

Neurodesarrollo de primeros neonatos cubanos ventilados con alta frecuencia

Neurodevelopment of the first high frequency ventilated Cuban neonates

Fernando Domínguez Dieppa,^I Gianni Cejas Pérez,^{II} María del Carmen Roca Molina,^{III} Yraida Millán Cruz^{IV}

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I y II Grados en Pediatría-Neonatología. Investigador Titular. Profesor Titular de Pediatría-Neonatología. Servicio de Neonatología del Hospital «Ramón González Coro». Universidad de las Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital «Ramón González Coro». La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Neonatología. Instructora de Pediatría-Neonatología. Hospital «Ramón González Coro». Universidad de las Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Neonatología. Instructora de Pediatría-Neonatología. Hospital «Ramón González Coro». Universidad de las Ciencias Médicas de La Habana, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El objetivo de este estudio fue describir el neurodesarrollo en los primeros 2 años de vida de los primeros recién nacidos (RN) cubanos que recibieron ventilación de alta frecuencia (VAF) en la modalidad oscilatoria.

MÉTODOS. Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal de 19 RN tratados con VAF y se relacionó la evaluación final del neurodesarrollo con algunas variables perinatales y del modo de ventilación. Se utilizaron medidas descriptivas, tales como valores absolutos y porcentajes.

RESULTADOS. Hubo un 21 % de neonatos con alteraciones del neurodesarrollo. La evolución fue normal en todos los menores de 2000 g de peso al nacer y en el 40 % del grupo de 2500 g y más. Hubo alteraciones en el 13 % de los neonatos pretérmino y en el 50 % de los nacidos a término. Existió un ligero predominio de normalidad en el sexo masculino (82 % frente al 75 %). Hubo un solo paciente con Apgar bajo sostenido, de los 4 que presentaron secuelas. La evolución del neurodesarrollo fue normal en el 89 % de los ventilados con alta frecuencia por 48

h o más; se detectaron alteraciones en el 30 % de los que la recibieron por menos de 48 h. Casi todos los neonatos fueron ventilados por más de 96 h, incluidos los que presentaron secuelas.

CONCLUSIONES. La quinta parte de los RN sometidos a VAF presentaron secuelas del neurodesarrollo en los primeros 2 años de vida, con predominio de las moderadas. Esta modalidad de ventilación en sí misma no estuvo asociada a una mayor incidencia de secuelas, las que fueron más frecuentes en los neonatos de mayor peso y mayor edad gestacional. A menor tiempo en alta frecuencia y mayor tiempo total en ventiloterapia, mayor fue la incidencia de las alteraciones del neurodesarrollo.

Palabras clave: Neurodesarrollo, ventilación de alta frecuencia, asistencia respiratoria neonatal, ventilación neonatal, neonato, recién nacido.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The objective of present study was to describe the neurodevelopment during the first 2 years of life of the first Cuban newborns underwent high frequency ventilation (HFV) in oscillatory modality.

METHODS: A longitudinal and descriptive study was conducted in 19 newborns treated with HFV and the final assessment of neurodevelopment was related to some perinatal variables and to the ventilation type.

RESULTS: There were neonates (21%) presenting with neurodevelopment alterations. Course was normal in all those weighing less than 2000 g at birth, and in the 40% of the series weighing 2500 or more. There were alterations in the 13% of pre-term neonates and in the 50% of at-term births, as well as a slight predominance of normality in male sex (82% versus 75%). There was only one patient with a low and a sustained Apgar score from the 4 with sequelae. Neurodevelopment course was normal in 89% of those underwent to high frequency ventilation during 8 hours or more; in 30% we found alterations from those underwent to ventilation during less than 48 hours. Almost all the neonates underwent to ventilation during more than 96 hours, including those presenting sequelae.

CONCLUSIONS: The fifth part of newborns underwent high frequency ventilation had neurodevelopment sequelae during the first 2 years of life with a predominance of the moderate ones. This ventilation modality by itself was not associated with a higher sequelae incidence, which were more frequent in neonates with higher weight and gestational age. With less time in high frequency and a total higher time in ventilation therapy, greater was the incidence of neurodevelopment alterations.

Key words: Neurodevelopment, high frequency ventilation, neonatal respiratory assistance, neonatal ventilation, neonate, newborn.

