

# Morbimortalidad en recién nacidos con una edad gestacional igual o inferior a 26 semanas: estudio de los límites de viabilidad en nuestro medio

F. García-Muñoz Rodrigo<sup>1</sup>, J.Á. García-Hernández<sup>1</sup>, A. García-Alix Pérez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona)

## Resumen

**Introducción:** La toma de decisiones acerca de los cuidados perinatales en fetos y recién nacidos (RN) al límite de la viabilidad continúa siendo un problema clínico y ético de la máxima envergadura para obstetras y neonatólogos. La inclusión de los padres en el proceso de toma de decisiones exige que la información proporcionada esté basada en los mejores datos disponibles. El objetivo de nuestro estudio fue conocer las tasas específicas de supervivencia al alta y de supervivencia sin morbilidad mayor, por edad gestacional (EG), en RN  $\leq 26$  semanas.

**Pacientes y métodos:** Durante el periodo 2004-2010 se recogieron datos de todos los RN vivos (RNV) intramuros, de  $\leq 26$  semanas de EG. Se estudiaron los datos demográficos, de intervenciones y los resultados en morbilidad específica por EG.

**Resultados:** Se incluyeron 137 RNV con una EG  $\leq 26$  semanas, de los que 8 fallecieron en la sala de partos. Entre los 129 ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, la supervivencia se incrementó progresivamente en función de la EG desde el 30,4% a las 24 semanas hasta el 64,7% a las 26 semanas. Asimismo, la supervivencia sin morbilidad mayor se incrementó desde el 4,3 al 25,9% en dichas EG. La mediana (rango intercuartílico) de la estancia hospitalaria en los supervivientes fue de 90 (76,5-113) días, y en los que fallecieron de 8 (3-21,5) días.

**Conclusiones:** La supervivencia y la supervivencia sin morbilidad mayor aumentan significativamente con la EG en RN al límite de la viabilidad. Estos resultados, específicos por EG, aportan una información relevante para la toma de decisiones asistenciales e indican el potencial impacto en la gestión de recursos sanitarios.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Límites de viabilidad, prematuridad extrema, morbilidad, mortalidad, toma de decisiones clínicas

## Abstract

**Title:** Morbidity and mortality in newborns with gestational age of 26 or less: study of the limits of viability in our setting

**Introduction:** Decision-making about perinatal care in fetuses and newborns at the limit of viability remains an important clinical and ethical problem for obstetricians and neonatologists. The inclusion of parents in the decision-making process requires that the information provided be based on the best available data. The aim of our study was to determine the specific rates, by GA, of survival and survival without major morbidity at hospital discharge in infants of  $\leq 26$  weeks of gestational age (GA).

**Patients and methods:** During the period 2004-2010, data were collected from all live inborn infants  $\leq 26$  weeks GA, who did not die in the delivery room, and that were admitted for intensive care. We studied demographics data, interventions and morbidity and mortality by GA.

**Results:** We included 137 live born infants  $\leq 26$  weeks GA, of which 8 died in delivery room. Among the 129 admitted to NICU, survival increased progressively as a function of the GA, from 30.4% at 24 weeks to 64.7% at 26 weeks. Likewise, survival without major morbidity increased from 4.3 to 25.9% in these GA. The average length of stay at discharge in survivors decreased significantly with increasing GA, with a median (IQR) of 90 (76.5-113) days. In non-survivors, the median (IQR) at death was 8 (3-21.5) days.

**Conclusions:** Survival and survival without major morbidity increase significantly with increasing GA in infants at the limit of viability. These results, specific by GA, provide relevant information for health care decision-making, and highlight the potential impact on the management of health resources.

©2017 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Limits of viability, extreme prematurity, morbidity, mortality, clinical decision-making

Fecha de recepción: 21/02/16. Fecha de aceptación: 26/05/16.

**Correspondencia:** F. García-Muñoz Rodrigo. Servicio de Neonatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Avda. Marítima del Sur, s/n. 35016 Las Palmas de Gran Canaria. Correo electrónico: fgarciamu@ gmail.com

## Introducción

La toma de decisiones acerca de los cuidados obstétricos y neonatales en fetos y recién nacidos (RN) considerados al límite de la viabilidad continúa siendo un problema clínico y ético de la máxima envergadura para obstetras y neonatólogos. La inclusión de los padres en el proceso de toma de decisiones, si éstos lo desean, exige que la información que se les proporcione esté basada en los mejores datos disponibles, actualizados, acerca de las posibilidades de supervivencia del RN y, sobre todo, de supervivencia sin morbilidad mayor que pudiera condicionar discapacidades ulteriores importantes. Idealmente, los datos poblacionales deberían ser la mejor referencia en este sentido. Sin embargo, en ocasiones no están disponibles y, además, la variabilidad en las definiciones operativas hace difícil la comparación entre centros. Por este motivo, el conocimiento de los datos propios del centro donde se lleva a cabo la asistencia obstétrica y tienen lugar el nacimiento, la estabilización y los cuidados posnatales del RN, es fundamental y deben ser actualizados de forma continua.

