

ARTÍCULO ORIGINAL

Condiciones asociadas a la mortalidad neonatal específica en < 1 000 g, en el Hospital de Gineco-Obstetricia N° 23, periodo 2005-2006

Conditions associated with mortality in neonates weighing < 1 000 g at the Obstetric-Gynecology Hospital, Unit N° 23, Monterrey, Mexico (2005-2006)

Yadira Mayela Padilla Martínez, Ricardo Jorge Hernández Herrera

Resumen

Introducción. La mortalidad en pacientes <1000 g de peso ha disminuido de 90% a 55%, desde 1970 al 2000, pero se han incrementado las secuelas y la estancia intrahospitalaria.

Métodos. Para conocer las causas de mortalidad en neonatos de <1000 g, se revisaron certificados y registros hospitalarios y para cuantificar se usaron tasas, medidas de dispersión y proporciones.

Resultados. En el periodo de agosto-2005 a julio-2006 nacieron 18, 952 pacientes; 152 (0.8%) eran de <1000 g de peso. De estos pacientes fallecieron 98 (64.4%), 54 masculinos y 44 femeninos (1.2:1). El peso promedio fue de 760 g y la edad gestacional promedio fue de 26 semanas (22 a 35). El Apgar al minuto fue de 4-5 en promedio y 6-7 a los 5 minutos. Las causas de defunción fueron inmadurez en 28/98 casos (28%), hemorragia intracraneana (HIC) 22/98 (22%), sepsis 17/98 (17%), hemorragia pulmonar 9/98 (9%) y falla orgánica múltiple 3/98 (3%).

Conclusiones. Se observó 64% de mortalidad en pacientes de <1000 g de peso. Las causas de muerte fueron: inmadurez, HIC y sepsis; la mitad de las muertes ocurrieron en las primeras 48 horas de vida.

Palabras clave: recién nacido, muy bajo peso al nacer, mortalidad.

Abstract

Background. Mortality in neonates <1 000 g has decreased since the 1970s until now from 90% to 55%, but neurological sequelae and hospital stay have increased. We undertook this study in order to determine the prevalence and etiology of mortality in neonates <1 000 g in an Ob-Gyn Unit of the IMSS.

Methods. Causes of death in neonates weighing <1 000 g were obtained from hospital registries using dispersion, rates and proportions.

Results. During a 1-year period, 18 952 neonates were born; 152 (0.8%) weighed <1 000 g and 98(64%) did not survive. There were 54 (55.1%) males and 44 (44.9%) females (1.2:1). The mean weight was 760 g, and mean gestational age was 26 weeks (range: 22-35 weeks). The principal causes of deaths were immaturity in 28/98 cases (28%), intracranial hemorrhage (ICH) in 22/98 (22%), sepsis in 17/98 (17%), pulmonary hemorrhage in 9/98 (9%) and multiple organ failure in 3/98 (3%).

Conclusion. Mortality in neonates with very low birth weight (VLBW, <1 000 g) was 64%. Immaturity, ICH and sepsis were the main causes of death. Half of these deaths occurred during the first 48 h of life.

Key words: newborn, very low birth weight, mortality.

Departamento de Neonatología, Hospital de Gineco-Obstetricia N° 23 "Dr. Ignacio Morones Prieto", IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

Fecha de recepción: 03-09-09

Fecha de aceptación: 12-02-10

Introducción

Los recién nacidos de extremado bajo peso al nacer (RNEBPN), que incluyen a los de <1000 g o menores de 28 semanas, son el grupo que causa más controversia, tanto en su atención obstétrica como en los cuidados intensivos que se les brindan.¹⁻³ En ellos, el peso y la edad gestacional ejercen efectos independientes sobre su supervivencia.⁴

El surfactante y la capacitación del personal de salud en el manejo de las patologías del recién nacido han permitido que la mortalidad en estos pacientes se modifique en forma significativa. En la década de los setenta alcanzaba cifras de 90% mientras que, en la actualidad, alcanza cifras de 55%.⁵⁻⁷ De tal manera, los límites de viabilidad han disminuido hasta las 23-24 semanas, pero se ha incrementado la estancia intrahospitalaria con complicaciones y secuelas de gran magnitud (neurodesarrollo y respiratorias), afectando la calidad de vida de los sobrevivientes, y con riesgo de mortalidad de 52-85% en los dos primeros años de vida.^{5,6,8-19} Estos logros tiene costos económicos altos (1800 USD/día, 180,000 USD/año por caso).²⁰⁻²²

