



Editorial Revista electrónica Noviembre Neocosur 2012

En este nuevo número de la Revista electrónica Neocosur destaca el tema de actualización correspondiente al tema del Seguimiento del Prematuro.

En la última década, la sobrevida de los RNMBPN se ha estabilizado en las regiones y según el grado de desarrollo de los países a los que pertenecen los diferentes Centros neonatales.

En este contexto las redes neonatales más importantes, han empezado a entregar sus datos en forma sostenida, de hecho la mirada se ha vuelto hacia los esfuerzos destinados a conocer, detectar y rehabilitar los problemas que desarrollan los niños sobrevivientes de este grupo.

Los programas de Seguimiento Neonatal han prolongado sus registros mucho más allá de los 2 años de edad corregida, llegando al menos hasta la edad escolar; sin embargo varios sugieren una extensión al menos hasta el término de la educación media.

Como se destaca en la revisión, es de fundamental importancia que los registros sean dinámicos en el tiempo, que la información de los resultados a corto y largo plazo sea clara y veraz y que los actores involucrados sean informados.

Actualmente, las fichas electrónicas permiten el registro progresivo de los datos y están a disposición de los profesionales que participan en los programas de seguimiento. Esto ha permitido la retroalimentación de la información a los servicios de neonatología, obstetricia y pediatría que lo acompañan.

Es muy interesante ver como las labores de las UCI neonatales, duplican sus esfuerzos cuando se consideran a los equipos de seguimiento y toda su extensión al resto de la comunidad.

La revisión de artículo bibliográfico se enfoca en un artículo recientemente publicado en Pediatrics 2012, sobre el uso de Ranitidina, en RNMBPN y su asociación con infecciones, enterocolitis necrotizante y muerte.

En la lectura de este artículo se advierte del considerable aumento del riesgo de estas complicaciones relacionadas con la indicación de profilaxis de úlcera gástrica, gastritis e incluso reflujo gastroesofágico, todas situaciones, para las que el uso de este inhibidor de la acidez gástrica, no se ha demostrado como efectivo.

Los esperamos en el próximo número, siempre intentando refrescar nuestra miradas a las tradicionales prácticas neonatales.





INTRODUCCIÓN

Administración de medicamentos en recién nacidos (RN)

Este aspecto ha constituido un mayúsculo problema desde hace muchos años debido en especial a los riesgos inherentes de varias de las drogas empleadas, a la muy limitada investigación (farmacológica y de evaluación de los efectos adversos) y al escaso cuidado de los neonatólogos en evaluar la seguridad y eficacia de los medicamentos que indican.

A partir de los comienzos del siglo 20, pero en especial en los últimos cincuenta años, la historia de la Neonatología nos muestra múltiples ejemplos de desastres iatrogénicos ocurridos por los efectos adversos de las drogas. Señalaré solo algunos.

La administración de oxígeno suplementario (que debe considerarse una droga) se comenzó a indicar en las primeras décadas del siglo pasado en prematuros con cianosis y luego en el tratamiento de las apneas. En 1942 se promovía el uso de O₂ al 70% hasta que a en 1954 un estudio (1) confirmó la relación entre el exceso de O₂ y la retinopatía del prematuro (RDP). A causa de este tratamiento decenas de miles de niños quedaron ciegos. Como respuesta a esa tragedia, a partir de ese mismo año se redujo marcadamente la concentración de O₂ en las incubadoras; pero este cambio ocasionó un notable aumento de la mortalidad por enfermedad de la membrana hialina.

En 1949, en Suecia se comenzaron a emplear las sulfamidas, en especial en prematuros, para prevenir infecciones bacterianas. En 1950 se empiezan a usar en EE.UU y en 1953 en el Hospital Babies de la Universidad de Columbia en Nueva York. En 1956, Willian Silverman (considerado el padre de la neonatología moderna) y col. publican un estudio realizado en ese hospital, probablemente el primer ensayo clínico controlado en recién nacidos, donde demuestran una significativa mayor mortalidad y kernicterus en neonatos que habían recibido sulfas en comparación con los que recibieron tetraciclinas (2). A partir de esa publicación, las sulfas se contraindicaron en los prematuros. En 1956 se comienza a usar un triple esquema antibiótico, cloranfenicol-eritromicina-sulfamidas. En 1957 se describe mayor mortalidad en 118 RN debido al uso del cloranfenicol. En 1959 se publican dos estudios que describen la evolución de recién nacidos que recibieron cloranfenicol, con un cuadro de shock y muerte que se denominó "síndrome gris" (3,4).

