



Mortalidad, morbilidad y límite de viabilidad de los recién nacidos de muy bajo peso en el Hospital Ángeles Lomas

Juan Francisco Montiel Vázquez,* Jorge Arturo Cardona Pérez,[†]
Pedro Juan Cullen Benítez,[§] José Guadalupe Arizmendi Dorantes[§]

Resumen

Objetivo: Conocer el límite de viabilidad, la morbilidad y mortalidad de recién nacidos menores de 1,500 g en un hospital privado del Valle de México. **Material y métodos:** Se seleccionaron de manera retrospectiva 96 neonatos menores de 1,500 g nacidos en el Hospital Ángeles Lomas. Se buscaron asociaciones y riesgo relativo entre la mortalidad y morbilidad con las diferentes variables estudiadas, así mismo se determinaron los límites de viabilidad y de sobrevida sin secuelas. **Resultados:** La sobrevida total fue de 91.7%; la sobrevida intacta, de 76.1%. Los principales factores de riesgo de mortalidad fueron el embarazo múltiple (RR 5.73, IC95% 2.11-15.58, $p = 0.006$), el género masculino (RR 1.96, IC95% 1.59-2.40, $p = 0.022$) y haber recibido maniobras de reanimación avanzadas al nacimiento (RR 2.85, IC95% 1.89-4.29, $p = 0.005$). El límite de viabilidad encontrado fue de 26 semanas de gestación y 700 g de peso al nacimiento. **Conclusiones:** La limitación del estudio es el tamaño de la muestra y el número grande de embarazos múltiples. Es importante establecer el límite de viabilidad en cada institución ya que esto permite definir metas, así como sustentar las decisiones éticas de no reanimar de acuerdo a las posibilidades de cada institución.

Palabras clave: Mortalidad neonatal, viabilidad neonatal, recién nacido de muy bajo peso.

Summary

Objective: To identify the limits of viability, mortality and morbidity in very low birth weight infants in a Mexico City's private hospital. **Material and methods:** We selected 96 neonates with weight less than 1,500 g born at the Hospital Angeles Lomas. Associations and relative risk between mortality and morbidity with different studied variables were found and we determined the limits of viability of our hospital and the intact survival. **Results:** The survival rate was 91.7% with an intact survival rate of 76.1%. The main risk factors for mortality were multiple pregnancy (RR 5.73, IC95% 2.11-15.58, $p = 0.006$), male gender (RR 1.96, IC95% 1.59-2.40, $p = 0.022$), and requiring advanced resuscitation measures at birth (RR 2.85, IC95% 1.89-4.29, $p = 0.005$). The limit of viability for gestational age is 26 weeks and 700 g for birth weight. **Conclusions:** The study was limited by a small sample and a high rate of multiple pregnancies. It is important to establish the limit of viability in every institution to define goals and to help ethical decision when not to resuscitate according to every institution's possibility.

Key words: Neonatal mortality, fetal viability, very low birth weight infant.

* Pediatra Neonatólogo. Hospital Covadonga, Córdoba, Veracruz. Ex residente de Neonatología del Hospital Ángeles Lomas.

[†] Pediatra Neonatólogo. Jefe de Neonatología y Jefe del Curso Universitario de Neonatología del Hospital Ángeles Lomas.

[§] Pediatra Neonatólogo. Hospital Ángeles Lomas.

Correspondencia:

Dr. Pedro Juan Cullen Benítez

Hospital Ángeles Lomas. Av. Vialidad de la Barranca s/n, Col. Valle de las Palmas, Huixquilucan, Estado de México
Consultorio 360. Correo electrónico: pjuancb@gmail.com

Aceptado: 24-08-2011.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

INTRODUCCIÓN

En México, el 6% de los neonatos son de bajo peso (menores de 2,500 g al nacimiento)¹ y de ellos el 0.6 a 3% son de muy bajo peso (menores de 1,500 g al nacimiento). Así mismo, los neonatos de muy bajo peso (MBP) representan de 20 a 50% de las muertes ocurridas antes del primer año de vida; el 99% de estas muertes ocurren en países en vías de desarrollo.^{2,3}

