

ATENCIÓN Y MANEJO PERINATAL DEL PREMATURO EN MARACAIBO

Weffer, L. *, Rodríguez L., **, Torres, M. **, El Katib Y. ***

RESUMEN: Mediante estudio de cohorte clínico, se analizó la atención y el manejo del prematuro en los principales centros de atención perinatal de Maracaibo.

Se estudiaron 100 neonatos prematuros durante el año 2002, atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni". Las variables perinatales analizadas fueron las siguientes: edad materna, gesta, edad gestacional, control prenatal, peso neonatal, condición clínica y patología presentada. Asimismo se evaluaron la conducta clínica y el equipo disponible para la atención.

El 70% de los pretérminos tenían 34 semanas de gestación o menos, el 23% tenía un peso muy bajo al nacer y el 11% tenía un peso excesivamente bajo al nacer (< 1000 gr). El 30% eran hijos de adolescentes. De la totalidad de nacimientos vivos registrados ocurridos en las principales instituciones de salud de Maracaibo, el 7,21% son neonatos de bajo peso y el 4% de peso excesivamente bajo al nacer. La patología predominante estuvo representada por: problemas respiratorios, sépticos, ictericia, metabólicos, anemias y malformaciones congénitas. La mortalidad perinatal fue de 30,57% y la neonatal de 12,22%. Se impone un mayor esfuerzo en la asistencia perinatólogica y una regionalización de la misma con dotación de unidades de cuidados intensivos neonatales.

PALABRAS CLAVE: Atención perinatal. Prematuro.

SUMMARY: Medical assistance of the premature newborn in the city of Maracaibo, Venezuela, was analyzed by means of a clinical cohort study.

100 premature neonates were studied during 2002 in the department of neonatology of the "Hospital Materno Infantil Dr. Raúl Leoni". The perinatal variables evaluated were the following: maternal age, gestation number, gestational age, prenatal follow-up, neonatal weight, clinical and pathologic conditions. The clinical approach by the medical team and the availability of appropriate medical equipment was also analyzed.

Seventy percent of the pre-term neonates had 34 weeks of gestation or less, 23% had low birth weight and 11% had very low birth weight (<1000 gr). Thirty percent of the children were born from adolescent mothers. Of all registered live births in the main health institutions of the city of Maracaibo, 7.21% were low birth weight neonates and 4% were very low birth weight neonates. The most frequent pathologies were respiratory problems, sepsis, jaundice, metabolic disorders, anemia, and congenital malformations. Perinatal mortality was 30.57% and neonatal mortality was 12.22%. Improvement of perinatal medical assistance and adequate endowment of neonatal intensive care units is required in the city of Maracaibo, Venezuela

KEY WORDS: Perinatal assistance. Premature.

INTRODUCCIÓN

La medicina perinatal se ha desarrollado vertiginosamente en las últimas décadas gracias al trabajo constante de connotados investigadores, quienes apoyados en los conocimientos científicos y

avances tecnológicos han logrado la supervivencia de neonatos inmaduros, lo cual era difícil o imposible de alcanzar en décadas anteriores. Sin embargo, el nacimiento de neonatos pretérmino (antes de completar 37 semanas de gestación) no solamente presentan un resultado reproductivo desalentador, sino que en los últimos tiempos se ha magnificado.

La prematuridad y/o el nacimiento de niños con bajo peso, constituyen en conjunto un problema social de gran magnitud, ya que requieren atención médica hospitalaria especializada de muy alto costo, contribuyen directa o indirectamente en las altas tasas

(*) Pediatra Neonatólogo. Profesor Titular.

(**) Pediatras Neonatólogos.

(***) Residente de Pediatría.

de morbilidad perinatal y neonatal, y primordialmente en los déficits de crecimiento físico y desarrollo mental de estos neonatos. (1-4)

En la actualidad, se considera a la prematuridad en diferentes foros internacionales como el problema de salud pública más importante del mundo.

El manejo o atención del neonato prematuro al momento del nacimiento y en los días inmediatos debe hacerse correctamente, con eficiencia y conocimiento en la ejecución de una serie de procedimientos que pueden significar la diferencia entre la vida y la muerte.