Estos ejemplos de desastres iatrogénicos que he comentado por ser los más notorios, aunque hay varios más, corresponden a la época que se llamó la de los "los años heroicos de la Neonatología" que transcurrió entre 1950



y 1970. Una reflexión muy adecuada de los errores cometidos en esa época la realizó F. Robertson en un artículo que recomiendo leer **(5)**.

En los años más recientes, hubo otros ejemplos, tal vez el de mayor impacto fue la administración temprana de dexametasona para prevenir la displasia broncopulmonar (DBP) en prematuros. A pesar de que en el estudio inicial realizado por el Dr. Gordon Avery y col, (6) los autores señalaban textualmente en las conclusiones del resumen: **“la dexametasona puede producir una mejoría a corto plazo en la función pulmonar que frecuentemente permite retirar el respirador más rápido, pero su eficacia y seguridad a largo plazo debe ser demostrada en futuras investigaciones”**.

Casi nadie tuvo en cuenta estas tan prudentes recomendaciones y los neonatólogos comenzaron rápidamente y en forma extensa a emplear dexametasona en prematuros con dificultad respiratoria desde la primera semana de vida. Unos años más tarde ya había evidencias que la evolución de la DBP no se modificaba pero mucho más grave fue cuando se publicaron los primeros artículos de efectos adversos en el período neonatal (7,8) y muy en especial los resultados a largo plazo que demostraron que los niños que habían recibido dexametasona presentaban una significativa mayor incidencia de trastornos en el neurodesarrollo y entre ellos, principalmente parálisis cerebral **(9.10)**.

Los problemas con la administración no han disminuido hoy en día y por el contrario en ciertos aspectos han aumentado. El notable desarrollo de la Neonatología produjo marcados progresos en muchas de sus áreas, en especial en el cuidado de los RN con trastornos graves. Sin embargo, como suele ocurrir en la medicina, el progreso creó nuevos y complejos problemas, algunos de muy difícil resolución. En los últimos años, la cantidad de medicamentos que se administran a los RN internados en las unidades neonatales se incrementa en una proporción alarmante. Es frecuente observar neonatos que reciben simultáneamente una apreciable cantidad de drogas y soluciones intravenosas, incluyendo sangre y plasma. Si revisamos las prescripciones de un RN internado en una UCIN de cierta complejidad, es muy probable que en los primeros días podamos observar que está recibiendo una apreciable batería de drogas, que en número no suele ser inferior a 10 y con cierta frecuencia es bastante más alto.

Probablemente, varios son los factores que contribuyen a este fenómeno de una exagerada administración de medicamentos.

En primer lugar, la mayor supervivencia en neonatos que antes fallecían en los primeros días provoca la necesidad de cuidados de mayor complejidad y por tiempo más prolongado (como ejemplos podemos mencionar a los RN con cardiopatía congénita y los prematuros extremos).



En segundo término, este aspecto también se relaciona a una conducta que responde a la cultura de esta época donde predomina la imperiosa necesidad de los neonatólogos en la UCIN de indicar siempre “algo” con la idea de brindar todo aquello que tal vez sea beneficioso para lograr que el RN sobreviva, aun desconociendo los riesgos que el tratamiento puede ocasionar. Esta cultura de una supervivencia “a cualquier precio” colisiona con los principios éticos que señalan la necesidad de evitar el encarnizamiento terapéutico.

Asimismo, debemos tener en cuenta que los riesgos son mayores a causa de la sumamente escasa investigación farmacológica en la población neonatal, lo cual ocasiona que dispongamos de muy pocos datos en la literatura médica sobre los beneficios y riesgos de drogas de uso habitual y por lo tanto, la “polifarmacia” aplicada a los RN genera problemas potencialmente muy graves. Esto cobra aun más relevancia ante los resultados irrefutables de varios estudios que nos muestran que los efectos adversos de muchas drogas pueden manifestarse a largo plazo, muy en especial las secuelas neurológicas. En este sentido, una población particularmente vulnerable es la de los prematuros extremadamente pequeños ya que la marcada inmadurez en su desarrollo cerebral les ocasiona una situación de mucho mayor riesgo. Es decir, algunas drogas engrosan el de por sí nutrido “paquete” de

posibles secuelas irreparables que estos niños pueden presentar como consecuencia de sus propias enfermedades en el período neonatal. También es necesario destacar la reducida cantidad de medicamentos apropiados que disponemos para su uso en RN. La enorme mayoría de medicamentos que se emplean en las unidades neonatales o no tienen licencia (usualmente son preparados y provistos por las farmacias de los Hospitales) o cuentan con licencia pero su uso en recién nacidos no está aprobado (off- label en la literatura inglesa) **(11,12)**.