Hasta hace poco, la mayor parte de la información ofrecida a los padres respecto al pronóstico de sus hijos estuvo basada en el peso del RN (PRN), más que en la edad gestacional (EG), lo cual podría constituir un sesgo al incluir a RN de bajo peso para su EG pero con mayor madurez clínica<sup>1</sup>. Desde hace algunos años, en nuestro centro se recogen de forma sistemática los datos referentes a intervenciones y resultados por EG en RN de muy bajo peso (RNMBP), incluidos los nacidos con una EG  $\leq 26$  semanas. Sin embargo, un análisis pormenorizado de los resultados en este subgrupo de pacientes al límite de la viabilidad no se había llevado a cabo hasta el momento. El objetivo de nuestro estudio fue conocer las tasas específicas, por EG, de supervivencia al alta y de supervivencia sin morbilidad mayor en RN con EG  $\leq 26$  semanas, en nuestro medio.

## Pacientes y métodos

En nuestro centro se recogen de forma sistemática y prospectiva los datos de todos los RN vivos (RNV) con un PRN  $\leq 1.500$  g, o con una EG comprendida entre 22<sup>0</sup> y 29<sup>6</sup> semanas, nacidos en nuestra maternidad o ingresados en los primeros 28 días de vida, según los criterios de las colaboraciones Vermont-Oxford Network<sup>2</sup> y SEN1500<sup>3</sup>. Nuestro hospital dispone de un servicio de neonatología de nivel III B con una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de 15 puestos, en la que existe una política de puertas abiertas las 24 horas del día. Durante el periodo de estudio se fueron implementando progresivamente los cuidados centrados en el desarrollo, y varios miembros del servicio se formaron en el método NIDCAP. Asimismo, existe una política de fomento de la lactancia materna, aunque no se dispone de banco de leche donada.

Para el presente estudio se analizan de forma retrospectiva los datos correspondientes a los RNV con una EG  $\leq 26$  sema-

nas. Se excluyeron los RN extramuros debido a un potencial sesgo de selección en los pacientes trasladados, así como a la posible morbilidad inherente al mismo. La EG se estimó en semanas y días en función de la fecha de la última regla, los parámetros obstétricos y la ecografía prenatal reflejados en la historia materna. Cuando fue necesario, el neonatólogo estimó la EG según el examen físico del RN<sup>4</sup>.

La mortalidad se definió como fallecimiento una vez ingresado el RN en el servicio y antes del alta hospitalaria o durante el primer año de vida, momento en el que termina la recogida de datos aunque el paciente siguiera hospitalizado. El síndrome de distrés respiratorio (SDR) se definió como la presencia de sintomatología clínica (polipnea, quejido, aleteo nasal, retracciones torácicas, etc.), junto con la necesidad de oxígeno y/o soporte ventilatorio invasivo o no invasivo y una radiografía de tórax compatible en las primeras 24 horas de vida. Por morbilidad mayor se consideró la presencia de una o más de las siguientes afecciones: hemorragia intraventricular de la matriz germinal (HIV-MG) grave (hemorragia que ocupa más del 50% del ventrículo lateral y lo dilata, o presencia de infarto hemorrágico periventricular)<sup>5</sup>, leucomalacia periventricular (LPV), definida como la presencia de quistes o hiperecogenicidades periventriculares que persisten más de 14 días en el estudio ultrasonográfico cerebral, displasia broncopulmonar (DBP), definida como dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual (EPM), enterocolitis necrosante (NEC)  $\geq$  estadio 2 de Bell<sup>6</sup>, y/o retinopatía de la prematuridad (ROP) de grado  $\geq 3$  y/o necesidad de laserterapia<sup>7</sup>.

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS 19 (IBM Corporation 2010, NY 10589). La normalidad de la distribución de los resultados se determinó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Las variables con distribución normal se expresan como media y desviación estándar (DE), y las que no, como mediana y rango intercuartílico (RIQ). Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas (%). Las diferencias entre grupos para variables continuas se examinaron mediante el test de la t de Student o el test de la U de Mann-Witney (para dos grupos), o la ANOVA o el test de Kruskal-Wallis (para más de dos grupos), según fuera apropiado. Para el contraste de hipótesis de las variables cualitativas se empleó el test de la  $\chi^2$  o el test de Fisher, cuando fue necesario. El nivel de significación estadística se estableció en un valor de  $p < 0,05$  para todas las comparaciones. El estudio fue aprobado por el comité de investigación, docencia y formación continuada del centro.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se asistió en nuestro servicio a un total de 153 RNV con una EG  $\leq 26$  semanas. De ellos, 16 procedían de otros centros y fueron excluidos. Para el presente estudio se incluyó un total de 137 RNV intrahospitalarios, de los que 8 fallecieron en la sala de partos. Las características demográficas, las intervenciones perinatales y los datos somatométricos