A pesar de que la sobrevida y la mortalidad empeoran a menor peso y/o edad gestacional al momento del nacimiento, el uso de surfactante exógeno y el empleo de esteroides prenatales se han asociado con una mejoría en la sobrevida de los recién nacidos (RN) pretérmino de muy bajo peso de manera notable en las últimas décadas.^{4,5} En centros con buena disponibilidad de recursos, la edad gestacional para la cual los recién nacidos tienen 50% de sobrevida ha disminuido de 30 semanas de gestación (SDG) en los años 60 a 24 semanas en los años 90.⁶ En México, sin embargo, se carece de cifras confiables de los límites de viabilidad en recién nacidos prematuros tanto en instituciones privadas como en públicas.

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo para identificar los límites de viabilidad y sobrevida intacta de los recién nacidos con peso menor a 1,500 g en el Hospital Ángeles de las Lomas (HAL), así como la morbilidad y los factores de riesgo de este grupo vulnerable.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron a todos los pacientes nacidos en el Hospital Ángeles de las Lomas entre enero de 2004 y junio de 2007 con peso menor a 1,500 g admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Se excluyeron los óbitos, los fallecidos en la sala de reanimación y aquellos que fueron trasladados o provenientes de otra institución. De igual manera, se revisó el expediente de cada paciente seleccionado.

Para el estudio se tomaron en cuenta los factores: maternos (edad materna, estado civil, enfermedad materna no ginecobstétrica), perinatales (embarazo único vs múltiple, antecedente de ruptura de membranas, corioamnioitis y uso de esteroides prenatales), del paciente (sexo, peso y edad gestacional al nacimiento) y del nacimiento (vía de nacimiento, si requirió maniobras especiales de reanimación y calificación de Apgar).

Además, en la unidad de cuidados intensivos, se registraron el apoyo ventilatorio requerido, el uso de surfactante y el número de dosis. La presencia de persistencia de conducto arterioso (PCA) diagnosticada con ecocardiografía por un cardiólogo pediatra y su manejo médico y/o quirúrgico fueron registrados.

Se diagnosticó sepsis, si hubo manifestaciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y en presencia de infección probada o sospechada.⁷ El diagnóstico de enterocolitis necrotizante (ECN) y su estadificación se hizo basado en los criterios de Bell.⁸ La hemorragia intraventricular (HIV) se diagnosticó por medio de un ultrasonido transfontanelar realizado por un radiólogo pediatra de la institución, para ello se basó en los criterios de la Academia Americana de Neurología que recomienda hacer el ultrasonido transfontanelar a todos los menores de 30 semanas de gestación al nacimiento, y se catalogaron de acuerdo a los criterios de Volpe.^{9,10} La displasia broncopulmonar (DBP) se definió con los criterios acordados en 2001 por el *National Institute of Health of Child and Human Development* (NICHD).¹¹ La retinopatía del prematuro (ROP) fue diagnosticada por un oftalmólogo pediatra quien revisó a todos los niños y clasificó la patología en base a la clasificación internacional.¹²

Se define como “secuelas significativas” la presencia al egreso de alguna de las siguientes patologías: hemorragia intraventricular grado III o IV, displasia broncopulmonar grados moderada o severa y retinopatía del prematuro grados 2 ó 3.

Se determinaron los límites de viabilidad y sobrevida intacta con la tasa de mortalidad y de sobrevida con morbilidad en cada grupo de edad gestacional (por semana) y peso al nacimiento (en rangos de 100 g) de los recién nacidos de MBP menores de 1,500 g.

El límite de viabilidad se define como “la semana de gestación y grupo de peso al nacimiento en que la mortalidad es 50% o menor”. La “sobrevida intacta” se define como “la semana de gestación y grupo de peso al nacimiento en que la sobrevida sin secuelas significativas es mayor al 50%”.^{4,5}

Se buscaron asociaciones entre la mortalidad y morbilidad con las diferentes variables estudiadas, midiendo la fuerza de dicha asociación mediante la prueba de χ^2 y riesgo relativo en una tabla de contingencia 2 x 2.