Antecedentes de la administración de ranitidina en recién nacidos

La ranitidina es un conocido inhibidor de la secreción ácida en el estómago mediante su acción como antagonista H₂, uno de los receptores de la histamina, que es empleado desde hace varios años en adultos principalmente para el tratamiento de la úlcera péptica y asimismo, para el reflujo gastroesofágico. Diversos estudios han observado, tanto en adultos **(13-15)** como en niños **(16)** que su uso se asocia a una mayor frecuencia de infecciones.

La administración en el RN comenzó más tardíamente con la presunción que podría producir los mismos beneficios que en adultos en especial en el tratamiento del reflujo gastro-esofágico (RGE) y en la úlcera



gástrica por estrés. Su indicación en neonatos no está aprobada por la FDA (Food and Drug Administration de EE.UU.) y otras agencias regulatorias, por lo tanto se incluye dentro de las drogas "off-label".

El posible beneficio del el uso de ranitidina en neonatos no fue comprobado mediante ensayos clínicos controlados y ya en un estudio publicado en 1994 (17) se alertó sobre el aumento de infecciones en aquellos que la recibían. Años más tarde en un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico realizado para evaluar los factores asociados a sepsis bacteriana neonatal confirmada (hemocultivo positivo), se observó una significativa mayor incidencia de sepsis tardía en RN que recibían bloqueadores H2. El análisis de regresión logística mostró que la presencia de sepsis estuvo asociada en forma independiente al peso de nacimiento más bajo, a enfermedad respiratoria al ingreso a UCIN y a la administración de drogas que bloquean los receptores H2 (18).

Asimismo, en un estudio publicado en 2006, realizado en las unidades de la Red de Investigación Neonatal del Instituto de Salud Infantil y Desarrollo Humano de EE.UU., mostró datos preocupantes. En una muestra de más 11.000 prematuros con peso entre 401 y 1500g, nacidos entre septiembre de 1998 y diciembre de 2001 se observó, en un diseño de casos y controles, una significativa asociación ($p < 0,001$, OR=1,7

;IC95% 1,34-2,19) entre el uso de bloqueadores H2 y la presencia de enterocolitis necrosante. Entre las variables analizadas por regresión logística solo el recibir bloqueadores H2 y ser derivado de otros centros se asociaron independientemente con ECN (19).

A pesar de que estos aspectos deberían haber restringido al máximo su indicación, el empleo de ranitidina fue aumentando progresivamente, y en su gran mayoría en situaciones que no tenían fundamento alguno. Esto representa uno de los tantos ejemplos, junto a otras drogas usadas en unidades neonatales sobre las cuales no hay ninguna evidencia sólida de su eficacia y seguridad, los dos pilares fundamentales donde debe apoyarse la indicación de todo medicamento en cualquier edad.

Sin embargo, reitero que esto es más mucho más grave en neonatos por ser una población sumamente vulnerable. Aun así, nuevamente se cometió el error de ignorar los datos que iban surgiendo y alertaban sobre los riesgos que podía ocasionar la ranitidina en especial en prematuros. Hasta hoy se sigue empleando exageradamente sin tener en cuenta esas advertencias y sin fundamentos que avalen su efectividad.

Esta mayor presencia de sepsis y ECN concuerda con estudios experimentales en donde el hecho de evitar la disminución del pH gástrico es un factor de riesgo para contraer infecciones. Está demostrado que esa función



del estómago constituye una muy eficaz e imprescindible barrera contra el ingreso de gérmenes al organismo **(20)** Es por lo tanto muy probable que los efectos adversos de la ranitidina se deban a su acción sobre la acidez gástrica evitando el descenso fisiológico del pH.

Comentario

Esta investigación efectuada para evaluar diversos aspectos relacionados con el uso de ranitidina fue realizada en cuatro unidades neonatales en diferentes ciudades de Italia. Es el primer estudio multicéntrico prospectivo que evaluó la morbilidad y mortalidad asociada al uso de ranitidina en prematuros de muy bajo peso al nacer.