TABLA 1

**Características demográficas, intervenciones perinatales y datos somatométricos de los recién nacidos. Las variables cuantitativas se expresan como media (DE) o mediana (RIQ), y las cualitativas como n (%)**

Características	22 y 23 semanas	24 semanas	25 semanas	26 semanas	Total
Número total de RNV	12	23	48	54	137
Cuidados prenatales (al menos una visita) n (%)	10 (83,3)	19 (82,6)	46 (95,8)	51 (94,4)	126 (92)
Diabetes materna pregestacional o gestacional n (%)	1 (8,3)	5 (21,7)	15 (31,3)	17 (31,5)	38 (27,7)
Hipertensión arterial materna previa o inducida por la gestación n (%)	2 (16,7)	5 (21,7)	15 (31,3)	13 (24,1)	35 (25,5)
Corticoides prenatales (al menos una dosis) n (%)	5 (41,7)	18 (78,3)	39 (81,2)	44 (81,5)	106 (77,4)
Gestación múltiple n (%)	6 (50)	5 (21,7)	11 (22,9)	12 (22,2)	34 (24,8)
Cesárea n (%)	2 (16,7)	9 (39,1)	21 (43,8)	27 (50)	59 (43,1)
Sexo masculino n (%)	2 (25)	12 (52,2)	27 (57,4)	27 (52,9)	68 (52,7)
RCP avanzada <sup>a</sup> n (%)	9 (75)	20 (87)	39 (81,2)	37 (68,5)	105 (76,6)
Apgar al minuto Apgar a los 5 min Mediana (RIQ)	3 (2-5,5) 6 (1,5-8)	5 (3-6) 8 (6-8)	5 (4-7) 8 (7-9)	5,5 (3-7) 8 (7-9)	5 (3-7) 8 (6-9)
Fallecidos en la sala de partos n (%)	4 (33,3)	0 (0)	1 (2,1)	3 (5,6)	8 (5,8)
RNV ingresados en la UCIN n (%)	8 (66,7)	23 (100)	47 (97,9)	51 (94,4)	129 (94,2)
PRN, en g Media (DE)	574 (97)	673 (91)	763 (151)	872 (191)	774 (182)
PRN <p10 n (%)	1 (12,5)	1 (4,3)	5 (10,6)	8 (15,7)	15 (11,6)
Perímetro craneal, en cm Media (DE) <sup>b</sup>	(n= 7) 21,4 (1,8)	(n= 18) 22,6 (1,1)	(n= 37) 22,7 (1,5)	(n= 45) 23,6 (1,3)	(n= 107) 23,0 (1,5)
Temperatura al ingreso Media (DE) <sup>b</sup>	(n= 6) 35,4 (1,6)	(n= 20) 35,5 (0,7)	(n= 45) 35,7 (0,5)	(n= 49) 35,8 (0,8)	(n= 120) 35,7 (0,8)
Índice de CRIB Mediana (RIQ) <sup>b</sup>	(n= 7) 11 (10-13)	(n= 21) 10 (7,5-11)	(n= 45) 7 (4-9)	(n= 49) 5 (1-8)	(n= 122) 7 (4-10)

DE: desviación estándar; PRN: peso del recién nacido; RCP: reanimación cardiopulmonar; RNV: recién nacidos vivos; RIQ: rango intercuartílico; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. <sup>a</sup>Incluye intubación, administración de adrenalina y/o compresiones torácicas. <sup>b</sup>Entre paréntesis, en la parte superior de la celda, se indica el número total de pacientes con datos válidos, cuando fue distinto de «n», que se incluyeron en el cálculo de la variable correspondiente.

se muestran en la tabla 1. La proporción de pacientes con un PRN inferior al p10 se calculó utilizando como referencia los datos nacionales de la SEN1500 para RN menores de 29 semanas, desagregados por sexos<sup>8</sup>. En esta tabla se refleja, además, la vitalidad del paciente en el momento del nacimiento en función del test de Apgar y la necesidad de reanimación cardiopulmonar (RCP), así como la temperatura de los niños al ingreso y su estabilidad clínica en las primeras 12 horas de vida determinada por la puntuación CRIB (Clinical Risk Index for Babies).

En la tabla 2 se muestran los aspectos más relevantes respecto a la morbilidad y las intervenciones posnatales, junto con algunos

indicadores de práctica clínica. Al 94,6% de nuestros pacientes se les realizó al menos una ecografía cerebral tras el ingreso. En 7 pacientes (5,4%) ésta no se pudo realizar por fallecimiento en las primeras horas de vida. La incidencia de HIV-MG de grado 3 y/o infarto hemorrágico periventricular fue del 12,5, 34,8, 27,6 y 17,7%, a las 23, 24, 25 y 26 semanas de EG, respectivamente. En general, la incidencia de LPV en nuestros pacientes fue del 5,4%. La supervivencia específica por EG sin lesión cerebral mayor (LCM), considerada como la presencia de HIV-MG de grado 3, infarto hemorrágico periventricular y/o LPV, fue del 37,5, 26,1, 44,7 y 54,9%, desde las 23 a las 26 semanas de EG, sucesivamente.

