegibles.

Para las variables demográficas se exploró edad de la madre y número de gestaciones incluyendo la actual. Se consideró como morbilidad materna los antecedentes de enfermedad autoinmune, diabetes mellitus (pregestacional y gestacional), trastorno hipertensivo (pregestacional y asociado al embarazo) y enfermedades placentarias. Con relación a las características del parto se identificó si hubo actividad uterina previa (descripción de contracciones regulares acompañado de cambios cervicales), ruptura prematura de membranas ovulares (al menos 1 hora antes del nacimiento), diagnóstico obstétrico de corioamnionitis o triple I, así como uso de esteroides y sulfato de magnesio prenatales (cualquier dosis).

En cuanto al neonato se exploró la edad gestacional basados en ecografía en semanas completas (ejemplo, 24 semanas con 0 días hasta 24 semanas con 6 días se incluyó en el grupo de 24 semanas), fecha de última menstruación confiable o evaluación por Ballard modificado (14). El peso al nacer se clasificó con la curva de Fenton 2013 (15). Para el diagnóstico de sepsis se incluyeron aquellas con cultivo positivo en sangre o líquido cefalorraquídeo en las primeras 72 horas (temprana) o después (tardías). La reanimación en sala de partos se refiere a la administración de ventilación con presión positiva seguida o no de otras maniobras.

Se consideró el diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio (SDR) de acuerdo a los criterios del grupo tratante, independientemente del uso de surfactante; todos los niños con ductus arterioso permeable (DAP) fueron confirmados con ecocardiografía; el diagnóstico de hemorragia intraventricular (HIV) fue realizado por ecografía y se incluyeron las clasificadas como grado III (dilatación ventricular) o grado IV (infarto periventricular) y/o leucomalacia periventricular (LPV); la displasia broncopulmonar (DBP) fue considerada como uso de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional corregida o al egreso, lo primero que ocurriese. Sólo se incluyó el diagnóstico de enterocolitis necrosante (ECN) confirmada (GII o más por criterios de Bell, con y sin tratamiento quirúrgico) (16,17) y como retinopatía de la prematuridad (ROP) fueron analizados sólo estadios III o mayores. Se definió reorientación terapéutica aquellos casos donde estaba explícito el concepto en la historia clínica o cuando fue evidente que hubo retiro de medidas de soporte vital. Sólo se incluyeron desenlaces a corto plazo, es decir, los ocurridos durante la primera hospitalización.

En el análisis estadístico las variables cuantitativas se describieron de acuerdo con su ajuste a la distribución normal como media (+/- desviación estándar) o mediana (rango) y variables cualitativas como distribuciones absolutas y porcentuales. Se exploró la asociación entre variables clínicas que pudieran comportarse como factores de confusión entre edad gestacional y/o peso al nacer y el desenlace de interés (mortalidad), por medio de la prueba Chi cuadrado de independencia. Se utilizó regresión logística para el cálculo de los efectos de edad gestacional y peso al nacer sobre mortalidad, se reportaron los OR con intervalos de confianza (95%) y se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Se utilizó el paquete estadístico STATA 15.0.

Este estudio fue avalado por el Comité de Ética de Investigación en Salud de institución donde se llevó a cabo.

Resultados

Se identificaron 77 RNEPT con edad gestacional entre 24/0 y 27/6 semanas, nacidos entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2019, que ingresaron a UCIN y recibieron atención por parte del grupo de pediatría y neonatología.

Características perinatales

Se encontraron 5 madres menores de 18 años y 6 mayores de 35 años, lo que implica que el 14% de las maternas se encuentran en edades extremas. Casi el 80% de las madres residía en zona urbana. No se tuvo acceso a información confiable acerca de asistencia a control prenatal. Se identificó morbilidad materna en el 47% de los casos, siendo la hipertensión asociada al embarazo la patología más frecuente ($n=24$, 31%) (Ver tabla 1).

El grupo de edad gestacional más frecuente fue el de 26 semanas, con un 39%. En 93% de los casos la edad gestacional se determinó por ecografía. El peso de los recién nacidos tuvo una mediana de 790 g (rango 440 g a 1190 g); 30 pacientes nacieron con menos de 750 g (39%) y los demás tuvieron un peso mayor (Ver tabla 1).