RESULTADOS

De los 99 expedientes clínicos de recién nacidos de MBP admitidos a la UCIN del HAL entre enero del 2004 a junio del 2007, tres expedientes fueron excluidos por tratarse de pacientes que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria; de modo que la población total para este estudio fue de 96 neonatos vivos con peso al nacimiento menor o igual a 1,500 g. Las características perinatales de la población estudiada se muestran en el *cuadro 1*.

La edad gestacional promedio fue de 30.4 (\pm 2.6) SDG, y el promedio del peso al nacimiento fue de 1,139 g (\pm 259). El 40.6% de los RN estudiados tuvo un peso al nacimiento por debajo de la percentil 10 para su edad gestacional.

Cuadro I. Información perinatal de los recién nacidos menores de 1,500 g en el Hospital Ángeles Lomas de 2004 a 2007.

	Total (%)	< 500-750 g (%)	751-1,000 g (%)	1001-1,250 g (%)	1251-1,500 g (%)
Número	96 (100)	9 (9.4)	17 (17.7)	28 (29.2)	42 (43.8)
Sexo masculino	53 (55.2)	5 (55.6)	8 (47)	15 (53.6)	25 (59.5)
Preeclampsia	11 (11.5)	1 (11.1)	5 (29.4)	2 (7.1)	3 (7.1)
RPM > 18 h *	15 (15.6)	2 (22.2)	2 (11.8)	4 (14.3)	7 (16.7)
Esteroides prenatales	61 (63.5)	6 (66.7)	9 (52.9)	20 (71.4)	26 (61.9)
Antibióticos prenatales	25 (26.0)	2 (22.2)	3 (17.6)	10 (35.7)	10 (23.8)
Corioamnioitis	14 (14.6)	2 (22.2)	4 (23.5)	4 (14.3)	4 (9.5)
Cesáreas	94 (97.9)	9 (100)	17 (100)	26 (92.9)	42 (100)
Maniobras avanzadas de reanimación	34 (35.4)	7 (77.8)	8 (47.1)	9 (32.1)	10 (23.8)
RCIU*	39 (40.6)	3 (33.3)	10 (58.8)	14 (50.0)	12 (28.6)
Único	40 (41.7)	4 (44.4)	11 (64.7)	10 (35.7)	15 (35.7)
Múltiple	56 (58.3)	5 (55.6)	6 (35.3)	18 (64.3)	27 (64.3)

*Ruptura prematura de membranas; *Retraso del crecimiento intrauterino.

Cuadro II. Morbilidad e intervenciones durante la estancia en terapia intensiva neonatal.

	Total N = 96 n (%)	< 500-750 g N = 9 n (%)	751-1,000 g N = 17 n (%)	1,001-1,250 g N = 28 n (%)	1,251-1,500 g N = 42 n (%)
Aplicación de surfactante	39 (40.6)	6 (66.7)	11 (64.7)	8 (28.6)	14 (33.3)
Neumotórax	1 (1.0)	1 (11.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
PCA	29 (30.2)	6 (66.7)	11 (64.7)	6 (22.2)	6 (15)
Cierre farmacológico	19 (65.5)	5 (83.3)	5 (45.5)	4 (66.7)	5 (83.3)
Cierre quirúrgico	7 (24.1)	0 (0)	4 (36.4)	2 (33.3)	1 (16.7)
Sepsis temprana	37 (38.5)	6 (66.7)	10 (58.8)	8 (28.6)	13 (31)
Hemocultivo (+)	2 (5.4)	1 (16.7)	1 (10)	0 (0)	0 (0)
Sepsis tardía	25 (26)	6 (66.7)	6 (35.2)	7 (25)	6 (14.2)
Hemocultivo (+)	12 (48)	3 (50)	3 (50)	3 (42.9)	3 (50)
Sospecha de ECN	6 (6.2)	1 (11.1)	4 (23.5)	0 (0)	1 (2.4)
ECN comprobada	2 (2)	1 (11.1)	1 (5.8)	0 (0)	0 (0)
HIV cualquier grado	9 (9.4)	4 (44.4)	5 (29.1)	0 (0)	0 (0)
LMPV	1 (1)	0 (0)	1 (5.9)	0 (0)	0 (0)
ROP	7 (7.3)	3 (33.3)	2 (11.8)	2 (7.1)	0 (0)

PCA = persistencia de conducto arterioso, ECN = enterocolitis necrosante, HIV = hemorragia intraventricular, LMPV = leucomalacia periventricular, ROP = retinopatía del prematuro.