TABLA 2

## Morbilidad e indicadores de práctica clínica en pacientes ingresados en la UCIN

Características (total de ingresados)	23 semanas (n= 8)	24 semanas (n= 23)	25 semanas (n= 47)	26 semanas (n= 51)	Total (n= 129)
SDR n (%)	8 (100)	23 (100)	45 (95,7)	45 (88,2)	121 (93,8)
Surfactante <sup>a</sup> n (%)	8 (100)	21 (91,3)	39 (83)	41 (80,4)	109 (84,5)
Neumotórax n (%)	0	1 (4,3)	4 (8,5)	4 (7,8)	9 (7)
Esteroides para DBP n (%)	2 (25)	5 (21,7)	5 (10,6)	2 (3,9)	14 (10,9)
Supervivencia sin DBP n (%)	0	3 (13)	18 (38,3)	24 (47,1)	45 (34,9)
DAP n (%)	5 (62,5)	15 (65,2)	30 (63,8)	28 (54,9)	78 (60,5)
Tratamiento quirúrgico del DAP n (%)	2 (25)	6 (26,1)	9 (19,1)	8 (15,7)	25 (19,4)
Sepsis precoz n (%)	0	2 (8,7)	3 (6,4)	1 (2)	6 (4,7)
Sepsis tardía n (%)	2 (25)	4 (17,4)	9 (19,1)	9 (17,6)	24 (18,6)
NEC n (%)	3 (37,5)	4 (17,4)	5 (10,6)	7 (13,7)	19 (14,7)
LCM <sup>b</sup> n (%)	1 (14,3)	8 (36,4)	13 (28,3)	10 (21,3)	32 (26,2)
ROP y/o laserterapia <sup>c</sup> n (%)	(n= 3) 2 (66,7)	(n= 7) 5 (71,4)	(n= 23) 13 (56,5)	(n= 32) 6 (18,8)	65 26 (40)
Supervivientes al alta hospitalaria n (%)	3 (37,5)	7 (30,4)	25 (53,2)	33 (64,7)	68 (52,7)
Edad al alta domiciliaria (días) Mediana (RIQ) <sup>d</sup>	(n= 2) 121 (–)	(n= 7) 114 (96-156)	(n= 24) 87 (74,5-113)	(n= 32) 88 (73-109)	(n= 65) 90 (76,5-113)

DAP: ductus arterioso persistente; DBP: displasia broncopulmonar; LCM: lesión cerebral mayor; NEC: enterocolitis necrosante; RIQ: rango intercuartílico; ROP: retinopatía de la prematuridad; SDR: síndrome de distrés respiratorio; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. <sup>a</sup>Incluye surfactante en la sala de partos y/o UCIN. <sup>b</sup>Incluye hemorragia intraventricular de grado 3, infarto parenquimatoso periventricular y/o leucomalacia periventricular quística o ecogénica. Los porcentajes hacen referencia al número de pacientes con estudios radiológicos. <sup>c</sup>Entre paréntesis, en la parte superior de la casilla, se muestra el número total de pacientes evaluados. <sup>d</sup>Se excluyen algunos pacientes trasladados a otros centros o en los que no se pudo recuperar el dato.

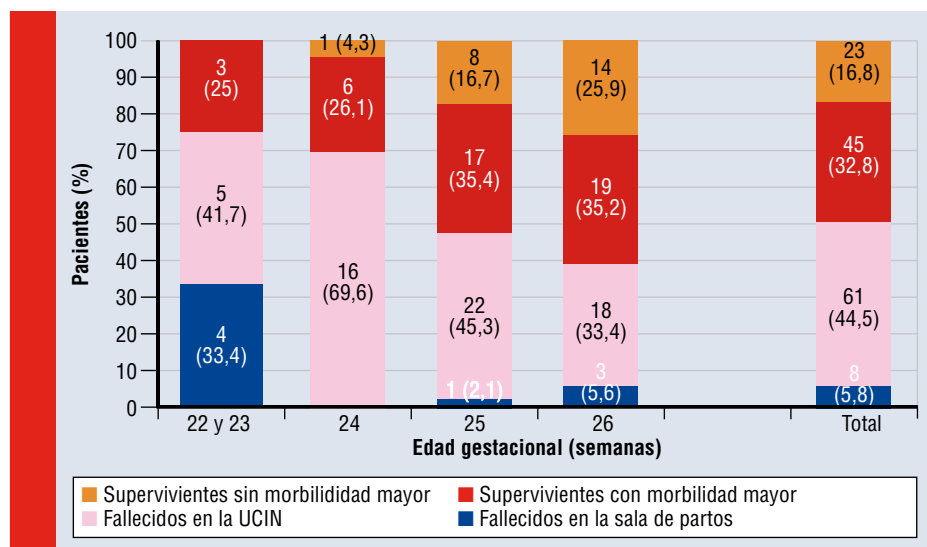
En todos los pacientes que sobrevivieron hasta las 30-31 semanas de EPM y permanecían ingresados en nuestro centro se llevó a cabo un examen retiniano. De los 65 pacientes a quienes se practicó dicho examen antes del alta hospitalaria, 22 (33,8%) presentaron ROP de grado  $\geq 3$ , y 18 (27,7%) fueron tratados con laserterapia en algún momento de la evolución. Diecinueve pacientes (14,7%) desarrollaron NEC, y 10 de ellos precisaron tratamiento quirúrgico. En 7 niños (5,4%) se detectó una perforación gastrointestinal focal, sin criterios de NEC. En la figura 1 se muestra la supervivencia específica por EG sin morbilidad mayor, respecto a todos los RNV.