Si bien un 29% de los neonatos tuvo puntaje Apgar menor a 5 al minuto, para los 5 minutos sólo el 9% tuvo puntaje Apgar bajo no recuperado, persistiendo por debajo de 7 (Tabla 1). Solo en 1 caso no hubo decisión explícita de intervenciones al nacer, correspondiendo a un prematuro de 25/3 y 830 g donde la atención inicial fue expectante; sin embargo, ingresó a UCIN donde tuvo complicaciones como HIV y sepsis por estafilococo coagulasa negativo y falleció a los 23 días. En los demás casos hubo decisión de intervención activa.

De los niños prematuros extremos analizados en el estudio ($n=77$), 5% ($n=4$) ingresaron en el 2014, 3% ($n=2$) en el 2015, 17% ($n=13$) en el 2016, 19% ($n=15$) en el 2017, 34% ($n=26$) en el 2018 y 2,2% ($n=17$) en el 2018; lo que refleja un aumento en el porcentaje de niños prematuros extremos que ingresaron a la UCIN durante el período de estudio.

La mayoría de neonatos analizados tuvo diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria ($n=75$, 97%), y la mayoría recibió al menos una dosis de surfactante ($n=65$; 84%). Más de una tercera parte de los casos tuvo sepsis comprobada ($n=27$; 35%), incluyendo infección temprana y tardía; sin embargo, una alta proporción de pacientes recibió antibióticos en algún momento de su estancia hospitalaria ($n=72$; 94%), incluyendo algunos que recibieron tratamiento para infecciones de sitios diferentes a sangre y sistema nervioso central como infección urinaria, neumonía, celulitis, etc. (Ver tabla 2).

El 95% de los egresados vivos de la UCIN padeció alguno de los diagnósticos de interés ($n=38$). Sólo 2 de los niños egresados de la unidad no tuvieron morbilidades significativas (5%). La mediana de edad al egreso fue de 61.5 días, con un rango entre 45 y 170 días.

Tabla 1. Principales características demográficas y perinatales

Variables (n = 77)	Valores
Edad materna, media +/- DS	26.3 +/- 6,3
Rango	13-39
Primigestante, n (%)	41(53.3)
Morbilidad materna, n (%)	36(46.8)
Actividad uterina antes del nacimiento, n (%)	39(50.6)
Ruptura prematura de membranas, n (%)	22(28.6)
Corioamnionitis / Triple I, n (%)	18(23.4)
Uso de esteroides prenatales, n (%)	60(77.9)
Embarazo simple, n (%)	67(87.0)
Edad gestacional en semanas	Valores
24, n (%)	7 (9.1)
25, n (%)	18 (23.4)
26, n (%)	30 (39.0)
27, n (%)	22 (28.6)
Sexo femenino, n (%)	50 (64.9)
Peso al nacer en gramos, mediana (rango)	790 (440-1190)
Peso al nacer en gramos, categorías	Valores
< 500, n (%)	2 (2.6)
≥ 500 a <749, n (%)	28 (36.4)
≥ 750 a <999, n (%)	40 (52.0)
≥ 1000, n (%)	7 (9.1)
Pequeño para la edad gestacional, n	29 (37.7)
Parto vaginal, n (%)	27 (35.1)
Apgar <5 al minuto, n (%)	22 (28.6)
Apgar <7 a los 5 minutos, n (%)	13/69 (8.8)
Decisión de manejo activo desde sala de partos, n (%)	76 (98.7)
Reanimación en sala de partos, n (%)	55 (71.4)
Intubación en sala de partos, n (%)	49 (63.6)

Tabla 2. Principales características clínicas de los pacientes

Morbilidad y manejo (n=77)	n (%)
Síndrome de dificultad respiratoria	75 (97.4)
Aplicación de surfactante	65 (84.4)
Sepsis comprobada	27 (35.1)
Uso de antibióticos	72 (93.5)
Uso de cafeína	68 (88.3)
Morbilidad en los sobrevivientes (N=40)	n (%)
Displasia broncopulmonar	34 (85)
Ductus arterioso permeable	18 (45)
Retinopatía de la prematuridad	5 (12.5)
Hemorragia intraventricular	16 (40)
Leucomalacia periventricular	5 (12.5)
Enterocolitis necrosante	1 (2.5)

Mortalidad

La muerte se produjo en 37 casos, correspondiendo al 48% del total. De los fallecidos, poco más de mitad murió durante la primera semana (n=20; 54 %), presentándose este desenlace en las primeras 48 horas en la mayoría de los niños (n=9; 24 %). El

46 % restante murió después de la primera semana (n=17). La media de edad al fallecimiento fue 5.4 días, con rango entre 3 horas y 110 días.