El límite de la viabilidad entra en el terreno de lo ético. Existen varias tendencias; en general, se recomienda no dar reanimación en menores de 23 semanas o 400 g de peso. Esto es polémico, pues la ética se enfoca en el análisis de los principios esenciales: beneficio, no perjuicio, autonomía y justicia.^{4,23,24} Asociaciones profesionales, como Red Vermont Oxford (RVO) y el grupo colaborativo NEOCOSUR (Sudamérica),^{3,15-17,25-27} se proponen instituir sistemas de evaluación, con la finalidad de establecer pronóstico y riesgos de morbilidad de todos los neonatos al ingresar a hospitalización, sobre todo en los recién nacidos de extremadamente bajo peso al nacer. La meta principal es establecer protocolos de manejo más adecuados para brindar cuidados de alta calidad a estos pacientes. Ellos identifican, como factores de mayor riesgo, el peso menor a 750 g, la edad gestacional ≤ 24 semanas y Apgar al minuto <3.¹⁵⁻¹⁷

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue describir las condiciones asociadas a la mortalidad neonatal específica de los RN < 1000 g.

Métodos

En el periodo de agosto de 2005 a julio de 2006 se registraron los nacimientos y las defunciones, así como las causas de éstas, en neonatos <1000 g. A través de un estudio transversal descriptivo se incluyeron a todos los recién nacidos pretérmino de ambos géneros de <1000 g, nacidos en el departamento de neonatología de la *Unidad Médica de Alta Especialidad No.23 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)*, atendidos en las unidades de terapia intensiva neonatal (25 incubadoras abiertas en 2 salas), perinatal (6 incubadoras abiertas), prematuros (sala con 35 incubadoras cerradas y 10 bacinetas), donde ingresaron neonatos < 2 kg que fallecieron durante su hospitalización. Se excluyeron los que nacieron en otras unidades, los que nacieron muertos o los productos de abortos.

A partir de registros hospitalarios y del expediente clínico, se recabaron datos sobre antecedentes maternos (edad de la madre, número de gestación, presencia de patología materna, y/o ruptura de membranas por más de 12 horas), datos sobre el producto y condiciones obstétricas (sexo, peso, edad gestacional (EG), Apgar al nacer, vía de nacimiento, y si el producto era múltiple o único) y antecedentes de intervención, tales como administración de esteroides prenatales, reanimación neonatal, administración de surfactante. Se documentaron los días de supervivencia, el uso de inductores de madurez pulmonar, preeclampsia materna, diabetes gestacional, reanimación cardiopulmonar.^{28,29}

En este hospital, en general se reaniman a los RN considerados viables (>500 g), y la curva de peso para la EG empleada fue la Colorado Intrauterine Growth Charts.³⁰ Se documentó la causa de la muerte descrita en el certificado de defunción.

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, como medida de frecuencia, medidas de tendencia central y de dispersión, y se midió además la razón de momios, con sus intervalos de confianza al 95%. Se utilizó el programa SPSS versión 10.0 (Statistical Package for Social Sciences Chicago, IL).

Resultados

De agosto de 2005 a julio de 2006 nacieron un total de 18,952 niños, 152 de ellos <1000 g (0.89%, IC 95% 0.7-0.10). Fallecieron 98 (64.4%),

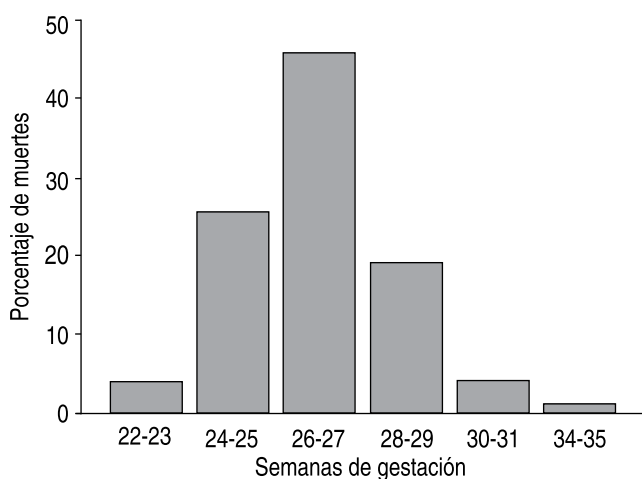


Figura 1. Distribución de muertes neonatales según edad gestacional en menores de 1000 g.

de los cuales 54/98 (55.1%) eran de sexo masculino y 44 de sexo femenino (44.9%) (relación 1.2:1) con una media de peso al nacer de 760 g (desviación estándar (DE) 142.7 g, con rango de 420 g a 980 g), 44 (44.9%) eran <750 g y 54 (55.1%) de 751 g a 999 g. La edad gestacional promedio fue de 26 semanas (rango: 22-35 sem), 11/98 (11.2%) fueron pequeños para la edad gestacional (PEG, peso al nacer <percentilo 10) (Figura 1). El Apgar promedio fue de 4 y 6 a los minutos 1 y 5 respectivamente, con una moda de 6 al minuto y 7 a los 5 minutos.