Al no contar en la ciudad con estudios y experiencias propias globales, es muy pertinente realizar este estudio con la finalidad de conocer, evaluar y analizar la situación de la atención perinatal del prematuro en nuestro hospital y en las diferentes instituciones médicas dispensadoras de atención perinatal de Maracaibo, Estado Zulia. Así mismo, por ser la prematuridad un problema de salud pública, es importante conocer la dotación de nuestros hospitales para la atención integral del neonato prematuro, con la finalidad de optimizar los recursos humanos, materiales y técnicos para tratar de resolver esta problemática.

MATERIAL Y MÉTODO

Mediante un estudio de cohorte clínico, de campo, longitudinal, analítico, descriptivo, se analizaron la atención y el manejo perinatal del recién nacido prematuro en el Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni" de Maracaibo, Estado Zulia y en los principales centros de atención perinatal públicos de la ciudad.

Se estudiaron 100 neonatos prematuros atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni" durante el año 2002; no incluyéndose las demás instituciones públicas por la incompleta y nula información reportada.

El estudio se realizó mediante un formato estructurado de recolección de variables perinatales: edad materna, gesta, edad gestacional, control prenatal, patología materna presentada, tipo de parto, peso neonatal, talla, perímetro cefálico, APGAR, Silverman-Anderson, patología neonatal presentada, conducta clínica y equipo disponible para la atención neonatal en dichos hospitales.

Así mismo, se revisó mediante interrogatorio directo del personal responsable de los servicios de neonatología, el manejo y la dotación del equipo necesario para la atención del prematuro en los siguientes hospitales: Maternidad Dr. Armando Castillo Plaza, Hospital de Chiquinquirá, Hospital Central Dr Urquinaona y Hospital Materno Infantil Cuatricentenario.

Para el análisis estadístico se utilizaron estadísticas básicas

RESULTADOS

En el cuadro 1 se puede observar que de la totalidad de neonatos prematuros estudiados, el 70% tenían 34 semanas de gestación o menos; de los cuales,

el 48,51% pesaron menos de 1.500 gramos y un 15,71% tenía un peso excesivamente bajo al nacer (menos de 1.000 gramos).

El 30% de los neonatos estudiados, fueron hijos de madres adolescentes, de los cuales el 90% tenían bajo peso al nacer y de ellos el 10% tenía un peso excesivamente bajo al nacer.

PESO (g)	EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)								TOTAL
	≤ 28		29 - 31		32 - 34		35 - 37		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
< 1000 g.	09	75.0	02	9.09	00	00	00	00	11
1 - 1499 g.	02	16.66	11	50.00	10	27.77	00	00	23
1.500-1999 g.	01	8.33	08	36.36	15	41.66	04	13.33	
2000-2499 g.	00	00	01	4.54	09	25.00	22	73.33	32
≥ 2500 g.	00	00	00	00	02	5.55	04	13.33	06
Total	12	100	22	100	36	100	30	100	100

Los prematuros hijos de madres mayores de 35 años, todos fueron de bajo peso al nacer (Cuadro 2).

PESO (g)	EDAD MATERNA (AÑOS)						TOTAL
	15 - 19	20 - 24	25 - 29	30 - 34	35 - 39	≥ 40	
< 1000	03	02	04	01	00	00	10
1 - 1499	08	04	08	03	01	00	24
1500 - 1999	10	03	06	06	02	01	28
2000 - 2499	06	18	01	05	01	01	32
≥ 2500	03	01	01	01	00	00	06
Total	30	28	20	16	04	02	100

Del total de nacimientos vivos registrados en los principales hospitales de atención perinatal de Maracaibo (25.814), el 7,21% son neonatos de bajo peso; o sea, que por cada 1.000 nacimientos vivos, 72 son de bajo peso y de ellos aproximadamente 4 son de peso excesivamente bajo al nacer. Al comparar el índice de probabilidades de tener neonatos de bajo peso al nacer de las gestantes que acuden al mayor centro de atención perinatal de la ciudad, como es la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", con el Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni", la probabilidad es 1,35 veces mayor en las madres que acuden a la maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza" (Cuadro 3).