Si consideramos los 129 RN ingresados en la UCIN, la mortalidad descendió progresivamente desde las 23 semanas de EG (62,5%) hasta las 26 semanas (35,3%) ( $p < 0,05$ ), y el fallecimiento se produjo a una media de edad (RIQ) de 8 días (3-21,5). No hubo diferencias significativas entre las distintas EG

en cuanto al momento del fallecimiento. Globalmente, el 69% de ellas se produjo en las 2 primeras semanas de vida. La media (RIQ) de la estancia hospitalaria en los supervivientes fue de 90 días (76,5-113). La EPM al alta al domicilio disminuyó progresivamente con la EG, que fue de 46,4 semanas entre los pacientes de 23 semanas de EG al nacimiento, de 41,9 semanas en los de 24 semanas y de 38,5 y 39,4 semanas en los de 25 y 26 semanas, respectivamente.

## Discusión

Conforme a los objetivos planteados para nuestro estudio, que fueron conocer las tasas específicas de supervivencia al alta y de supervivencia sin morbilidad mayor en RN con una EG  $\leq 26$  semanas en nuestro medio, encontramos que ambas se incre-



**Figura 1.** Supervivencia y morbilidad mayor asociada en función de la edad gestacional. La morbilidad mayor incluye: hemorragia intraventricular de grado 3, infarto hemorrágico periventricular, leucomalacia periventricular quística o ecogénica, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante, retinopatía de la prematuridad de grado >2 y/o laserterapia

mentan de forma significativa a medida que aumenta la madurez de los pacientes en el momento del nacimiento. La supervivencia global de esta cohorte de pacientes, representativa de todos los recién nacidos de estas características de nuestra área geográfica, es del 52,7%, similar a la de otros estudios de países de nuestro entorno, como, por ejemplo, el 54% en el estudio EPIBEL<sup>9</sup>, o el 55,5% en España, según datos recientes de la colaboración SEN1500<sup>10</sup>.

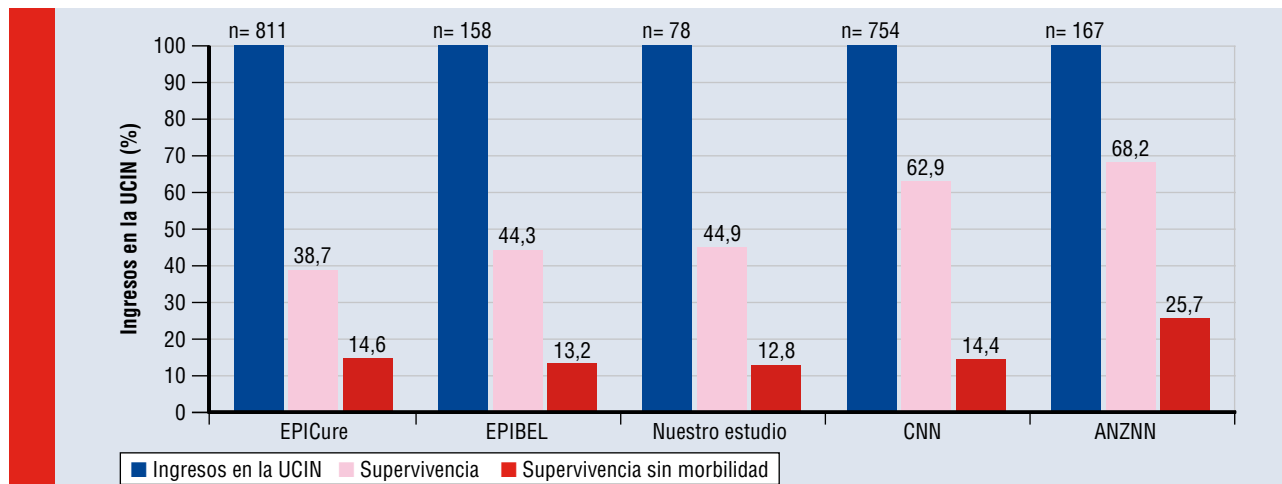
Tradicionalmente, la mayor parte de los estudios que examinaban la supervivencia de los RN prematuros extremos lo hacían en función del PRN, lo que podría dar lugar a sesgos importantes al incluir a pacientes de mayor EG con bajo peso. Más recientemente se ha hecho hincapié en la necesidad de referir los resultados a la EG, más que al PRN. Sin embargo, aparte de la dificultad para establecer con precisión la EG en algunos casos, existen otros problemas para comparar los resultados de los diferentes estudios, como podría ser el denominador utilizado, es decir, si se incluyen o no las muertes fetales o intraparto, las muertes en la sala de partos o sólo los ingresos en la UCIN. En este último caso las tasas de supervivencia específica por EG tienden a incrementarse<sup>11</sup>, si bien, por otra parte, permiten ofrecer a los futuros padres una aproximación realista a los resultados en los casos en que se decide adoptar una actitud activa desde el principio, tanto obstétrica como neonatal. De otra forma existiría el riesgo de incurrir en el sesgo denominado de la «profecía autocumplida», esto es, cuando la decisión de no practicar RCP y/o de no suministrar cuidados intensivos ha sido decidida de antemano y el paciente finalmente no sobrevive<sup>12</sup>.