De un total de 98 fallecidos, 71 fueron producto de embarazos únicos (72.4%), 22 gemelares y 5 de trillizos (27.6%). En referencia a la edad post-natal de supervivencia, 36/98 (36.7%) pacientes fallecieron en las primeras 24 horas de vida y 15/98 (15.3%) de 24 a 48 horas, 19/98 (19.3%) del tercer al séptimo día de vida, 13/98 (13.3%) alcanzó una supervivencia de 28 días, y sólo el 15.3% restante (15/98) falleció de 29 a 120 días (Figura 2). En este estudio se reportó que 66% (65/98) nacieron por cesárea; el 24% de estos (16/65) presentó hemorragia intraventricular vs el 15% (5/33) de los que nacieron por parto.

Las causas de muerte se describen en la Tabla 1 y las patologías que acompañaron a los neonatos antes de su deceso se describen en la Tabla 2. De

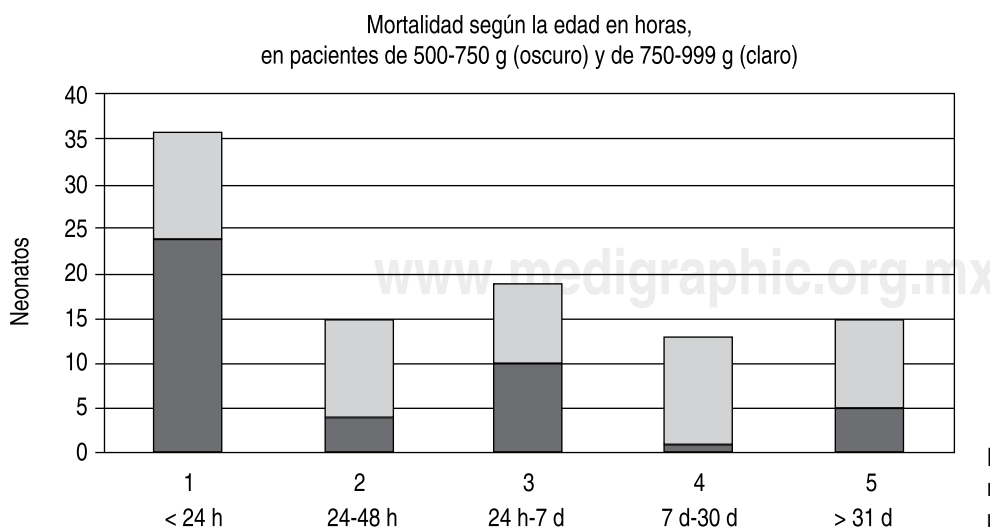


Figura 2. Condiciones asociadas a la muerte en pacientes <1000 g, relación de peso y edad al momento de fallecer.

los neonatos que murieron por inmadurez, todos presentaron membrana hialina (n=28); el 92% falleció en las primeras 48 horas. La muerte por HIC (n=21) se presentó en el 77% de los casos en los primeros siete días de vida, y la muerte por sepsis se presentó en el 88.2% (n=17), después del séptimo día de vida, por infecciones intrahospitalarias (IIH). Un total de 28/98 (28.5%) de los neonatos fallecieron a los 7 días o más días de vida, y cursaron con 3 o más patologías como: sepsis, trastornos metabólicos, enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar, neumotórax, persistencia de conducto arterioso. El rango de edad materna fue de 15 a 34 años, con media de 25.4 años (DE 4.2), de las cuales el 85.7% se refieren como sanas, 7.1% curso con preeclampsia, 3.1% con corioamnionitis y sólo 1% requirió cerclaje. En 11/98 (11%) casos hubo ruptura de membranas de más de 12 horas de evolución. Los esteroides antenatales se administraron a 21/98 pacientes (21.4%) y 41/98 bebés (41.8%) recibieron reanimación cardiopulmonar avanzada al momento de nacer.