Se encontró asociación estadística entre edad gestacional y mortalidad, los neonatos con 24 semanas al nacer tuvieron 10,5 veces el riesgo de morir respecto a niños nacidos a las 27 sema-

nas. Además, el peso al nacer se asoció significativamente con la mortalidad; así, los neonatos que pesaron menos de 750 gramos tuvieron 5,9 veces el riesgo de morir frente a quienes pesaron 750 gramos o más (Tabla 3).

La edad al momento de la muerte de acuerdo con la edad gestacional no mostró diferencias, el grupo con mediana de edad más alta al momento de muerte fue el de 24 semanas, sin embargo, su rango fue amplio (mediana = 13 días, rango 1-26); las medianas de edad al morir en días y sus rangos para los grupos de 25, 26 y 27 semanas de gestación fueron 4.2 (2-29), 7.3 (1-110), 4,9 (1-10) respectivamente.

Ninguna variable se asoció estadísticamente a mortalidad como desenlace principal, ni al peso al nacer o edad gestacional, como variables explicativas (resultados no mostrados); por lo que no se ajustó en la regresión logística.

Discusión

En este estudio se describe el desenlace clínico del grupo de niños prematuros extremos nacidos vivos entre las 24 y 27 semanas y que recibieron manejo activo en cuidado intensivo en un centro de referencia de Medellín, Colombia. Se encontró una elevada mortalidad, cercana al 50 %, así como una alta proporción de morbilidad significativa durante la estancia o al egreso, afectando más del 90 % de los sobrevivientes.

La tasa de nacimientos prematuros es un indicador de condiciones de salud de una población, frente al nivel socioeconómico y la salud pública materna y perinatal, esto refleja de las circunstancias de vida, estatus social y la importancia de la salud para un estado (18).

Se ha demostrado amplia variabilidad en desenlaces de RNEPT entre países (19). En este estudio se encontró una mortalidad cercana al 50 %, siendo 26 semanas el límite en el cual la sobrevida supera el 50 %, encontrando un límite más alto que en países desarrollados. Wang y colaboradores compararon resultados en prematuros nacidos entre 22 y 34 semanas en Canadá (BORN- Better Outcome Registry & Network) y en Francia (EPIPAGE-2), encontrando que desde las 24 hasta las 27 semanas la mortalidad fue 34 % Vs 69 %, 15 % Vs 41 %, 11 % Vs 25 % y 8 % Vs 18% respectivamente (1).

En Inglaterra, el estudio EPICURE reporta una mortalidad similar a la de Francia (20). En Estados Unidos se reporta una mortalidad aproximada del 50 % a 24 semanas, 25 semanas a 30 % y <20 % a 26 semanas, mientras Japón reporta las tasas más bajas de mortalidad, con aproximadamente 25 % a 24 semanas, < 20 % a 25 semanas y cercana al 10 % a 26 semanas (21-25).

Estudios con poblaciones similares como el de la Red Neonatal NEOCOSUR informó una variación significativa en la supervivencia entre las 24 y 27 semanas, con un rango de 78 a 93 % (24). Existen pocos estudios sobre desenlaces de neonatos con peso muy bajo al nacer (MBPN) de países en desarrollo o de ingresos medios, la Red Brasileña de Investigaciones Neonatales en 2015 publicó resultados de MBPN con una mortalidad global de 30 % y supervivencia sin mayor morbilidad del 47 % (26,27).