Se trató de un estudio de seguridad para determinar si existía un aumento del riesgo de infecciones, ECN y mortalidad en prematuros expuestos al tratamiento con ranitidina.

La variable principal de resultado fue la tasa de infecciones en los RN expuestos y no expuestos a ranitidina y las variables secundarias fueron la frecuencia de ECN (grado 2 de la clasificación de Bell), mortalidad y duración de la estadía en el Hospital.

Un total de 91 RN recibió ranitidina, 49 ante la sospecha de RGE y 42 en la profilaxis de gastritis o úlcera inducida por estrés. Ciento ochenta y tres neonatos no recibieron ranitidina

y representaron la cohorte control. Ambos grupos fueron similares.

Los resultados son concluyentes en cuanto a que los RN tratados con ranitidina presentaron un aumento significativo de infecciones, ECN y muerte. En los que recibieron ranitidina, la tasa de infecciones fue 3 veces más elevada, la de ECN más de 6 veces y la mortalidad 6 veces (véase la significación estadística en el resumen).

Es de destacar el hecho de que las indicaciones de ranitidina no se debieron a enfermedades o trastornos confirmados sino a presunciones de que podía ser útil como profilaxis de gastritis o úlceras por estrés y ante la probable presencia de RGE ácido realizado por diagnóstico clínico. Como ya señalé no hay evidencia alguna de que los inhibidores de la acidez gástrica sean efectivos ni en la prevención de úlcera gástrica ni menos aun en el RGE **(19,21, 22)**.

Estas indicaciones, que por mucho son las más comunes en todas las unidades que usan ranitidina, nos demuestran nuevamente la habitual e inadecuada conducta de emplear medicamentos solo por “creer” que son beneficiosos pero, como ya señalé, sin tener en cuenta su efectividad y seguridad.

Es de suponer que este estudio nos haga reflexionar y evitemos el uso de drogas inhibitoras de la acidez gástrica que es una barrera indispensable para evitar el ingreso de gérmenes patógenos.

Dr. José María Ceriani Cernadas

Escuela de Medicina, Instituto Universitario y Servicio de Neonatología.
Hospital Italiano de Buenos Aires



Referencias

- 1.- Kinsey VE, Jacobus JT, Hemphill F. Retrolental fibroplasia: cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. Arch Ophtalmol 1954;56:481-543.
- 2.- Silverman WA, Andersen DH, Blanc WA, Crozier DN. A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants allotted to two prophylactic antibacterial regimens Pediatrics 1956;18:614-25.
- 3.- Sutherland JM. Fatal cardiovascular collapse of infants receiving large amounts of chloranphenicol. Am J Dis Child 1959;97:761-67.
- 4.- Burns LE, Hodgeman JE, Cass AB. Fatal and circulatory collapse in premature infants receiving chloranphenicol. N Engl J Med 1959;261:1318-21
- 5.- Robertson AF. Reflections on errors in Neonatology. The "heroic years, 1950 to 1970". J Perinatol 2003;23:154-61.
- 6.- Avery GB, Fletcher AB, Kaplan M, Brudno DS. Controlled Trial of Dexamethasone in Respirator-Dependent Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. Pediatrics 1985;75:106-111.
- 7.- Alkalay AL, Pomerance JJ, Puri AR, Lin B.J.C, et al. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Function in Very Low Birth Weight Infants Treated With Dexamethasone. Pediatrics 1990;86:204-10.
- 8.- Durand M, Sardesai S, McEvoy C. Effects of Early Dexamethasone Therapy on Pulmonary Mechanics and Chronic Lung Disease in Very Low Birth Weight Infants: A Randomized, Controlled Trial. Pediatrics 1995;95:584.
- 9.- Yeh TF, Lin YJ, Huang CC, Chen YJ, Lin CH, Lin HC, et al. Early Dexamethasone Therapy in Preterm Infants: A Follow-up Study. Pediatrics 1998;101:E7,
- 10.-Tsu F, Yeh TF, Lin YJ, et al. Outcomes at School Age after Postnatal Dexamethasone Therapy for Lung Disease of Prematurity. NEJM, 2004;350:1304-1313.
- 11.- Conroy S, McIntyre J, Choonara I. Unlicensed and off label drug in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999;80:F142-F145.
- 12.- Barr J, Brenner-Zada G, Heiman E, et al. Unlicensed and off-label medication use in a neonatal intensive care unit: a prospective study. Am J Perinatol 2002;19: 67-72.
- 13.- Dial MS. Proton pump inhibitor use and enteric infections. Am J Gastroenterol 2009; 104(Suppl 2):S10 - S16