En el *cuadro II* se muestran la morbilidad y las intervenciones médicas más relevantes a las que fueron sometidos estos pacientes a lo largo de su estancia en la UCIN. El promedio general de días de asistencia con ventilación mecánica fue de $3.5 (\pm 7.1)$; en los menores de 750 g, de $13.8 (\pm 13.7)$ días; en los de 750 a 1,000

g, de $8.1 (\pm 10)$ días; en los de 1,001 a 1,250 g, de $1.6 (\pm 2.1)$ días y en los mayores de 1,250 g solamente fue de $0.9 (\pm 1.7)$ días.

En tres de los 29 pacientes que presentaron persistencia del conducto arterioso (PCA), no se intentó el cierre farmacológico o quirúrgico debido a las condiciones de

inestabilidad que presentaban en ese momento y ninguno de ellos sobrevivió.

Como se puede observar en el *cuadro II*, de los 59 pacientes con sospecha clínica de sepsis (temprana o tardía), sólo 14 (23.7%) resultaron con hemocultivo positivo. En 10 de ellos (71.4%), el germen aislado fue *Staphylococcus epidermidis* y en los demás fueron *S. aureus*, *Enterococcus cloacae*, *Escherichia coli* y *Chlamydia trachomatis*.

La sobrevida general al egreso en todos los recién nacidos estudiados fue de 91.7%. En los menores de 1,000 g al nacer fue de 80.8% y de éstos, los que tuvieron un peso al nacer menor a 750 g, sobrevivieron 66.7%. La sobrevida sin secuelas en toda la población estudiada fue de 73.9%. Los neonatos de MBP que sobrevivieron presentaron DBP moderada o severa en el 26.1% de los casos, HIV grados III o IV en el 4.1% de los casos y ROP estadios 2 y 3 en el 3.4% de los casos. La distribución por morbilidad y peso al nacimiento se muestra en el *cuadro III*.

El 75% de las ocho muertes se presentaron en los primeros tres días de vida, todos del género masculino, cinco de ellas (62%) fueron menores de 1,000 g y 25 SDG, y sólo dos pacientes (25%) fueron productos únicos. Dos de las muertes (25%) tuvieron corioamnioitis y ruptura de membranas de más de 18 horas y sólo un paciente (12.5%) no requirió maniobras avanzadas de reanimación. Tres fallecieron por choque séptico (37.5%) y los demás por causas diversas. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la mortalidad y la presencia de embarazo múltiple (con tres productos o más) (RR 5.73, IC95% 2.11-15.58, $p = 0.006$), el género masculino (RR 1.96, IC95% 1.59-2.40, $p = 0.022$) y la necesidad de maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento (RR 2.85, IC95% 1.89-4.29, $p = 0.005$).

El riesgo de desarrollar morbilidad significativa aumentó en relación con la realización de maniobras avanzadas de reanimación al nacimiento (RR 2.1, IC95% 1.15-3.84, $p = 0.035$), la presencia de sepsis neonatal tardía (RR 2.26, IC95% 1.17-4.37, $p = 0.032$) y la PCA (RR 3.77, IC95% 1.89-7.52, $p \leq 0.001$).

Para DBP el riesgo aumentó en aquellos niños con PCA (RR 4.2, IC95% 2.19 – 8.07, $p < 0.001$), sepsis neonatal tardía (RR 2.54, IC95% 1.34 – 4.82, $p = 0.012$) y ventilación mecánica por más de cinco días (RR 13.5, IC95% 1.56 – 116.7, $p = 0.17$).

El riesgo para hemorragia intraventricular se vio afectado cuando hubo maniobras avanzadas de reanimación (RR 2.65, IC95% 1.59 – 4.13, $p = 0.005$) y persistencia del conducto arterioso (RR 3.87, IC 95% 2.50 – 5.98, $p = 0.00007$).