En la literatura el límite de viabilidad se ha estimado alrededor de 22-24 semanas (28); con amplia variabilidad, siendo más alto en países de bajos ingresos, en los cuales es rara la sobrevida en menores de 32 semanas (29). En Argentina, se establece como límite de viabilidad ≥ 25 semanas (30). La alta mortalidad hallada en este estudio puede responder a situaciones relacionadas con el sistema de salud, condiciones maternas y la posibilidad de recibir cuidados pregestacionales, prenatales y periparto adecuados. Se ha demostrado que el acceso oportuno a recursos apropiados es un factor que influye en el desenlace (31). Mientras en los países con altos ingresos la posibilidad de sobrevivir con menos de 28 semanas supera el 90 %, en países de bajos ingresos puede ser del 10 %, que conlleva a mayores alteraciones del neurodesarrollo en estados donde sobreviven más niños (29).

Se han encontrado factores asociados con resultados a corto y largo plazo de nacimientos periviables, además de la edad gestacional al nacer. Estos incluyen factores no modificables (sexo, peso, pluralidad), factores ante parto e intraparto potencialmente modificables (lugar del nacimiento, intención de intervenir mediante cesárea o inducción, administración de corticosteroides prenatales) y manejo posnatal (iniciar o no medidas activas) (12,32). El peso al nacer y edad gestacional, solos o combinados, a menudo se han utilizado como predictores de resultados (33) y como criterio para ofrecer reanimación (34).

Tabla 3. Efecto de la edad gestacional y el peso sobre la mortalidad en niños extremadamente prematuros

Edad gestacional (semanas)	Murieron en UCIN † n (%)	Egresaron n (%)	OR (IC 95%)	p
24	6 (85.7)	1 (14.3)	10.5 (1.1 - 103.5)	0.04
25	10 (55.6)	8 (44.4)	2.2 (0.61 - 7.8)	0.23
26	13 (43.3)	17 (56.7)	1.3 (0.43 - 4.1)	0.51
27	8 (36.4)	14 (63.6)	1 ‡	-
Peso al nacer (gramos)				
< 750	22 (73.3)	8 (26.7)	5.9 (2.1 - 16.2)	0.001
≥ 750	15 (31.9)	32 (68.1)	1 ‡	

†UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatal

‡ Categoría de referencia

Varias publicaciones encontraron asociación entre peso al nacer y supervivencia (35). En este estudio, se asoció peso al nacer por debajo de 750g con incremento en la mortalidad, concordante con estudios similares, donde se evidencia disminución en el riesgo de muerte al aumentar el peso corporal y al progresar la edad gestacional (24). La toma de decisiones para neonatos que nacen antes de las 27 semanas no debe basarse solo en la edad gestacional, sino en otros factores pronósticos (10).

La posibilidad de sobrevivir ex-útero es un continuo a lo largo de toda la gestación, sin embargo, alrededor de las 23-24 semanas, esta posibilidad se ve influenciada por conductas que los países y hospitales asumen frente a cuidados avanzados (4). Cuando se ofrecen intervenciones activas a los RNEPT mejora la sobrevida (36). En Inglaterra, en el grupo de 23 a 25 semanas la posibilidad de sobrevivir aumentó desde 39 % en 1995 a 52 % en 2006 (20). Tendencias similares se han descrito en Suecia (29). En Holanda, durante la primera década de este siglo, se incrementó el número de ingresos a UCIN y de manera proporcional la sobrevida a las 24, 25 y en el grupo de 26 a 29 semanas (sobrevida 29 % vs. 56 %, 53 % vs. 73 % y 87 % vs. 92 %), lo que se atribuye a la adopción en 2006 de políticas más activas en la intervención de neonatos a las 25 semanas (8). En este estudio llama la atención la baja proporción de RNEPT que ingresaron a UCIN en los años 2014 y 2015, respecto a los siguientes 4 años, lo que puede reflejar cambios en la actitud del personal de salud al tomar decisiones en etapa de periviabilidad, siendo más probable que en los últimos años se encontrara mayor disposición a ofrecer y mantener soporte vital a prematuros extremos.