INTRODUCCIÓN

Uno de los grandes desafíos para el neonatólogo actual radica en lograr siempre el alta de recién nacidos con una calidad de vida adecuada. El seguimiento del recién

nacido ventilado permite el diagnóstico precoz de las secuelas neurológicas que, tratadas tempranamente, tendrán en muchos casos un mejor pronóstico.¹ El concepto de calidad de vida tal y como se aplica en la literatura médica contemporánea es objeto de múltiples interpretaciones y en la actualidad no existe un consenso con lo que realmente debe ser su definición. A menudo se le utiliza para referirse al estado de salud o al estado funcional de un paciente.²

La salud está muy vinculada al neurodesarrollo alcanzado por el niño en determinada edad, ya que la definición de salud en la infancia ha sido expresada como la habilidad que permite la capacitación física, social y emocional de acuerdo con el desarrollo correspondiente a la edad del niño.³

Las anomalías neurológicas mayores pueden ser diagnosticadas durante el primer año de la vida, y el grado de discapacidad se mantiene casi constante desde los 2 hasta los 6 años de edad. A edades más tardías son detectables otras secuelas ligeras en la esfera del neurodesarrollo, tales como trastornos de aprendizaje, déficit de atención, trastornos del lenguaje y de conducta; con la limitación de que las influencias del medio social, familiar y psicológicas hacen difícil establecer asociaciones entre tales trastornos y determinados fenómenos perinatales.⁴

El objetivo de este trabajo fue describir el neurodesarrollo en los primeros 2 años de vida de los primeros recién nacidos cubanos que recibieron ventilación de alta frecuencia (VAF) en la modalidad oscilatoria, y su relación con algunas variables perinatales y del modo de ventilación. Obviamente, no existen trabajos previos en Cuba al respecto. En la esfera internacional también son muy pocas las investigaciones publicadas, por lo que se tiene información limitada del tema.⁵

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal con el objetivo de evaluar el neurodesarrollo hasta los 2 años de vida de los recién nacidos tratados con VAF, por diferentes causas y en la modalidad de rescate, nunca como primera opción de asistencia respiratoria. El universo de estudio estuvo constituido por 19 recién nacidos egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Ginecoobstétrico «Ramón González Coro» de Ciudad de La Habana, en el período comprendido entre el 1 octubre de 2002 y el 31 marzo de 2006. Todos los neonatos habían sido ventilados con la modalidad de alta frecuencia oscilatoria en un equipo denominado *Babylog 8000 plus*, de la firma Dräger, y fueron atendidos por personal médico y de enfermería especializado y debidamente entrenado en el manejo de la VAF.

Se les realizó un seguimiento por un equipo multidisciplinario en la Sección de Neurodesarrollo de dicho hospital a los 3, 6, 12, 18 meses y a los 2 años de vida. La evaluación incluyó la valoración neurológica en el primer año por el método de Amiel-Tison,⁶ el examen neurológico clásico y la valoración del índice de desarrollo mental y del índice de desarrollo psicomotor según la escala de Bayley.⁷ Además, se realizaron estudios imagenológicos y neurofisiológicos según lo establecido en el protocolo de la Sección de Neurodesarrollo.

Al final del segundo año de vida los pacientes fueron clasificados como:

- Normales: Sin alteración neurológica.
- Con alteraciones del neurodesarrollo:
 - Alteraciones ligeras:

- Hipotonía muscular leve/transitoria.
- Insuficiencia motora ligera con tono aumentado.
- Alteraciones reflejas ligeras/transitorias.
- Retardo transitorio o leve del desarrollo psicomotor.
- Hipertonía discreta/transitoria.
- Retraso mental ligero.
- Hiperactividad.
- Retraso ligero del lenguaje.
- Alteraciones moderadas/graves:
 - Hipotonía moderada/grave.
 - Retraso del desarrollo psicomotor moderado/grave.
 - Retraso mental moderado/grave.
 - Retraso del lenguaje moderado/grave.
 - Síndrome hiperkinético.
 - Parálisis cerebral espástica o insuficiencia motora o sensorial de origen cerebral de carácter permanente.
 - Hidrocefalia.
 - Microcefalia.
 - Epilepsia.