Finalmente el desarrollo de ROP tuvo asociación significativa con HIV (RR 15.43, IC95% 4.28 – 55.63, $p < 0.001$) y la PCA (RR 2.65, IC95% 1.48 – 4.73, $p = 0.41$). De acuerdo a la definición de límite de viabilidad, este situó a las 26 SDG y 700 g de peso al nacimiento de acuerdo a la *figura 1*. Además se definió también el límite de sobrevida intacta y se situó a las 28 SDG y 900 g de peso al nacimiento.

DISCUSIÓN

Los Institutos Nacionales de Salud del Niño (NICHD) de Estados Unidos publicaron en 2007 un estudio de cohorte de 18,153 neonatos (nacidos entre los años 1997 a 2002) con peso menor a 1,500 g y establecieron su límite de viabilidad a las 24 semanas de edad gestacional, un peso

Cuadro III. Sobrevida y morbilidad en los recién nacidos menores de 1,500 g del Hospital Ángeles Lomas.

	Total N = 96 n (%)	< 500-750 g N = 9 n (%)	751-1,000 g N = 17 n (%)	1,001-1,250 g N = 28 n (%)	1,251-1,500 g N = 42 n (%)
Sobrevida	88 (91.7)	6 (66.7)	15 (88.2)	27 (96)	40 (95)
Sobrevida intacta	65 (73.9)	0 (0)	6 (40)	23 (85)	36 (90)
DBP *	23 (26.1)	6 (100)	9 (60)	4 (15)	4 (10)
HIV +	3 (3.4)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	0 (0)
ROP &	3 (3.4)	2 (33.3)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)
DBP+HIV	2 (2.3)	0 (0)	2 (13.3)	0 (0)	0 (0)
DBP+ROP	2 (2.3)	2 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
HIV+ROP	1 (1.1)	0 (0)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)
DBP+HIV+ROP	1 (1.1)	0 (0)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)

*Displasia broncopulmonar moderada o severa; +Hemorragia intraventricular o leucomalacia periventricular; &Retinopatía de la prematuridad.