Cabe destacar que los RNEPT continúan contribuyendo de manera desproporcionada a la carga de morbilidad y discapacidad neurológica (4). Aunque la sobrevida ha mejorado, no se han podido reducir morbilidades mayores como DBP, HIV-LPV, ROP y ECN (4). En publicaciones recientes se destaca la mejoría en la sobrevida, pero con alto índice de rehospitalizaciones e impacto negativo en el neurodesarrollo (37). El ensayo EPICURE demostró mejoría en sobrevida de 23 a 25 semanas entre 1996 y 2005, pero la proporción de discapacidad severa no se modificó (18 vs. 19 %) (20). Los desenlaces en neurodesarrollo van más allá de la infancia temprana y su impacto involucra el desempeño escolar y la estabilidad psico-emocional durante la vida adulta (4). En otras publicaciones, como la de Zegers en Holanda la morbilidad permaneció estable, sin embargo, en este país se cuenta con políticas que pretenden reducir el sufrimiento y mejorar la posibilidad de una vida con alta calidad, entre ellas la eutanasia aún para neonatos severamente enfermos y el aborto hasta las 24 semanas (8,31).

En este estudio se encontró una proporción elevada de complicaciones relacionadas con prematuridad entre aquellos que sobreviven la hospitalización inicial, afectando al 95 % de los que egresan vivos. La morbilidad identificada se considera significativa dado que requiere tratamientos específicos durante la atención perinatal e incrementa la estadía, adicionalmente, puede conllevar a que se afecte la calidad de vida de los egresados de la Unidad, ameritando un seguimiento muy estrecho y prolongado de su condición. Como ejemplo citamos la alta proporción de pacientes que egresa con diagnóstico de displasia broncopulmonar, situación que los hace susceptibles

a infecciones respiratorias y pueden requerir hospitalizaciones o consultas a emergencias manera común.

Una definición biológica de "límite de viabilidad" no se ha establecido (31). La decisión de iniciar soporte vital al margen de prematuridad extrema es un debate internacional; se considera posibilidad de sobrevida y expectativa de calidad de vida (30). El proceso de decisión inicia al establecer lineamientos nacionales, teniendo en cuenta otros factores relevantes. En Argentina se basaron en prácticas de las décadas del 2000 y 2010 publicadas de otros países para dictar políticas nacionales en 2014 que sugieren inicio de soporte vital en ≥ 24 semanas; mientras que los ≤ 23 semanas son candidatos a medidas de confort (30). En una encuesta realizada a neonatólogos se determina que factores como «trascendencia de la vida», influencia religiosa, aspectos financieros y marco legal están asociados con la decisión de iniciar soporte vital en edades gestacionales bajas (30).

Para la fecha en la cual se realizó el presente estudio, no se disponía de lineamientos específicos con relación a la conducta frente a la extrema prematuridad en nuestro país, a diferencia de publicaciones realizadas en países con altos ingresos, que reportan conducta expectante para nacimientos en edad gestacional muy lejanas al término (<22 semanas), evaluación individual entre las 23 y 24 semanas tomando en cuenta los deseos de la familia e intervenciones activas a partir de 25 semanas (30). Una de las intervenciones que se propone para iniciar un manejo activo de las gestaciones en zona gris de viabilidad es la aplicación de esteroides antenatales; al respecto, en Colombia la guía de práctica clínica del recién nacido prematuro menciona que deben aplicar a mujeres con embarazo entre 26 y 34 semanas; por debajo de esta edad gestacional, las probabilidades de sobrevida se ven limitadas por la extrema inmadurez y se recomienda discutir con la familia el uso de esteroides (38).

Destaca de la presente investigación que se evalúan los resultados de todos los neonatos que ingresaron a la UCIN en período de extrema inmadurez. Dentro de las limitaciones se encuentra el diseño retrospectivo, que no permitió determinar la proporción de extremadamente prematuros que no superaron la etapa de adaptación perinatal falleciendo antes del ingreso a UCIN; además, de no contar con seguimiento a largo plazo de la cohorte analizada.

Conclusiones

La mortalidad de los neonatos extremadamente prematuros continúa siendo muy alta, la edad gestacional y el peso al nacer afectan significativamente las posibilidades de supervivencia y es muy elevada la morbilidad en sobrevivientes. Las complicaciones tempranas contribuyen al incremento del riesgo de enfermedades crónicas, rehospitalizaciones y muerte después del egreso hospitalario. Lo anterior ratifica que la toma de decisiones para neonatos que nacen en extrema prematuridad debe evaluar edad gestacional y otros factores pronósticos, dentro de los cuales se encuentra la experiencia y los resultados del centro donde se atiende el neonato.