- 14.-Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9) :2047–56, quiz 2057.
- 15.-García Rodríguez LA, Ruigómez A, Panés J. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. *Clin Gastro-enterol Hepatol* . 2007; 5(12): 1418 – 1423
- 16.-Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al; Working Group on Intestinal Infections of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP). Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2006;117(5):e817–e820
- 17.-Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multi-center study. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13 (12):1110 –1116
- 18.-Graham PL, III, Begg MD, Larson E, Della-Latta P, Allen A, Saiman L. Risk factors for late onset gram-negative sepsis in low birth weight infants hospitalized in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(2):113–117
- 19.-Guillet R, Stol BJ, Cotten CM, et al. For members of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network . Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:137–142.
- 20.-Martinsen TC, Bergh K, Waldum HL. Gastric juice: a barrier against infectious diseases. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;96(2): 94 – 102
- 21.-Malcolm WF, Gantz M, Martin RJ, Goldstein RF, Goldberg RN, Cotten CM; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Use of medications for gastroesophageal reflux at discharge among extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2008;121(1):22 – 27
- 22.-Omari TI, Haslam RR, Lundborg P, Davidson GP. Effect of omeprazole on acid gastro-esophageal reflux and gastric acidity in preterm infants with pathological acid reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 44(1) :41–44



El seguimiento del Prematuro, los resultados a largo plazo y redes neonatales

Administración de medicamentos en recién nacidos (RN)

Es bien conocido por la comunidad neonatal, que en la última década, la sobrevida de los RNMBPN se ha estabilizado en las regiones y de acuerdo al grado de desarrollo de los países a los que pertenecen los diferentes centros neonatales. Las actuales cifras de sobrevida alcanzan al 85-90% en los países desarrollados y al 75% en los países en vías de desarrollo [estadísticas referenciadas a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)].

Respondiendo a una necesidad, los programas de Seguimiento Neonatal han prolongado sus registros mucho más allá de los 2 años de edad corregida, llegando hasta la edad escolar, y ya varios recomiendan una extensión al menos hasta el término de la educación media. Es más, a los resultados biológicos, ha sido necesario agregar todas las variables conductuales, que se ligan fuertemente a las sociales y económicas.

Los grupos de seguimiento, han buscado organizarse en redes, para conocer sus resultados en forma más dinámica y han empezado a interactuar con otros especialistas pediátricos, de hecho más recientemente con psicólogos y sociólogos, enriqueciendo notablemente la interpretación de los resultados a través del análisis interdisciplinario.

Las primeras señales de este desplazamiento de la mirada desde la niñez a la adultez, lo fueron dando los resultados de los estudios longitudinales, de cohortes pertenecientes a hospitales individuales, que luego pudieron agruparse en regiones, diseñando registros nacionales obligatorios y en red. El seguimiento de las cohortes hasta la adultez en países desarrollados, les ha permitido vincular no sólo información médica, sino que relacionarla con sus datos familiares, socioeconómicos y educacionales.

Este cambio de paradigma, responde en parte, a la preocupación de los neonatólogos también pediatras, de cómo sus pacientes enfrentarán nuevas demandas, que se proyectan al ámbito psicológico, académico y social con los potenciales problemas del adulto.

Dado que el desarrollo infantil es un fenómeno complejo en el que inciden múltiples variables, además de las determinantes biológicas, sus padres son inicialmente los primeros depositarios de la comprensión de este fenómeno. Ellos contribuyen fuertemente a la adhesión a los programas de seguimiento sumándose a toda recomendación relacionada con su hijo.

Ha sido muy interesante hacer una mirada analítica a los últimos 15 años, desde los



primeros esfuerzos de informar los resultados de los egresados de las unidades neonatales a dónde nos encontramos ahora.

Al inicio los reportes estaban relacionados exclusivamente con los eventos intrahospitalarios de los sobrevivientes. Progresivamente las publicaciones se concentraron en el área crecimiento asociado a la nutrición, en la función pulmonar, en lo neurosensorial y en el neurodesarrollo.

En el área nutricional muchos estudios, comenzaron con la descripción de los factores prenatales, su influencia en el crecimiento y la ganancia posterior de peso.

Siendo niños con necesidades nutricionales distintas, los esfuerzos por rescatar la leche materna y la disponibilidad de fórmulas especiales enriquecidas han sido un permanente tema en el manejo intra y extrahospitalario. Dado que los patrones de crecimiento, exponen los factores genéticos, la advertencia ha sido sobre las rápidas recuperaciones de peso, y la tendencia a obesidad, que se relacionarán con las enfermedades del adulto.