Se relacionó la evaluación final del neurodesarrollo con cada una de las variables perinatales siguientes y de la ventiloterapia:

- Peso al nacer: se registró el peso en gramos al momento del nacimiento; se utilizó el valor absoluto y se conformaron las categorías siguientes según peso: < 1500 g, de 1500-1999 g, de 2000 a 2499 g y \geq 2500 g.
- Edad gestacional al momento del nacimiento: se registró la edad gestacional en semanas hasta el momento del nacimiento, tomando como inicio para el cálculo el primer día de la última menstruación y se conformaron los grupos siguientes según la edad gestacional: < 30 sem, 30-33 sem, 34-36 sem y \geq 37 sem.
- Sexo del recién nacido según aspecto fenotípico: en masculino y femenino.
- Puntuación de Apgar en el primer y quinto minuto: se registró la puntuación dada según la valoración y se agrupó en dos categorías: < 7 puntos y de 7 puntos y más.
- Tiempo en ventilación de alta frecuencia: Se consideró el tiempo en horas y se dividió en: < 24 h, 24-47 h, 48-71 h, \geq 72 h.
- Tiempo total de ventilación: La suma del total de horas durante las que se administró la asistencia respiratoria se agrupó en: < 48 h, 48-96 h y > 96 h.

Los resultados de la evaluación en cada consulta fueron recogidos en un modelo confeccionado al efecto, y se añadieron además los datos de la historia clínica del paciente durante su ingreso. Se creó una base de datos con las variables objeto del estudio. Posteriormente esta información fue procesada con el programa Microsoft Excel 07. La base de datos se confeccionó sobre plataforma Windows XP. Se utilizaron medidas descriptivas tales como valores absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

En este estudio realizado por primera vez en Cuba se analizó una pequeña muestra de 19 neonatos que recibieron VAF y que se sometieron a un seguimiento longitudinal del neurodesarrollo en el mismo hospital de donde egresaron. Quince de ellos (79 %) evolucionaron normalmente. Al clasificar las alteraciones del neurodesarrollo y describir algunas variables de los 4 neonatos que las presentaron

(tabla 1), se hace evidente que no hubo predominio de secuelas en alguna esfera del neurodesarrollo en particular.

Tabla 1. Descripción de algunas variables en neonatos tratados con VAF que presentaron alteraciones del neurodesarrollo en primeros dos años de la vida

Caso (No.)	Peso al nacer (g)	Edad gestacional (sem)	Apgar 1º y 5º (min)	Motivo de ventilación	Tiempo en VAF (h)	Alteraciones del neurodesarrollo
1	2080	33	4/8	EMH	72	Retardo moderado del lenguaje
2	2800	36	8/8	Sepsis sistémica	24	Retardo moderado del DPM
3	3850	42	2/4	HPPN	24	Hipotonía global moderada
4	4810	41	9/9	BN	6	Hiperactividad

EMH: Enfermedad de Membrana Hialina; HPPN: Hipertensión pulmonar persistente neonatal; BN: Bronconeumonía; DPM: Desarrollo psicomotor.
Fuente: Historias clínicas de la Sección de Neurodesarrollo.

Al asociar la variable peso al nacer con la presencia de secuelas del neurodesarrollo (tabla 2) se pudo apreciar una evolución normal en los recién nacidos de menos de 2000 g; 14 % del grupo de 2000 a 2499 g el evolucionó con alteración del neurodesarrollo, mientras que el 60 % de los recién nacidos de buen peso presentaron alteraciones.

Tabla 2. Asociación entre el peso al nacer y la evolución del neurodesarrollo en neonatos tratados con VAF (n = 19)

Peso (g)	Evolución del neurodesarrollo		Total
	Normal n (%)	Con alteraciones n (%)	
< 1500	6 (100)	0 (-)	6
1500-1999	1 (100)	0 (-)	1
2000-2499	6 (86)	1 (14)	7
≥ 2500	2 (40)	3 (60)	5
Total	15 (79)	4 (21)	19

Fuente: Historias clínicas de la Sección de Neurodesarrollo.

Con respecto a la edad gestacional, puede observarse en la tabla 3 que no hubo ningún recién nacido con menos de 30 sem en el seguimiento. La mayoría de los pacientes por debajo de 37 sem tuvieron una evolución hacia la normalidad (87 %), mientras que para el grupo de recién nacidos a término la mitad (50 %) evolucionó con alteraciones del neurodesarrollo.

Tabla 3. Asociación entre la edad gestacional y la evolución del neurodesarrollo en neonatos tratados con VAF (n = 19)

Edad gestacional	Evolución del neurodesarrollo		Total
	Normal n (%)	Con alteraciones n (%)	
< 30 sem	0 (-)	0 (-)	0
30-33 sem	7 (88)	1 (12)	8
34-36 sem	6 (86)	1 (14)	7
≥ 37 sem	2 (50)	2 (50)	4
Total	15 (79)	4 (21)	19

Fuente: Historias clínicas de la Sección de Neurodesarrollo.