Se requiere continuar estudios prospectivos y analíticos que exploren desenlaces en los RNEPT que permitan estimar las

condiciones que impactan de manera directa el desenlace de esta población.

Agradecimientos

Agradecimiento especial al Dr. Andrés Uribe por su apoyo logístico para el desarrollo del proyecto.

Conflictos de interés

Ninguno reportado por los autores.

REFERENCIAS

- Wang D, Yasseen AS, Marchand-Martin L, Sprague AE, Graves E, Goffinet F, et al. A population-based comparison of preterm neonatal deaths (22–34 gestational weeks) in France and Ontario: a cohort study. *C Open* 2019;7:E159-66. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20180199>.
- Smith LK, Morisaki N, Morken NH, Gissler M, Deb-Rinker P, Rouleau J, et al. An international comparison of death classification at 22 to 25 weeks' gestational age. *Pediatrics* 2018;142. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3324>.
- Ruth CA, Roos N, Hildes-Ripstein E, Brownell M. 'The influence of gestational age and socioeconomic status on neonatal outcomes in late preterm and early term gestation: a population based study'. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:62. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-62>.
- Johnson CD, Jones S, Paranjothy S. Reducing low birth weight: Prioritizing action to address modifiable risk factors. *J Public Heal (United Kingdom)* 2017;39:122-31. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv212>.
- Nimbalkar SM. Perivable Birth - The Ethical Conundrum: Few concerns: Author's Reply. *Indian Pediatr* 2019;56:696-7. PMID: 31477662
- Geurtzen R, Van Heijst AFJ, Draaisma JMT, Kuijpers LJMK, Woiski M, Scheepers HCJ, et al. Development of nationwide recommendations to support prenatal counseling in extreme prematurity. *Pediatrics* 2019;143. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3253>.
- Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21:68-73. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>.
- Zegers MJ, Hukkelhoven CWPM, Uiterwaal CSPM, Kollée LAA, Groenendaal F. Changing Dutch approach and trends in short-term outcome of perivable preterms. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016;101:F391-6. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-308803>.
- Chang JH, Hsu CH, Tsou KI, Jim WT. Outcomes and related factors in a cohort of infants born in Taiwan over a period of five years (2007–2011) with borderline viability. *J Formos Med Assoc* 2018;117:365-73. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.01.018>.
- Ceriani Cernadas JM. The limits of viability in preterm infants, a growing ethical dilemma. *Arch Argent Pediatr* 2018;116:170-1. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.170>.
- Wallenstein MB, Carmichael SL, Stevenson DK. Prematurity and Stillbirth. *Avery's Dis. Newborn Tenth Ed.*, Elsevier Inc.; 2018, p. 78-81.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00008-5>.
- Rysavy MA, Horbar JD, Bell EF, Li L, Greenberg LT, Tyson JE, et al. Assessment of an Updated Neonatal Research Network Extremely Preterm Birth Outcome Model in the Vermont Oxford Network. *JAMA Pediatr* 2020;174:e196294. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.6294>.
- Pierrat V, Burguet A, Marchand-Martin L, Cambonie G, Coquelin A, Roze JC, et al. Variations in patterns of care across neonatal units and their associations with outcomes in very preterm infants: The French EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ Open* 2020;10:1-11. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035075>.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82056-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82056-6).
- Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. *BMC Pediatr* 2013;13. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-92>.
- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal Necrotizing Enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187:1-7. <https://doi.org/10.1097/00000658-197801000-00001>.
- Walsh MC, Kliegman RM, D M. Necrotizing Enterocolitis: Treatment Based on Staging Criter. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179-201. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)34975-6).
- Villanueva LA, Contreras AK, Pichardo M, Rosales J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76:542-8.
- Fanczal E, Berecz B, Sziártó A, Gasparics Á, Varga P. The prognosis of preterm infants born at the threshold of viability: Fog over the gray zone - population-based studies of extremely preterm infants. *Med Sci Monit* 2020;26:1-12. <https://doi.org/10.12659/MSM.926947>.
- Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: Comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ* 2012;345:1-14. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7976>.
- Johnson S, Marlow N. Early and long-term outcome of infants born extremely preterm. *Arch Dis Child* 2017;102:97-102. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309581>.
- Chung SH, Bae CW. Improvement in the survival rates of very low birth weight infants after the establishment of the Korean neonatal network: Comparison between the 2000s and 2010s. *J Korean Med Sci* 2017;32:1228-34. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.8.1228>.
- Isayama T. The clinical management and outcomes of extremely preterm infants in Japan: Past, present, and future. *Transl Pediatr* 2019;8:199-211. <https://doi.org/10.21037/tp.2019.07.10>.
- D'Apremont I, Marshall G, Musalem C, Mariani G, Musante G, Bancalari A, et al. Trends in Perinatal Practices and Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants during a 16-year Period at NEOCOSUR Centers. *J Pediatr* 2020;225:44-50.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.05.040>.
- Stoll AJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993–2012. *JAMA* 2015;314:1039-51. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10244>. **Trends**.
- de Araújo BF, d'Andretta Tanaka AC. Fatores de risco associados ao nascimento de recém-nascidos de muito baixo peso em uma população de baixa renda Risk factors associated with very low birth weight in a low-income population. *Cad Saude Publica* 2007;23:2869-77. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007001200008>.
- Tapia JL, Toso A, Vaz Ferreira C, Fabres J, Musante G, Mariani G, et al. The unfinished work of neonatal very low birthweight