PESO (g)	PESOS						TOTAL
	< 1000 g.		1000 - 2499 g.		≥ 2500 g.		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza"	57	0.46	907	7.46	11.124	92.07	12.158
Hospital de Chiquinquirá, Hospital Central	13	0.45	74	2.57	2.782	96.96	2.869
"Dr. Urquinaona" (Hospital Materno Infantil)	NR	-	130	21.84	465	78.15	595
"Dr. Raúl Leoni" (Hospital Materno Infantil)	32	0.63	271	5.34	4.767	94.02	5.070
Cuatricentenario	NR	-	381	7.43	4.741	92.56	5.122
Total	102	0.39	1.763	6.82	23.949	92.77	25.814

La patología neonatal predominante en la muestra estudiada estuvo constituida por lo usual y común que

presentan este tipo de neonatos: problemas respiratorios Síndrome de Dificultad Respiratoria (S/D/R/), hipoxia, Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) y atelectasia entre otros); problemas infecciosos o sépticos, hiperbilirrubinemia, problemas metabólicos (hipo e hiperglucemia, hipocalcemia e hipotermia); anemia y malformaciones congénitas (Figura 1).

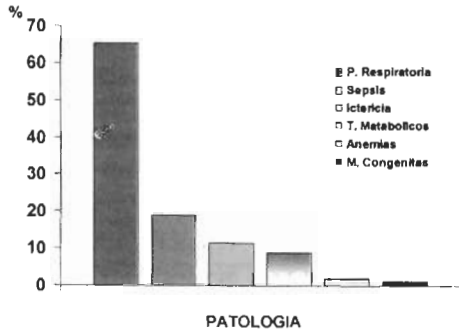


Figura 1. Patología Neonatal. Distribución porcentual. Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni" de Maracaibo. 2002.

Los resultados obtenidos en la entrevista al personal de salud responsable de la atención del prematuro constataron que en ninguna de las instituciones se realizan discusiones conjuntas entre el servicio de gineco-obstetricia y el servicio de neonatología para discutir las conductas pertinentes en la atención del neonato prematuro. Ocasionalmente está presente el pediatra neonatólogo en el momento del nacimiento del prematuro, generalmente está el residente de postgrado o el asistencial de pediatría, necesitando la ayuda del anestesiólogo en caso de intubación endotraqueal.

Con respecto al equipo mínimo necesario para la atención del prematuro a nivel de sala de partos y/o área de neonatología, en la mayoría de los hospitales de la ciudad, la incubadora de calor radiante donde se le brindan los cuidados inmediatos al neonato, está dañada o no funciona. El número y funcionalidad de las incubadoras cerradas es deficiente, e igualmente hay escasez de lencería. Ninguna de las instituciones cuenta con unidad de cuidados intensivos neonatales, monitores de apnea ni oxímetros de pulso.

Con respecto a la mortalidad perinatal y neonatal en las instituciones de salud perinatal donde nacen la mayoría de neonatos de Maracaibo, en el presente año, no existe mayor diferencia en la mortalidad perinatal, oscilando entre 29,93 a 31,23 ‰. Con respecto a la mortalidad neonatal osciló entre 15,21 a 12,22‰, en la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza" y el Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni" respectivamente.

La mortalidad neonatal prácticamente mantiene igual tasa con respecto a los 2 últimos años en el Estado Zulia, la cual fue de 13,24 y 12,04 por mil en los años 2.000 y 2.001 respectivamente. El registro regional del 2.002 hasta la fecha de realizar el presente trabajo no

está computarizado (Cuadro 4 y Figura 2).

Mortalidad	Maternidad Dr. A.C. Plaza	Hospital Dr. Raúl Leoni	Hospital Cuatricentenario
M.Perinatal	29,93	30,57	31,23
M.Neonatal	15,21	12,22	12,29

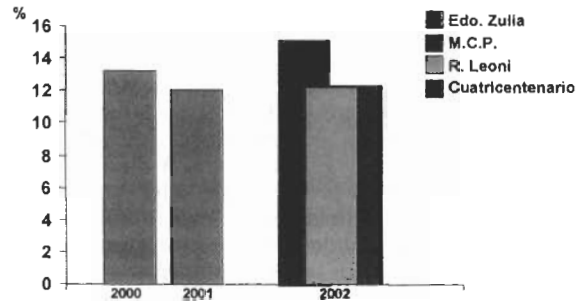


FIGURA 2. MORTALIDAD NEONATAL ÚLTIMO TRIENIO EN EL EDO. ZULIA E INSTITUCIONES DE ATENCIÓN PERINATAL DE MARACAIBO

DISCUSIÓN

La prematuridad definida como la edad gestacional menor de 37 semanas completas continúa siendo un problema de salud pública mundial y nacional, porque contribuye por sí misma y como consecuencia de ella, con las altas tasas de morbimortalidad perinatal, neonatal e infantil. Por otro lado, los neonatos prematuros requieren de atención médica especializada, de alta tecnología y de alto costo para las instituciones y para los familiares; así mismo, un número importante de estos niños quedan algunas veces con secuelas neurológicas o sensoriomotoras, constituyéndose en un gran problema familiar, social y nacional.