En la tabla 4 se evidencia que no existió diferencia marcada para la variable sexo al asociarse esta con la evolución del neurodesarrollo; solo hubo un discreto predominio de normalidad en los recién nacidos del sexo masculino (82 % frente a 75 %).

Tabla 4. Asociación entre el sexo y la evolución del neurodesarrollo en neonatos tratados con VAF (n = 19)

Sexo	Evolución del neurodesarrollo		Total
	Normal n (%)	Con alteraciones n (%)	
Masculino	9 (82)	2 (18)	11
Femenino	6 (75)	2 (25)	8
Total	15 (79)	4 (21)	19

Fuente: Historias clínicas de la Sección de Neurodesarrollo.

En la tabla 5 se aprecia la asociación entre la clasificación según la puntuación de Apgar al primero y quinto minutos de la vida, con la evolución del neurodesarrollo. Se detectó que los 2 pacientes que tuvieron una puntuación de Apgar menor de 7 al primer minuto presentaron alteraciones del neurodesarrollo; uno de ellos mantuvo una puntuación de Apgar por debajo de 7 al 5to. minuto. Casi la 5ta. parte de los recién nacidos con puntuación de Apgar normal al 5to. minuto presentaron alteraciones del neurodesarrollo.

Tabla 5. Asociación entre la puntuación de Apgar al 1.º y 5.º minutos de la vida y la evolución del neurodesarrollo en neonatos tratados con VAF (n = 19)

Puntuación de Apgar	Evolución del neurodesarrollo		Total
	Normal n (%)	Con alteraciones n (%)	
1.º minuto			
< 7	0 (-)	2 (100)	2
≥ 7	15 (88)	2 (12)	17
Total	15 (79)	4 (21)	19
5.º minuto			

< 7	0 (-)	1 (100)	1
≥ 7	15 (83)	3 (17)	18
Total	15 (79)	4 (21)	19

Fuente: Historias clínicas de la Sección de Neurodesarrollo.

Al establecer la asociación entre el tiempo en VAF y la evolución del neurodesarrollo vemos que el mayor porcentaje de pacientes con alteraciones se encontró en los grupos de 24 a 47 h y menos de 24 h. De los 9 que requirieron la VAF por 48 h o más, hubo 8 que evolucionaron normalmente, como se aprecia en la tabla 6.

Tabla 6. Asociación entre el tiempo en VAF y la evolución del neurodesarrollo (n = 19)

Tiempo en VAF (h)	Evolución del neurodesarrollo		Total
	Normal n (%)	Con alteraciones n (%)	
< 24	2 (67)	1 (33)	3
24 - 47	5 (71)	2 (29)	7
48 - 71	3 (100)	0 (-)	3
≥ 72	5 (83)	1 (17)	6
Total	15 (79)	4 (21)	19

Fuente: Historias clínicas de la Sección de Neurodesarrollo.

En la tabla 7 se observa que al relacionar el tiempo total en ventilación y la evolución del neurodesarrollo, los cuatro pacientes con alteraciones se encontraron en el grupo que requirió ventilación por más de 96 horas, donde estaban 18 del total de 19.

Tabla 7. Asociación entre el tiempo total en ventilación y la evolución del neurodesarrollo (n = 19)

Tiempo total de ventilación (h)	Evolución del neurodesarrollo		Total
	Normal n (%)	Con alteraciones n (%)	
< 48	0 (-)	0 (-)	0
De 48 a 96	1 (100)	0 (-)	1
> 96	14 (78)	4 (22)	18
Total	15 (79)	4 (21)	19

Fuente: Historias clínicas de la Sección de Neurodesarrollo.

DISCUSIÓN

No existen evidencias al revisar la literatura médica, por ser escasa e incompleta, que permitan afirmar que la VAF como modalidad electiva inicial en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del prematuro produzca más beneficios que la ventilación mecánica convencional (VMC), a corto plazo, y desafortunadamente la evolución del neurodesarrollo aparece solo excepcionalmente entre las variables estudiadas. Tampoco existe evidencia basada en estudios aleatorizados ni metaanálisis que permita afirmar que el uso de VAF en la modalidad de rescate, cuando falla la VMC, ofrezca beneficios a largo plazo a neonatos pretérminos, cercanos al término o a término que hayan evolucionado con insuficiencia respiratoria.⁵

La incidencia de secuelas del neurodesarrollo estuvo dentro del rango aceptable para los neonatos pretérminos que reciben asistencia respiratoria (5-30 %).^{8,9} Hubo un predominio de las alteraciones moderadas y no existió una esfera del neurodesarrollo más afectada que otras. Son muy pocos los estudios aleatorizados publicados sobre la VAF de rescate,¹⁰⁻¹³ y pertenecen casi todos a la época en que el uso de corticoides prenatales y del surfactante exógeno no eran parte de la norma para seguir en la prevención y tratamiento del SDR; por tal motivo es muy difícil establecer comparaciones.