- infants quality improvement: Improving outcomes at a continental level in South America. *Semin Fetal Neonatal Med* 2021;26. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101193>.
28. Shinwell ES. Ethics of birth at the limits of viability: The risky business of prediction. *Neonatology* 2015;107:317-20. <https://doi.org/10.1159/000381115>.
 29. Rogers EE, Hintz SR. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Semin Perinatol* 2016;40:497-509. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2016.09.002>.
 30. Silberberg A, Villar MJ, Torres S. Opinions of Argentinean neonatologists on the initiation of life - sustaining treatment in preterm infants 2018:1-6. <https://doi.org/10.1002/hsr2.100>.
 31. De Proost L, Verweij EJT, Ismaili M'hamdi H, Reiss IKM, Steegers EAP, Geurtzen R, et al. The Edge of Perinatal Viability: Understanding the Dutch Position. *Front Pediatr* 2021;9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.634290>.
 32. Kilpatrick SJ, Menard MK, Zahn CM, Callaghan WM. Obstetric Care Consensus #9: Levels of Maternal Care: (Replaces Obstetric Care Consensus Number 2, February 2015). *Am J Obstet Gynecol* 2019;221:B19-30. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.05.046>.
 33. Moreira A, Benvenuto D, Fox-Good C, Alayli Y, Evans M, Jonsson B, et al. Development and Validation of a Mortality Prediction Model in Extremely Low Gestational Age Neonates. *Neonatology* 2022;119:418-27. <https://doi.org/10.1159/000524729>.
 34. Ecker JL, Kaimal A, Mercer BM, Blackwell SC, DeRegnier RAO, Farrell RM, et al. Obstetric Care consensus No. 6: Periviable birth. *Obstet Gynecol* 2017;130:e187-99. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002352>.
 35. Boghossian NS, Geraci M, Lorch SA, Phibbs CS, Edwards EM, Horbar JD. Racial and ethnic differences over time in outcomes of infants born less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 2019;144. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1106>.
 36. Porta R, García-Muñoz Rodrigo F, Avila-Alvarez A, Ventura PS, Izquierdo Renau M, Ginovart G. Active approach in delivery room and survival of infants born between 22 and 26 gestational weeks are increasing in Spain. *Acta Paediatr* 2023;112:417-23. <https://doi.org/10.1111/apa.16625>.
 37. Bell EF, Hintz SR, Hansen NI, Bann CM, Wyckoff MH, DeMauro SB, et al. Mortality, In-Hospital Morbidity, Care Practices, and 2-Year Outcomes for Extremely Preterm Infants in the US, 2013-2018. *JAMA* 2022;327:248-63. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23580>.
 38. Ministerio de Salud y Protección Social, Departamento de Ciencia Tecnología e Innovación COLCIENCIAS. Guía de práctica clínica del recién nacido prematuro. Bogotá D.C: 2013. ISBN: 978-958-8838-03-8.