Desde el punto de vista respiratorio, la Displasia Broncopulmonar y su asociación a la enfermedad pulmonar crónica, ha pasado de ser una secuela, a liderar la causa de enfermedad pulmonar pediátrica, especialmente en los sobrevivientes de menor peso, quienes se re-hospitalizan en los primeros 2 años en un

alto porcentaje, dado su alta susceptibilidad a contraer infecciones, presentar apneas y acompañarse de hiper-reatividad bronquial.

En el ámbito neurosensorial, la Retinopatía del prematuro, una de las secuelas mayores de este grupo, es resuelta por los oftalmólogos, quienes han evitado exitosamente la ceguera a un gran número de niños. Los programas de vigilancia, examen y tratamiento se han establecido como una rutina obligatoria en la UCIs Neonatales, acompañado de esfuerzos orientados a cuidar los aportes de oxígeno y detener la sobre-exposición.

Superada esta situación el niño sigue susceptible a presentar estrabismo, miopía y astigmatismo, que podría incidir en el ámbito del aprendizaje. Esto ha motivado a estandarizar las agendas de controles, para prolongar la vigilancia y solución de los eventuales problemas visuales.

Con respecto a la pérdida de audición, este es un problema que fue emergiendo dado que los prematuros tienen 10 veces más riesgo que la población normal, la información de este problema fue motivando protocolos de tamizaje antes y después del alta. Una vez asegurada la indemnidad de la audición, el siguiente paso ha sido la estimulación a la adquisición del lenguaje y la permanente evaluación de la adecuada comunicación.



Sobre el resultado de los aspectos ligados al desarrollo neurológico la literatura es abundante y se ha ido concentrando especialmente en una mejor definición de la morbilidad y aparición de discapacidades. Especialmente el grupo de los menores de 1.000 g al nacer, concentran mayor incidencia de problemas visuales, convulsiones, retraso del lenguaje y en el aprendizaje e hiperactividad y de parálisis cerebral.

Ha sido reportado que a la edad de 5-6 años, sobre el 50 % de los RNMBPN tiene al menos un problema de aprendizaje específico, comparado con un niño de término, del mismo estrato socioeconómico. Y mas aún que el impacto de ser RNMBPN, no logra ser compensado si es que el niño se encuentra en ambientes desprotegidos, especialmente en las habilidades verbales.

Todas estas realidades están asociadas y conforman un cuadro mas complejo, por lo que termina siendo mas informativo un perfil de resultados, que las patologías por separado, y preferiblemente en relación a los niveles de disfunción asociado a estos hallazgos, para calificar la calidad de vida.

Se llega así, a la necesidad de un acercamiento a esta realidad mas riguroso y sofisticado, de lo que se ha conocido hasta ahora.

En la Tabla 1 se sugiere una panorámica de los áreas del Seguimiento del RNMBPN

Responder la pregunta de si es necesario realizar seguimiento a largo plazo, tras estos argumentos resulta fútil, la pregunta es a quien, cuando y qué se debe registrar, y como vincular esta información con otras redes relacionadas (niñez, adolescencia y adulto).

La información que surge de los registros de un programa de Seguimiento puede y debe ser ordenada, organizada, para que periódicamente pueda ser comunicada a los pediatras, a los especialistas en adolescencia y a los médicos de adultos; todo ello facilitará la conducción de los pacientes y sus familias en sus distintas etapas de crecimiento.

Todos los involucrados ayudarán en la transición de los eventuales problemas que enfrentarán los sobrevivientes de la prematuridad extrema y que están relacionados con los aspectos nutricionales, cardiovasculares, respiratorios, motores, cognitivos, psiquiátricos y funcionales. Nuevas estrategias en salud locales o regionales se podrían establecer para facilitar y reorientar las políticas de salud y las políticas sociales de los niños con antecedentes de RNMBPN.



¿Cómo trasladar estas declaraciones de buena intención a la acción?

El trabajo en equipo es uno de los aspectos más apreciados en todos los campos humanos y que aplica especialmente cuando hablamos de salud y prematuridad. Las redes neonatales han sido un excelente exponente de este concepto, especialmente dado por su alto impacto a corto y mediano plazo y su larga proyección en la vida.