Aunque existe una cantidad significativa de datos procedente de estudios observacionales, no aleatorizados ni controlados, como el de *Davis* y cols.,¹⁴ en los cuales la VAF fue utilizada como modalidad ventilatoria de rescate en neonatos con SDR del prematuro sin buena respuesta a la VMC y de otros, aunque muy pocos, en relación con las otras causas de insuficiencia respiratoria del período neonatal, en la mayoría de ellos la variable neurodesarrollo ha estado ausente. Por tal razón, para *Lampland* y *Mammel* ello constituye una brecha importante en el conocimiento actual sobre esta temática.⁵

El hecho de que en esta investigación resultaron con más afecciones del neurodesarrollo los neonatos de buen peso y los de mayor edad gestacional, pero sin una diferencia estadísticamente significativa, podría explicarse dado el pequeño número de pacientes seguidos y por el hecho de que no se incluyeron neonatos de menos de 1000 g de peso al nacer, pero también por la gravedad de las afecciones respiratorias de base que presentaron estos neonatos a término (con encéfalos más maduros). Como ha señalado *Myers*, en sus experimentos con primates en la década de los 70, los eventos hipóxico-isquémicos son peor tolerados en los recién nacidos a término.¹⁵

Obviamente, la VMC y la VAF podrían en algunos pacientes estar vinculadas a secuelas del neurodesarrollo y no solo la enfermedad de base. Durante cualquier modalidad de asistencia ventilatoria pueden ocurrir efectos indeseables, como son la hipoxia o hiperoxia, hipercapnia o hipocapnia, acidosis, variaciones de la tensión arterial y del gasto cardíaco, los cuales pueden repercutir directa o indirectamente sobre el flujo sanguíneo y el aporte de oxígeno al cerebro.¹⁶

Una puntuación de Apgar baja sostenida es uno de los requisitos indispensables para poder asociar la asfixia perinatal a las secuelas del neurodesarrollo.¹⁷ El único paciente de esta serie que mantuvo una valoración de Apgar baja al quinto minuto, evolucionó con una hipotonía moderada; en él se diagnosticó una hipertensión pulmonar persistente neonatal. De los 4 neonatos con secuelas que fueron ventilados con VAF, hubo 2 con graves infecciones de inicio precoz que tuvieron puntuación de Apgar normal al primero y al quinto minutos. Las infecciones en el neonato, a través de algunos mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica, pueden dañar el sistema nervioso central en diferentes niveles y lesionar sobre todo

la sustancia blanca. Ello obviamente será la causa de las alteraciones que podrían detectarse posteriormente en las diversas esferas del neurodesarrollo.¹⁸

Hubo mayor incidencia de secuelas en los neonatos en los que se utilizó la VAF por menos de 48 h. Como recomiendan *Gutiérrez* y colaboradores,¹⁹ la VAF fue indicada por falla de la ventilación mecánica convencional, pero en los pacientes con secuelas del neurodesarrollo esta modalidad de ventilación también falló. Por lo expuesto inferimos que la mayor incidencia de secuelas en este grupo estuvo más relacionada con la gravedad de las afecciones de base, que con el posible efecto negativo que pudo haber tenido la VAF sobre el neurodesarrollo.

Excepto un paciente, todos tuvieron tiempo total de ventilación mayor de 96 h y en ellos están incluidos los que presentaron secuelas. A mayor tiempo en asistencia ventilatoria se suele asociar mayor número de complicaciones que pueden entorpecer la evolución del recién nacido, a corto y a largo plazo. En un estudio previo realizado por *Robaina* y colaboradores²⁰ hace algunos años en esta misma institución, se demostró una mayor incidencia de secuelas graves en neonatos de muy bajo peso ventilados en comparación con los no ventilados (19,2 % frente a 1,7 %).