Los avances en el cuidado neonatal en las últimas décadas han sido vertiginosos, gracias al esfuerzo y a la dedicación de connotados investigadores del área perinatal, quienes apoyados en los conocimientos científicos y en el desarrollo tecnológico, han logrado importantes progresos en el manejo y la atención del neonato prematuro, fundamentalmente en los de muy bajo peso y en los de extremadamente bajo peso (500 a 1.000 gramos), para quienes por ser muy inmaduros, se consideraban inútiles los esfuerzos que se hicieran por lograr su supervivencia.

El índice de supervivencia ha aumentado con el desarrollo de la tecnología médica, el conocimiento y el surgimiento de las unidades de cuidados intensivos neonatales; el uso de surfactantes exógenos y la prevención de infecciones (2,5-9).

En nuestro medio, las posibilidades de que un recién nacido prematuro sobreviva va a depender de la edad gestacional, del peso, de la presencia o ausencia

de dificultad respiratoria, de infecciones, de anomalías congénitas, de los recursos disponibles y del ambiente perinatal.

En el Estado Zulia, nacen anualmente aproximadamente 68.500 niños por año, siendo el 12% prematuros, es decir, 8220 prematuros aproximadamente registrados.

Los problemas perinatales, en gran parte derivados de la prematuridad per se, como la hipoxia, asfixia, malformaciones congénitas y otras afecciones del recién nacido y lesiones y complicaciones del parto, constituyen las 10 principales causas de mortalidad infantil.

En el presente estudio, el 70% de los neonatos prematuros atendidos tenían 34 semanas de gestación o menos; de los cuales el 47,58% pesaron menos de 1.500 gramos y un 15,71% tenían un peso excesivamente bajo al nacer (menos de 1.000 gramos). Cuadro 1.

La prematuridad y el bajo peso al nacer están íntimamente relacionados con las edades extremas de las gestantes. De la totalidad de los neonatos pretérminos estudiados, el 30% fueron hijos de madres adolescentes, de los cuales el 90% tenían bajo peso al nacer y de ellos el 10% su peso era excesivamente bajo al nacer.

Los prematuros hijos de madres mayores de 35 años todos fueron de bajo peso al nacer (Cuadro 2). La primiparidad y multiparidad han sido relacionadas como condicionantes de mayor riesgo para la gestante, fundamentalmente si éstas ocurren en los extremos de la vida reproductiva de la mujer; es sabido que la gestación tiende a acortarse en primigestas menores de 20 años, lo que induce a mayor incidencia de prematuridad, bajo peso neonatal y malformaciones congénitas; igualmente es aceptado que después de cierto número de embarazos las condiciones del aparato reproductor femenino declinan en cuanto a su eficiencia funcional, de manera que tanto el crecimiento como el desarrollo del homigénito, se ven frecuentemente afectados. Las complicaciones obstétricas son más frecuentes en las grandes múltiparas, encontrándose en éstas mayor mortalidad, más incidencia de presentaciones anormales y tendencia a aumentar el número de malformaciones, como frecuentemente la multiparidad coincide con edad avanzada, mayor de 35 años, aparecen o son más evidentes diversas enfermedades (diabetes, toxemia), condicionando trastornos diversos que afectan al homigénito directamente o a través del daño placentario que ocasionan, desencadenándose nacimientos prematuros o de bajo peso (13-16).

Del total de nacimientos vivos registrados (25.814) en los principales hospitales de atención perinatal de Maracaibo, el 7,21% son neonatos de bajo peso, o sea, que por cada 1000 nacimientos vivos 72 son de bajo peso, y de ellos aproximadamente 4 son de peso excesivamente bajo al nacer. Al analizar los resultados plasmados en el Cuadro 3, comparando el índice de probabilidades de tener neonatos de bajo peso al nacer en el mayor centro de atención perinatal de la ciudad, como lo es la Maternidad "Dr. Armando Castillo

Plaza", con el Hospital Materno Infantil "Dr. Raúl Leoni" de Maracaibo, la probabilidad es 1,35 veces mayor en las madres que acuden a la maternidad.