Con la información basada en internet y las tecnologías de la comunicación, la información y colaboración se ha incrementado, surgiendo el trabajo en red.

Los integrantes de las redes responden a protocolos de estandarización de la información y suman esfuerzos rápidamente.

Algunas redes pueden estar organizadas y enfocadas a una elite de unidades que concentran sus esfuerzos en realizar investigación a través de sus centros, facilitando los estudios randomizados controlados, como la del NICHD (The National Institute of Child Health and Human Development) o bien establecidas con otras misiones como las de usar comparaciones estandarizadas, algunas con fondos gubernamentales como la ANZNN (Australian and New Zealand Neonatal

Network), otras con fondos aportados por sus miembros como la VON (Vermont-Oxford Network) y otras con fondos privados como la CNN (Canadian Neonatal Network).

Otro modelo, con un foco diferente, corresponde a la creación de redes neonatales internacionales voluntarias de gran heterogeneidad como, EuroNeoNet, de Europa, Neocosur, del cono sur y más reciente la de Siben (Sociedad Iberoamericana Neonatal).

Estas redes enfocaron inicialmente sus esfuerzos en los registros de la evolución intrahospitalaria hasta el momento del alta, y podemos saber los rangos de sobrevivencia, o conocer las tasas de las variables neonatales más importantes. Podemos ir actualizando por regiones los acuerdos en las definiciones, las nuevas noticias relativas a los cambios en las prácticas médicas y los nuevos ámbitos que se van generando.

Todo ello lleva a la necesidad de un acercamiento a esta realidad más riguroso y sofisticado, de lo que se ha conocido hasta ahora. Las perspectivas futuras de las redes neonatales es poder organizarse más aún y compartiendo bases de datos, establecer indicadores de salud para los RNMBPN. Una organización colaborativa voluntaria y universal, permitiría asesorar la salud perinatal del mundo, basados en la mortalidad y seleccionadas morbilidades. El primer paso en esta dirección, fue dado



en 2005 al crear ICONN (The International Collaboration of Neonatal Networks)

El nuevo gran paso es que basados en estos ejemplos y sabiendo que los registros son dinámicos en el tiempo, con un sistema de registro amable a través de una ficha electrónica, represente el nuevo objetivo.

Así, los registros progresivos de los datos del Seguimiento generados en cada visita del niño y sus padres, estarán no sólo a disposición

de los profesionales que participan en los programas de seguimiento, sino que formarán parte de nuevas bases de datos, que a su vez podrían ser nuevos referentes de las políticas de salud.

Articular cada uno de estos pasos es una gran tarea, que permite recuperar nuestra misión de articular en cada etapa de vida, el bienestar y mejor desarrollo de cada uno de nuestros pacientes y sus familias.

Inmediata	Mediata	Psicosocial	Remota
Primeros 2 años de vida	Pre-escolar: 2-5 años	Toda la Infancia	Escolaridad
Estadísticas Período Intra-hospitalario	Habilidades de lenguaje y aprendizaje	Escala de Recursos Familiares Impacto en la familia	Logros académicos Trastornos de conducta Trastornos de lenguaje
Morbilidades secundarias: ROP - Audición Pulmón Crónico	Visión y Audición Bayley II o III Medición de CI	Evaluación estado Socio-emocional Descarte de Espectro Autista	Herramientas de ajuste emocional Descripción de Salud Mental
Registro uso de O2 - Monitores - Soporte Nutricional	Registro de PC y severidad Uso de aparatos	Idem	Idem
Hospitalizaciones Muerte post-alta	Idem	Idem	Idem