La quinta parte de los recién nacidos que recibieron VAF presentaron secuelas del neurodesarrollo en los primeros 2 años de vida, con predominio de las moderadas. Fueron diversas las alteraciones del neurodesarrollo detectadas, sin predominio de una esfera en particular. La VAF en sí misma no estuvo asociada a una mayor incidencia de secuelas; estas predominaron en los neonatos de mayor peso y mayor edad gestacional. A menor tiempo en VAF y mayor tiempo total en ventiloterapia correspondió una mayor incidencia de alteraciones del neurodesarrollo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Domínguez F. Sola A. Neurodesarrollo y estimulación temprana. En: Sola A. Rogido M. Cuidados especiales del feto y del recién nacido. t. II. Buenos Aires, Ed. Científica Interamericana, 2001. Pp. 1705-9.
2. Saigal S. Perception of health status and quality of life of extremely low birth weight survivors. *Clin Perinatol* 2000;27:403-17.
3. Hack M: Considerations of the use of health status, functional outcome and quality of life to monitor neonatal intensive care practice. *Pediatrics* 1999; 103(1 suppl):319-328. Online versión:
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/103/1/SE1/319>
4. Vohr B, Wright LL, Hack M, Aylward G, Hirtz D. Follow-up care of high-risk infants. *Pediatrics* 2004;114(5 suppl):1377-97. Online version:
<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/5/S1/1377>
5. Lampland AL, Mammel MC. The role of high frequency ventilation in neonates: Evidence based recommendations. *Clin Perinatol* 2007;34:129-44.
6. Amiel-Tison C. Vigilancia Neurológica durante el primer año de vida. Barcelona: Masson S.A.; 1988.

7. Bayley N. Manual for the Bayley scales of infant development. New York: Psychological Corporation; 1969.
8. Vilanova JM, Jiménez GR. Evolución neurológica del recién nacido pretérmino ventilado con y sin displasia broncopulmonar. *An Esp Pediatr* 1993;38(1):43-8.
9. Schapira I, Roy E, Coritgiani N, Aspres N, Benítez A, Galindo A, *et al.* Estudio prospectivo de recién nacidos prematuros hasta los 2 años: evaluación de un método de medición del neurodesarrollo. *Rev Hosp Matern Infant Ramón Sardá* 1998;17(2):52-8.
10. Kezler M, Donn SM, Bucciarelli RL. Multicenter controlled trial comparing high frequency jet ventilation and conventional mechanical ventilation in newborn infants with pulmonary interstitial emphysema. *J Pediatr* 1991;119: 85-93.
11. HIFO Study Group. Randomized study of high frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1993;122:609-19.
12. Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* 1993;124:447-54.
13. Engle WA, Yoder MC, Andreoli SP. Controlled prospective randomized comparison of high frequency jet ventilation and conventional ventilation in neonates with respiratory failure and persistent pulmonary hypertension. *J Perinatol* 1997;17: 3-9.
14. Davis JM, Richter SE, Kendig JW. High frequency jet ventilation and surfactant treatment of newborns with severe respiratory failure. *Pediatr Pulmonol* 1992;13:108-12.
15. Myers RE: Experimental models of perinatal brain damage. En: Gluck L: *Intrauterine Asphyxia and the Developing Brain*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1977. p.37.
16. Fariña D, Sola A, Gregory G. Asistencia respiratoria en el recién nacido. En: Sola A, Urman EJ, eds. *Cuidados intensivos neonatales*. 3ra. ed. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana; 1988. Pp.187-98.
17. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics* 2006;117:1444-7. Online version: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/117/4/1444>
18. Ramsey PS, Rouse DJ. Therapies administered to mothers at risk for preterm birth and neurodevelopmental outcome in their infants. *Clin Perinatol* 2002;29:725-43.
19. Gutiérrez A, Morcillo F, Izquierdo I. Recomendaciones sobre ventilación de alta frecuencia en el recién nacido. *An Pediatr* 2002;57:238-43.
20. Robaina Castellanos G, Ruiz Tellechea Y, Domínguez Dieppa F, Roca Molina MC, Riesgo Rodríguez S, Berdayes Millán JD. Neurodesarrollo en recién nacidos ventilados con menos de 1500 g. *Rev Cubana Pediatr* [serie en Internet]. 2000;72(4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v72n4/ped06400.pdf>

Recibido: 20 de septiembre de 2009.
Aprobado: 16 de octubre de 2009.

Fernando Domínguez Dieppa. Hospital «Ramón González Coro». Calle 21 núm. 854,
entre 4 y 6, El Vedado. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: fddieppa@infomed.sld.cu