Precisamente, un aspecto muy relevante de la asistencia a estos pacientes extremadamente inmaduros tiene que ver con su manejo y estabilización inicial<sup>13</sup>. La utilización juiciosa del oxígeno, el soporte respiratorio no invasivo, el control adecuado de la temperatura, etc., se han señalado como herramientas fundamentales para disminuir la morbimortalidad. En nuestro caso, el 85% de los pacientes presentó una temperatura al ingreso en la

UCIN <36,5 °C, proporción similar a la referida a escala nacional (85,8%)<sup>11</sup>, lo cual no deja de ser un dato preocupante debido a la asociación demostrada entre la hipotermia y la mortalidad o el incremento de las HIV en RNMBP<sup>14</sup>. De hecho, evitar la pérdida de calor se considera actualmente una importante medida preventiva y se ha sugerido, junto con otras variables, como instrumento para evaluar la calidad del desempeño de las UCIN<sup>15</sup>.

La mayor parte de las complicaciones graves de la prematuridad (HIV-MG, LPV, ROP, DBP) son antecedentes reconocidos de discapacidad posterior en la infancia. En nuestro estudio, de los 68 supervivientes al alta hospitalaria, 40 (58,8%) presentaban una o más de las complicaciones señaladas. Estas cifras son similares a las de los estudios EPIBEL (63%)<sup>9</sup> y EPICure (62%)<sup>16</sup>, si bien este último incluyó pacientes algo más inmaduros ( $\leq 25$  semanas de EG). En el estudio nacional anteriormente referido la proporción fue del 58,4%<sup>11</sup>. En nuestra serie, además, la proporción de supervivientes dados de alta con LCM fue del 15,4%, discretamente inferior a la comunicada por otros autores, del 17-19%<sup>10,11,16</sup>.

Respecto a la DBP, en nuestro estudio el 35,3% de los pacientes recibía oxígeno a las 36 semanas de EPM, en comparación con el 44,6% del estudio EPIBEL<sup>9</sup> y el 73,6% del EPICure<sup>16</sup>. No obstante, dado que la DBP, al igual que otras morbilidades, es un resultado que compite con la mortalidad, resulta más informativo presentar la tasa de supervivencia sin DBP, que en nuestra cohorte fue del 34,9% (tabla 2), con un incremento progresivo en función de la EG. Esta tasa es discretamente superior al 30,5% referido a escala nacional<sup>10</sup>. Como puede apreciarse, los resultados publicados muestran una gran variabilidad, lo que refleja, sin duda, los distintos criterios en la utilización del oxígeno y en las prácticas clínicas. Una investigación reciente realizada en nuestro país ha mostrado que el incremento en la utilización de esteroides prenatales y la reducción en la utilización del oxígeno y las técnicas de soporte ventilatorio invasivo, entre otros factores, han elevado la supervivencia y la supervi-



**Figura 2.** Supervivencia y supervivencia sin morbilidad mayor en recién nacidos con una edad gestacional  $\leq 25$  semanas. En nuestra cohorte se incluye también leucomalacia periventricular (LPV), y en la de la ANZNN se incluye LPV, quiste porencefálico e hidrocefalia como morbilidad mayor. CNN: Canadian Neonatal Network<sup>18</sup>; ANZNN: Australian and New Zealand Neonatal Network<sup>19</sup>

encia sin morbilidad mayor en este grupo de pacientes extremadamente inmaduros<sup>17</sup>.