Bibliografía

- Joy V. Browne: Development Care for High-Risk Newborns: Emerging Science, Clinical Application, and Continuity from Newborn Intensive Care Unit to Community. Clin Perinatol 2011; Vol. 38, pp.719-729.
- Lex W. Doyle and Peter J. Anderson: Adult Outcome of Extremely Preterm Infants. Pediatrics 2010; pp. 342-351.
- Barbara J. Stoll, Nellie I. Hansen, Edward F. Bell, Seetha Shankaran, Abbot R. Laptook, Michele C. Walsh, Ellen C. Hale, Nancy S. Newman, Kurt Schibler, Waldemar A. Carlo, Kathleen A. Kennedy, Brenda B. Pointdexter, Neil N. Finer, Richard A. Ehrenkranz, Shahnaz Duara, Pablo J. Sánchez, T. Michael O'Shea, Ronald N. Goldberg, Krisa P. Van Meurs, Roger G. Faix, Dale L. Phelps, Ivan D. Frantz III, Kristi L. Wattenberg, Shampa Saha, Abhik Das, Rosemary D. Higgins: Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics, 2010; pp.443-456.
- Cornelieke Sandrine Hanan Aarnoudse-Moens, Nynke Weisglas-Kuperus, Johannes Bernard van Goudoever, Jaap Oosterlaan: Meta-Analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. Pediatrics 2009; pp.717-728.
- Beatrice Latal: Prediction of neurodevelopmental outcome after preterm birth. Pediatric Neurology 2009;Vol.40, pp.413-419.
- Vanderveen JA, Bassler D, Robertson CM, Kirpalani H. Early interventions involving parents to improve neurodevelopmental outcomes of premature infants: A Meta-Analysis. Journal of Perinatology 2009 May; 29(5):343-51.
- Moster D, Lie RT, Markestad T, N Engl J Med: Consecuencias médicas y sociales a largo plazo del nacimiento prematuro. Novedades en Neonatología, 2008; pp.14-15.
- Peter J.Anderson, Lex W. Doyle: Cognitive and educational déficits in children born extremely preterm. Seminars in Perinatology 2008;Vol.32, pp.51-58.
- Valls-i-Soler Adolf, Halliday Henry L, Hummler Helmut: Neonatal Networking: A European perspective. NeoReview 2007; Vol 8, nª7, pp275-281.
- Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al: NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:147.e1-147.e8.

- Victor Y.H. Yu, Lex W. Doyle: Regionalized long-term follow-up. *Seminars in Neonatology* 2004;Vol.9, pp.135-144.
- Vohr B, Wright LL, Hack M, Aylward G, Hirtz D. Follow-up care of high risk infants. *Pediatrics* 2004; 114 (Suppl.):1377-1397.
- Betty R. Vohr, Michel O'Shea, Linda L. Wright: Longitudinal Multicenter follow-up of high risk infants: Why, who, when and what to asses. *Seminars in Perinatology*, 2003; Vol. 27, N°4, pp.333-342.
- Kessenich M. Developmental Outcomes of Premature, Low Birth Weight, and Medically Fragile Infants *NBIN* 2003;3(3):80-87.
- Kleine MJK, den Ouden AL, Kollée LAA, Nijhuis-van der Sanden M, Sondaar MWG, van Kessel-Feddema BJM, Knuijt S. van Baar AL, Ilsen A, Breur-Pieterse R, Briët JM, Brand R, Verloove-Vanhorick SP, Development and Evaluation of a Follow up assessment of preterm infants at 5 years of age. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88: 870-875.
- Jeffrey D. Horbar, Jeannette Rogowsky, Paul E. Plsek, Paula Delmore, William H. Edwards, James Hocker, Anand D. Kantak, Patrick Lewallen, William Lewis, Eugene Lewit, Connie J. McCarroll, Dennis Muijsce, Nathaniel R. Payne, Patricia Shiono, Rogger F. Soll, Kathy Leahy, Joseph H. Carpenter: Collaborative Quality Improvement for Neonatal Intensive Care. *Pediatrics*, 2001;Vol.107, N°1, pp.14-22.
- James A. Lemons, Charles R. Bauer, William Oh, Sheldon B. Korones, Lu-Ann Papile, Barbara J. Stoll, Joel Verter, Marinella Temprosa, Linda L. Wright, Richard A. Ehrenkranz, Avroy A. Fanaroff, Ann Stark, Waldemar Carlo, Jon E. Tyson, Edward F. Donovan, Seetha Shankaran, David K. Stevenson: Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001;Vol.107, N°1, pp.1-8.
- Hack M. Wilson Costello D, Friedman H. et al. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 100 g:1992-1995. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* 2000; 154:725-731.
- David K. Stevenson, Linda L: Wright, James A. Lemons, William Oh, Sheldon B. Korones, Lu-Ann Papile, Charles R. Bauer, Barbara J. Stoll, Jon E. Tyson, Seetha Shankaran, Avroy A. Fanaroff, Edward F. Donovan, Richard A. Ehrenkranz, Joel Verter: Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1993 through December 1994. *Am J Obstet Gynecol* 1998; pp.1632-1639.
- Maureen Hack, Harriet Friedman, Avroy A. Fanaroff: Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 1996;Vol.98, N°5, pp.931-937.
- Marie C. McCormick Commentaries *Pediatrics* 1996; pp.869-876.