El neonato prematuro se caracteriza por su inmadurez orgánica y las dificultades funcionales que de ella derivan, las cuales se acentúan más cuanto más corta ha sido su vida intrauterina. Por lo tanto, el neonato prematuro es muy vulnerable a presentar fundamentalmente dificultad respiratoria en mayor o menor grado; problemas para controlar su temperatura, problemas metabólicos, acidosis, infecciones fundamentalmente por gérmenes gram negativos, debido a deficiencias de los mecanismos de defensa inmunológicos tanto humorales como tisulares; ictericia acentuada y prolongada, entre otras cosas por inmadurez de enzimas hepáticas y mayor riesgo de kernicterus (17-18).

En el presente estudio, la patología neonatal predominante estuvo representada por lo usual y común que presentan este tipo de neonatos (Figura 1).

El manejo o atención del neonato prematuro al nacimiento y en los días inmediatos debe hacerse lo más correctamente con eficiencia y conocimiento en la ejecución de una serie de procedimientos fundamentales y necesarios, ya que su no cumplimiento puede significar la diferencia entre la vida y la muerte (19,20).

En los servicios de neonatología de la región, el manejo del neonato prematuro "per se", en general es sintomático, brindándole protección térmica, oxigenoterapia, prevención de infecciones y fluidoterapia parenteral para prevenir hipoglucemia e hipocalcemia; vigilancia de la función cardiovascular, renal y del medio interno metabólico. El aporte de nutrientes por vía parenteral es casi nulo y la alimentación enteral la mayoría de las veces es tardía.

La fluidoterapia se individualiza fundamentalmente durante la primera semana, tomando en consideración las condiciones de adaptabilidad del ambiente acuático fetal al aéreo neonatal, al grado de inmadurez, a la condición cardiopulmonar e inmadurez renal. Se tiene que tener presente la asociación entre el uso de altos volúmenes de líquidos con la persistencia del ducto arterioso, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intracraneal, la hiperglicemia y enterocolitis necrotizante (21-23).

En los hospitales públicos de la ciudad, la terapia neonatal de alta tecnología, no se practica por no contarse con unidades de terapia intensiva neonatal, de tal manera que la ventilación asistida, el uso de surfactantes exógenos, el uso de óxido nítrico, etc; en caso de necesitarse no se le puede ofrecer al prematuro, lo cual es incongruente con los inmensos recursos económicos y humanos con que cuenta la región (24,25).

La mortalidad perinatal y neonatal en nuestras instituciones dispensadoras de salud continúa siendo preocupante. En el presente año, la mortalidad perinatal osciló entre 30 a 31 por mil y la neonatal entre un 12 a 15 por mil, según se puede evidenciar en el Cuadro 4 y en la Figura 2. En el Estado, en los 2 últimos años (2.001 y 2.000) la mortalidad neonatal fue de 12,04 y

13,24 por mil respectivamente.

Dichas cifras llevan a la reflexión acerca de que la prevención de la prematuridad y del bajo peso al nacer deben tener como premisas imprescindibles la racionalización, dotación y regionalización de la asistencia perinatólogica, con el fin de que los recursos disponibles (humanos, materiales, técnicos y económicos), no sean infrautilizados y se apliquen en su justa medida.

Lo más importante no son los planes específicos o concretos de una causa o de un centro determinado, sino la planificación general de todos los factores socio-políticos-económicos que inciden en la salud de un grupo, región o nación.

Se deben implementar medidas locales para promover la salud, prevenir y tratar las complicaciones del embarazo, y determinar en diversas fases del período prenatal, los casos de alto riesgo en la gestación y el parto, a fin de disponer su traslado a un centro de maternidad mejor dotado de especialistas y equipos.

La asistencia prenatal debe ser temprana y eficiente para detectar precozmente todos los factores de riesgo que puedan desencadenar un parto prematuro; evitar el parto provocado o la operación cesárea electiva antes del trabajo de parto si hay dudas acerca de la madurez fetal (26).

Por todo lo anterior, los mayores esfuerzos deben volcarse en la lucha por la asistencia perinatólogica eficiente y en la investigación para mejorar nuestros conocimientos en el diagnóstico, tratamiento oportuno y adecuado, y fundamentalmente en la prevención de la prematuridad.