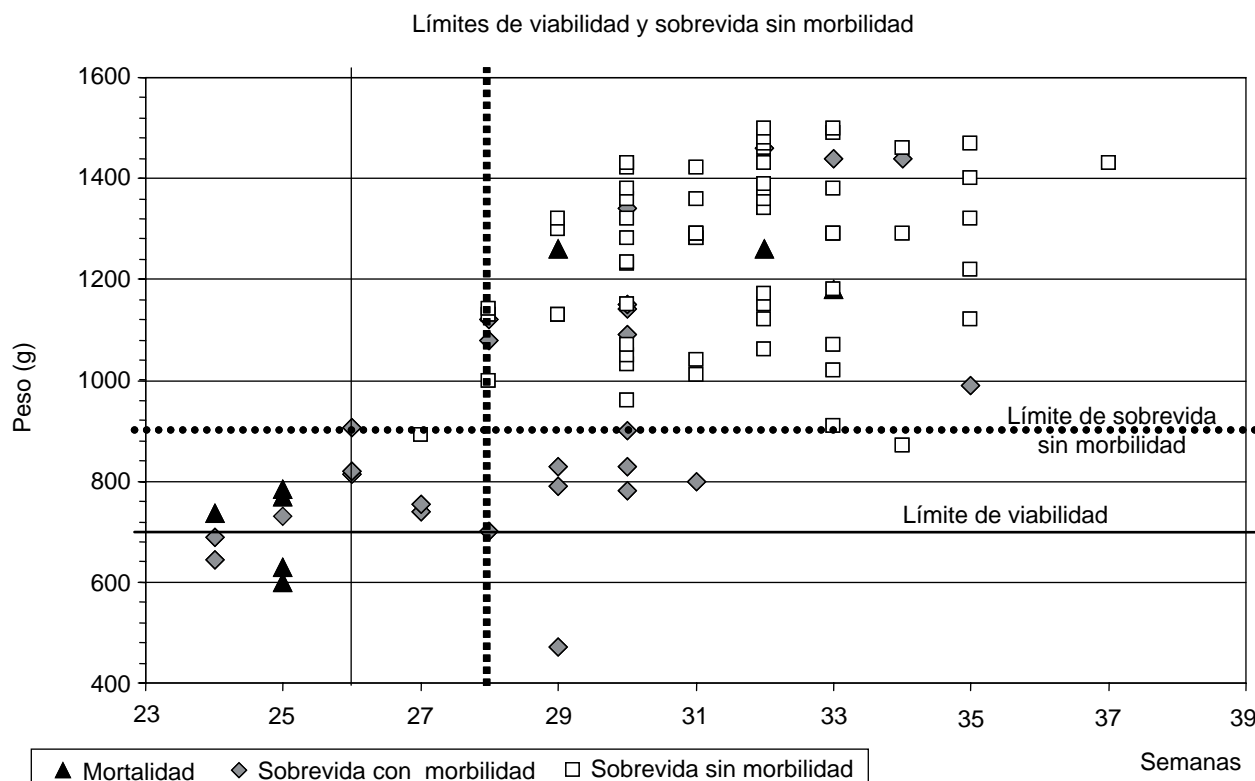


Figura 1. Límite de viabilidad y sobrevida sin morbilidad de los recién nacidos menores de 1,500 g nacidos en el Hospital Ángeles de las Lomas.

al nacimiento de 600 g con una sobrevida del 85% y sobrevida sin morbilidad del 70%.¹³ Sabemos que no es correcto comparar los resultados obtenidos en el NICHD con los de nuestra institución por la enorme diferencia en el tamaño de muestra; sin embargo, lo que sí es admisible es tomar estos resultados como punto de referencia por su importancia en tamaño y vigencia, y también para avanzar en la misma dirección en cuanto al manejo de los pacientes prematuros de MBP de esta institución.

Las limitaciones de este estudio son el tamaño de la muestra, especialmente en el grupo de menor peso y edad gestacional, así como el elevado porcentaje de embarazos múltiples. Con base en estas consideraciones se estableció el límite de viabilidad en nuestra institución a las 26 semanas y 700 g de peso al nacimiento, así mismo se identificaron aquellos factores perinatales que se asociaron con mayor mortalidad y morbilidad en este grupo de pacientes.

De las tres anomalías que conforman lo que hemos llamado secuelas significativas, la displasia broncopulmonar fue la más común ya que la hallamos en el 23% de toda la muestra y, sobre ese total, el 70% fue en menores de 1,000 g. En otros estudios se han encontrado incidencias de 30 a 60% y los factores de riesgo que encontramos son totalmente consistentes con lo informado en la literatura.^{14,15}

La hemorragia intraventricular, una de las condiciones que más empeoran el pronóstico de mortalidad y morbilidad en los neonatos, se encontró en el 4% de nuestros pacientes menores de 1,000 g al nacimiento. En Estados Unidos se reporta una incidencia general de 10 a 15% en los recién nacidos de MBP para HIV de alto grado. A su vez, se ha encontrado que al requerir de maniobras avanzadas de reanimación y la PCA, el riesgo de IVH aumenta, lo cual presenta consistencia con otros estudios.¹⁶

De acuerdo con nuestro estudio encontramos que la retinopatía del prematuro fue más frecuente en pacientes con peso extremadamente bajo al nacer (menores de 1,000 g), lo que concuerda con casi todos los estudios previos,¹⁷ pero lo que en ningún otro estudio se ha visto es que la HIV o PCA aumente el riesgo, tal como lo observamos en el presente trabajo. Lo que sí se ha demostrado es que tanto la hipoxia como la hiperoxia y las respectivas fluctuaciones entre ambos estados, lo que con frecuencia está presente en la PCA y la HIV, suelen precipitar la ROP de manera importante.¹⁸

La posibilidad de sobrevida de un recién nacido pretérmino está determinada por su madurez biológica (edad gestacional), su estado de salud (influenciado por sus antecedentes perinatales) y, finalmente, por el medio

en donde será atendido (sus limitaciones técnicas y profesionales). Aunado a esto, la variabilidad en la intensidad del tratamiento y de los cuidados de los recién nacidos más pequeños e inmaduros entre los propios médicos y centros hospitalarios. Éstas son las razones por las que la mortalidad de los recién nacidos menores de 1,000 g varía de manera importante entre los diferentes centros de atención neonatal. En el 2001, la mortalidad de los recién nacidos menores a 1,000 g osciló entre 0 y 28% en los principales centros de atención neonatal de los Estados Unidos.^{6,19}