Como se ha comentado con anterioridad, es difícil comparar con precisión los resultados sobre la morbimortalidad de distintos estudios debido a los diferentes criterios de inclusión, definiciones operativas, estrategias e intervenciones utilizadas, etc. No obstante, si nos limitamos a los RN con una EG  $\leq 25$  semanas, y considerando la supervivencia hasta el alta hospitalaria y como morbilidad mayor la presencia de HIV-MG  $\geq 3$ , DBP, ROP  $\geq 3$  y NEC, podemos apreciar que a medida que aumenta la supervivencia global también aumenta la supervivencia con morbilidad mayor (figura 2), que puede variar entre el 24,1% en el estudio EPICure<sup>16</sup>, pasando por el 31 y el 32% del EPIBEL<sup>9</sup> y del nuestro, hasta el 48,5% en el Canadian Neonatal Network (CNN)<sup>18</sup> y el 42,5% en el Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN)<sup>19</sup>, respectivamente. Un hallazgo igualmente preocupante se puso de manifiesto hace más de una década: al comparar dos series temporales en un único centro, se constató un aumento de la supervivencia global, sin cambios significativos en la proporción de supervivientes normales (el 16 frente al 14%)<sup>20</sup>. En este sentido, también es interesante recordar el estudio comparativo de New Jersey y Holanda<sup>21</sup>, en el que el inicio universal de medidas de RCP y soporte intensivo en una cohorte de 146 pacientes de 23 a 26 semanas de EG, en comparación con una intervención selectiva en otra cohorte similar de 141 pacientes, se asoció a un incremento del doble en la supervivencia (el 46 frente al 22%), al tiempo que se observó un aumento de 4 veces la prevalencia de parálisis cerebral infantil discapacitante entre los supervivientes (el 17,2 frente al 3,4%).

El objetivo final de nuestra labor asistencial, esto es, aumentar la supervivencia de los niños extremadamente prematuros sin incrementar las secuelas y la discapacidad de los supervivientes, sigue siendo un reto difícil de alcanzar. Los conocimientos y la tecnología avanzan rápidamente, pero es difícil

precisar con exactitud el potencial impacto de nuestras intervenciones sobre un organismo en desarrollo. Es posible que algunos tratamientos beneficiosos a corto plazo puedan tener efectos perjudiciales más adelante. Los resultados de diversos trabajos apuntan a que la morbilidad neonatal tiene un efecto causal más directo en el desarrollo de complicaciones y malos resultados a largo plazo que el PRN o la EG en sí mismos<sup>22-24</sup>, de manera que incluso los RNPT más inmaduros tienen mejores posibilidades de sobrevivir sin discapacidad si no presentaron morbilidad ni complicaciones graves en el periodo neonatal inmediato. En nuestro estudio, la proporción de pacientes que sobrevivieron sin LCM, DBP o ROP fue pequeña entre los niños de 23 y 24 semanas de EG (12,5 y 4,3%, respectivamente), pero se incrementó significativamente entre los de 25 y 26 semanas (19,1 y 33,3%).

Durante el periodo de estudio, los RN con una EG  $\leq 26$  semanas constituyeron aproximadamente el 5-6% de todos los ingresos en nuestra UCIN (con un total de ingresos al año aproximadamente de 350). Esta cifra varía según los distintos estudios entre el 2%<sup>9</sup> y el 11%<sup>18</sup>. Aunque la proporción no es elevada, se considera un grupo que consume una gran cantidad de recursos. Así, mientras que la estancia media en nuestra UCIN es de 10-12 días, y de 7 en hospitalización, los RN con una EG  $\leq 26$  semanas que sobrevivieron tuvieron una mediana de estancia hospitalaria total de en torno a 3 meses. No obstante, es importante destacar que, aunque la proporción de fallecimientos en este grupo es elevada (47,3%), la muerte se produce relativamente pronto, en las primeras 2 o 3 semanas, lo que significa que los recursos son invertidos fundamentalmente en los supervivientes, a diferencia de lo que ocurre en medicina intensiva de adultos, donde más de la mitad de los días de ocupación se invierten en pacientes que eventualmente fallecen<sup>25</sup>.

Aunque la morbilidad mayor estudiada se considera un factor de riesgo de potencial discapacidad en el futuro, no es en abso-

luto un equivalente de ella. Los estudios de seguimiento son fundamentales para apreciar la repercusión real de estas lesiones sobre el desarrollo neurosensorial y la adquisición de las capacidades motoras, cognitivas y ejecutivas de los pacientes. Sin embargo, también los estudios de seguimiento son heterogéneos en muchos sentidos (población incluida, metodología, tiempo de seguimiento, herramientas utilizadas en la evaluación, etc.) y, para cuando los resultados están disponibles, el desarrollo tecnológico y los avances en el manejo clínico de los niños hacen que dichos resultados sean de dudosa utilidad en la toma de decisiones. Por todo ello, es fundamental continuar invirtiendo todos los esfuerzos necesarios tanto en la disminución de la morbilidad aguda durante la estancia hospitalaria de este grupo tan vulnerable de pacientes como en mejorar las herramientas de seguimiento que nos permitan tener una perspectiva real de los resultados a largo plazo de nuestro trabajo.