REFERENCIAS

- Barton L, Hodgman J, Parlova Z. Causes of death in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics* 1999; 103:446-52.
- Fabres J, Vergara C, Quiroz L. Seguimiento del recién nacido de muy bajo peso y del recién nacido de alto riesgo. *Pediatr* 2000; 16(1):28-32.
- Valdirio E. Evaluación de la asistencia prenatal en Venezuela. *Arch Venez Puer Pediat* 1990; 53(1):57-61.
- Villaruel D. Perinatología y Salud Pública. *Arch Venez Puer Pediat* 1990;53(1): enero-marzo:62-66.
- Bunt JE, Carnielli BP, Janssen DJ, Darco JL, Hop WC, Saber PJ, Zimmermann LC. Treatment with exogenous surfactant stimulates endogenous surfactant synthesis in premature infants with respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28(4):3383-88.
- Lorenz JM. Supervivencia del recién nacido muy pretérmino en EEUU. Durante el decenio de 1990. En: *Clínicas de Perinatología: Pronóstico del neonato con muy bajo peso al nacer*. Vol.2. Mc Grawhill Interamericana 2000.
- Morgues M, Henríquez M, Toha D, Vernal P, Pittaluga E, Vega S, Reyes C. Sobrevida del niño menor de 1500 gramos en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(2):100-105.
- Prieto R, Castillo J, Fanica R, Rivero M, Ortega A, León Y, et al. Uso del surfactante y presión positiva en la vía aérea (NCPAP) en recién nacidos pretérminos < de 30 semanas de edad gestacional. *Arch Venez Puer Pediat* 2002; 65(2):S57.
- Sarasqueta P, Segura M, Lozano C. Progresos en neonatología. *Bol Med Hosp. Infant Méx* 1983;40(7):347-52.
- Torres VM, Pérez I, Torres EM, Torres MA, Cárdenas C, Díaz A. Hipoxia Perinatal Aguda: efectos sobre el comportamiento metabólico neonatal. *Arch Venez Puer Pediat* 1991;54(4):Oct-Dic:211-220.
- Cuervo RL, Fernández RG, Freitas HL, Gómez NJ, Herrera J, Sosa A. Riesgos del neonato de madres adolescentes. *Arch Venez Puer Pediat* 1993;56(1):29-34.
- Garbacia JA Jr. Prematurity prevention: Who is the risk?. *Clin Perinatol* 1992;19 (2):275-289.
- Faneite P, Rivera C, González M, Linares M, Faneite J. Prematurez: problema actual: Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara". 1995-1999. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2001;61(3):157-161.
- Hall RT. Prevención del parto prematuro. ¿Tienen algún papel los pediatras? *Pediatrics* 2000; 5:332-335.
- Romero S, Quezada C, López M, Arroyo L. Efecto de riesgo en el hijo de madre con edad avanzada. *Ginecol Obstet Méx* 2002;70:292-302.
- Robinovich J, Piñeiro D, Fenelly K, Beard J. Effects of Maternal age in newborn health status: Chilean Reality. *Rev Child Obstet Ginecol* 1994;59(4):293-300.
- Martín A, García A, Gaya F, Cabanas F, Quero J. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *Journal of Pediatrics* 1995;127(5):786-793.
- Cashore WJ. Bilirrubina e ictericia en el lactante con peso extremadamente bajo al nacer. *Clin Perinatol* 2000;2:183-191.
- Godoy R. Atención al recién nacido pretérmino. Edit. Mc Graw Hill. 2002. p. 3-30.
- Guidelines for the acute care of the neonate. Department of pediatrics. Baylor Collage of Medicine. Texas 2000. p.7-32.
- Mutokambali P, Fisher P. Cuidados básicos de los prematuros de bajo peso en las áreas rurales de África. *Rev Latin Perinat* 1990;10(1):17-20.
- Bell EF, Warburton E, Stonestreet BS. Effect of fluid administration on the development of symptomatic patent ductus arteriosus and congestive heart failure in premature infants. *N Engl J Med* 1980;302:598.
- Kamitsuka M, Horton M, Williams M. The incidence of necrotizing enterocolitis after introducing standardized feeding schedule for infants between 1250-2500 g and less 35 weeks of gestation. *Pediatric* 2000;105(2):379-415.
- Crouch E, Wright JR. Surfactant Proteins A and D and Pulmonary host defense. *Annu Rev Physiol* 2001;63:521-554.
- Barros H, Tavares M, Rodríguez T. Role of prenatal care in preterm birth and low birth weight in Portugal. *J Public Health Med* 1996 Sept18(3):18-32.