La Academia Americana de Pediatría y la Asociación Americana de Corazón recomiendan no iniciar la resucitación en la sala de partos a los pacientes con edad gestacional confirmada de menos de 23 semanas, o bien peso menor a 400 g, ni anencefalia o trisomía 13 ó 18 confirmadas.^{20,21} La responsabilidad en la decisión de no reanimar a un paciente cercano a los límites de viabilidad debe incluir también a los padres según recomendaciones de la Sociedad Canadiense de Pediatría.^{6,22} Esta decisión deberá ser enriquecida por información general aceptada de manera universal y también por información del propio centro en donde nacerá el paciente. El conocimiento de la edad gestacional, peso aproximado, género, número de fetos y condiciones del nacimiento (antecedentes perinatales y lugar de nacimiento) son herramientas indispensables para poder especular sobre las posibilidades de sobrevivencia de un recién nacido cercano al límite de viabilidad.

Consideramos que el análisis estadístico de la sobrevivencia y morbilidad de los recién nacidos cercanos al límite de viabilidad en cada una de las instituciones que se dedican a la atención de estos pacientes es una herramienta fundamental que complementará la toma de decisiones de una manera más ética y responsable para estos niños y también para sus familias.

DECLARACIÓN SOBRE CONFLICTO DE INTERESES

El presente estudio no requirió financiamiento de ningún tipo por lo que no existe conflicto de interés alguno.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Porcentaje de nacidos vivos con peso bajo al nacer, 1999 a 2006 (monografía en internet). México. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/rutinas/ept.asp?t=msal07&c=3359>
2. Grzona ME. Prematuros extremos ¿Es posible establecer un límite de viabilidad? *Acta Bioeth* 2006; 12: 101-111.
3. Murgia-de Sierra T, Vazquez-Solano E. El recién nacido de muy bajo peso. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2006; 63: 4-7.
4. Blackmon LR. Biologic limits of viability: Implications for Clinical Decision – making. *Neoreviews* 2003; 4: 140-146.
5. Tyson JE, Stoll BJ. Evidence – based ethics and the care and outcome of extremely premature infants. *Clin Perinatol* 2003; 30: 363-367.
6. Byrne S, Goldsmith JP. Non-initiation and discontinuation of resuscitation. *Clin Perinatol* 2006; 33: 197-218.
7. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8.
8. Walsh NC, Kleigman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 179-201.
9. Ment LR, Bada HS, Barnes PD. Practice parameter: neuroimaging of the neonate. *Neurology* 2002; 58: 1726-1738.
10. Volpe JJ. Brain injury in the premature infant; overview of clinical aspects, neuropathology, and pathogenesis. *Semin Pediatr Neurol* 1998; 5: 135-151.
11. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-1729.
12. ICROP panel. An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1984; 71: 127-133.
13. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 147e1-147e.
14. Bancalari E, Claure N, Sosenko I. Bronchopulmonary dysplasia: Changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 2003; 8: 63-71.
15. Hernandez-Ronquillo L, Tellez-Zanteno JF, Salinas-Ramirez V, Zapata-Pallagi JA. Factores de riesgo para desarrollo de displasia broncopulmonar neonatal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2002; 59: 461-469.
16. McCrea H, Ment L. Management and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clin Perinatol* 2008; 35: 777-792.
17. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica* 2000; 214: 131-135.
18. Cole CH. Making sense of clinical determinants of retinopathy of prematurity. *J Pediatr* 2010; 157: 5-7.
19. NICHD Neonatal Research Network. Summary tables for generic data base infants born between 1/1/2001 and 12/31/2001, Research Triangle Park, NC: Research Triangle Institute; 200120. American Heart Association, American Academy of Pediatrics. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation guidelines. *Pediatrics* 2006; 117: 1029-1038.
21. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Part 13: neonatal resuscitation guidelines. *Circulation* 2005; 112: IV188-IV195.
22. Fetus and Newborn Committee, Canadian Pediatric Society and Maternal-Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. *Can Med Assoc J* 1994; 151: 547-553.