En definitiva, los resultados de nuestro estudio nos permiten realizar una primera aproximación para establecer la discusión inicial con los obstetras y la familia respecto a la actitud que debe seguirse en casos de amenaza de parto prematuro al límite de la viabilidad, los cuidados anteparto e intraparto y la planificación de los cuidados del RN. Asimismo, podrían ser útiles desde el punto de vista de la planificación sanitaria, de la distribución de recursos y de la organización asistencial, en circunstancias en que pueda ser necesaria su priorización. ■

## Bibliografía

- Harper RG, Rehman KU, Sia C, Buckwald S, Spinazzola R, Schlessel J, et al. Neonatal outcome of infants born at 500 to 800 grams from 1990 through 1998 in a tertiary care center. *J Perinatol.* 2002; 22: 555-562.
- Vermont Oxford Network. Vermont Oxford Network Database Manual of Operations for Infants Born in 2004 (y versiones sucesivas). Burlington: Vermont Oxford Network, 2003.
- Moro Serrano M, Fernández Pérez C, Figueras Alloy J, Pérez Rodríguez J, Coll E, Doménech Martínez E, et al. Diseño y desarrollo del registro de niños de menos de 1.500 g al nacer en España. *An Pediatr (Barc).* 2008; 68: 181-188.
- Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified assessment of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr.* 1979; 95: 769-774.
- Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant: neurology of the newborn. Filadelfia: WB Saunders, 1995; 403-462.
- 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.
- An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: 991-999.
- García-Muñoz Rodrigo F, García-Alix Pérez A, Figueras Alloy J, SAVEDRA SANTANA P, Grupo SEN1500. Nuevas curvas poblacionales de crecimiento en recién nacidos extremadamente prematuros españoles. *An Pediatr (Barc).* 2014; 81(2): 107-114 [doi: 10.1016/j.anpedi.2013.06.033] [Epub 2013 Oct 8].
- Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, Debauche C, Devlieger H, Docx M, et al. The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. *Pediatrics.* 2004; 114: 663-675.
- García-Muñoz Rodrigo F, García-Alix Pérez A, García Hernández JA, Figueras Alloy J; Grupo SEN1500. Morbimortalidad en recién nacidos al límite de la viabilidad en España: estudio de base poblacional. *An Pediatr (Barc).* 2014; 80(6): 348-56 [doi: 10.1016/j.anpedi.2013.12.012] [Epub 2014 Feb 20].
- Evans DJ, Levene MI. Evidence of selection bias in preterm survival studies: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001; 84: 79F-84F.
- Mercurio MR. The ethics of newborn resuscitation. *Semin Perinatol.* 2009; 33: 354-363.
- Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology.* 2009; 95(4): 286-298 [doi: 10.1159/000178770] [Epub 2008 Dec 2].
- García-Muñoz Rodrigo F, Rivero Rodríguez S, Siles Quesada C. Factores de riesgo de hipotermia al ingreso en el recién nacido de muy bajo peso y morbilidad asociada. *An Pediatr (Barc).* 2014; 80(3): 144-150 [doi: 10.1016/j.anpedi.2013.06.029] [Epub 2013 Oct 8].
- Profit J, Kowalkowski MA, Zupancic JA, Pietz K, Richardson P, Draper D, et al. Baby-MONITOR: a composite indicator of NICU quality. *Pediatrics.* 2014; 134: 174-182 [doi: 10.1542/peds.2013-3552].
- Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure Study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics.* 2000; 106: 659-671.
- García-Muñoz Rodrigo F, Díez Recinos AL, García-Alix Pérez A, Figueras Alloy J, Vento Torres M; SEN1500 Network. Changes in perinatal care and outcomes in newborns at the limit of viability in Spain: the EPI-SEN Study. *Neonatology.* 2015; 107(2): 120-129 [doi: 10.1159/000368881] [Epub 2014 Dec 10].
- Chan K, Ohlsson A, Synnes A, Lee DSC, Chien LY, Lee SK. The Canadian Neonatal Network. Survival, morbidity, and resource use of infants of 25 weeks' gestational age or less. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185: 220-226.
- Cust AE, Darlow BA, Donoghue DA, on behalf of the Australian and New Zealand Neonatal Network (ANZNN). Outcomes for high risk New Zealand newborn infants in 1998-1999: a population based, national study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003; 88: 15F-22F.
- Emsley HCA, Wardle SP, Sims DG, Chiswick ML, D'Souza SW. Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25 week old gestation infants, 1990-1994 compared with 1984-1989. *Arch Dis Child.* 1998; 78: 99F-104F.
- Lorenz JM, Paneth N, Jetton JR, Ouden L, Tyson JE. Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: outcomes and resource expenditure. *Pediatrics.* 2001; 108: 1.269-1.274.
- Doyle LW. Outcome at 5 years of age of children 23 to 27 weeks' gestation: refining the prognosis. *Pediatrics.* 2001; 108: 134-141.
- Schmidt B, Axtalos EV, Roberts RS, Robertson CM, Sauve RS, Whitfield MF; Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms (TIPP) Investigators. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA.* 2003; 289: 1.124-1.129.
- Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Serenius F. Impact at age 11 years of major neonatal morbidities in children born extremely preterm. *Pediatrics.* 2011; 127: e1247.
- Lantos JD, Mokalla M, Meadow W. Resource allocation in neonatal and medical ICUs. Epidemiology and rationing at the extremes of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156: 185-189.