Tabla 1. Causas de defunción en pacientes <1000 g de peso

Patología*	n=98	%
Inmadurez	28	28.6
Hemorragia intracraneal	22	22.4
Sepsis	17	17.3
Hemorragia pulmonar	9	9.2
Asfixia	4	4.1
Enfermedad de membrana hialina	4	4.1
Neumotórax	4	4.1
Malformaciones congénitas	4	4.1
Falla orgánica múltiple	3	3.1
Hipertensión pulmonar persistente	1	1.0
Insuficiencia renal	1	1.0
Neumonía	1	1.0
Total	98	100

* Principal causa de muerte descrita en el certificado; no se establece la frecuencia de estas patologías en las defunciones.

Discusión

En algunos reportes se establecen límites de viabilidad a las 25 semanas y peso de 750 g en adelante.^{19,31,32} En este trabajo, el peso más bajo registrado en fue de 420 g. En este grupo, se cita como la primer causa de muerte la enfermedad de membrana hialina (EMH) con un 36%, la asfixia en 19.9% y en tercer lugar a la prematurez y bajo peso con 14.7%.¹¹ Hinojosa y cols. observan que la mortalidad en el menor de 1000 g es cercana al 60%.³¹

En nuestra unidad se reporta un promedio de 25,294 nacimientos por año y se observa el 6.1% promedio anual de recién nacidos prematuros.³³ Respecto a los menores de 1000 g, en el 2005 se registraron 139 casos (7.8% del total de prematuros) y para el 2006, 145 casos (8.03%). Los RNEBPN, en el 2002, en EUA, comprendieron el 1% de los nacimientos y constituyeron el 50% de los casos de mortalidad perinatal.³⁴ En nuestra unidad se reporta un aumento en el número de recién nacidos prematuros, de 6.5 % en 1976 a 9.4% en el 2006, y de estos, el 0.73% correspondió a nacimientos de <1000 g en el periodo estudiado.³³ Si bien, en los países industrializados se reportan cifras bajas de mortalidad en pacientes <1000 g (13-15%),^{17,19} en nuestro país la literatura registra hasta un 64%, coincidiendo con los hallazgos de nuestro estudio.³¹ Esto concuerda

Tabla 2. Morbilidad de los pacientes con peso <1000 g

Patología	n=98	%
Enfermedad de membrana hialina	46	46.9
Hemorragia intracraneal	21	21.4
Hemorragia pulmonar	11	11.2
Neumonía	10	10.2
Sepsis	8	8.2
Persistencia de conducto arterioso	5	5.1
Enterocolitis necrosante	5	5.1
Neumotórax	4	4.1
Displasia broncopulmonar	3	3.1
Alteraciones metabólicas	2	2

con lo reportado por países como Perú e India.^{35,36} El mayor porcentaje de defunciones correspondió al sexo masculino, relación 1.2:1 hombre/mujer, lo que coincide con lo reportado en la literatura, donde se menciona que el género masculino tiene una mayor morbi-mortalidad con respecto al femenino.^{17,36,37}

Los criterios respecto al alto riesgo de mortalidad (<24 sem, peso < 750 g y Apgar <3 al minuto)¹⁶ son similares a lo que encontramos en nuestro reporte: edad gestacional <26 semanas, peso de 760 g y Apgar <3 al 1er minuto. En nuestro estudio, las defunciones fueron del 52% en las primeras 48 horas de vida y de 71.4% en la primer semana, similar a lo reportado previamente con 74% de muertes en las primeras 72 horas;³⁸ sin embargo, otros autores señalan 13% de defunciones en tococirugía y 15% en las unidades de cuidados intensivos <7 días.³⁹

En estudios comparativos en la década de los 80, se reporta una tasa de mortalidad de 114/1000 recién nacidos prematuros vivos, y en los 90 la tasa fue de 62/1000 nacidos vivos (disminución de 45%).^{40,41} La mortalidad de los recién nacidos únicos con peso < 1000 g declinó en 18%; para los gemelos disminuyó cerca del 30%, y para los trillizos y recién nacidos múltiples descendió 40%.³² En este hospital, la mortalidad en < 1000g es similar a los países en vías de desarrollo, y en diversos reportes se señala que no hay diferencia significativa, ni en morbilidad ni en mortalidad; otros, sin embargo, registran en análisis multivariado un aumento de mortalidad (OR 1.54).⁴² La mayoría de los estudios representan muestras pequeñas sin controles. Si bien, hay mejoría en la supervivencia de los productos múltiples, la morbilidad sigue siendo alta en este grupo, principalmente respecto a lo neurológico.⁴³

De las causas de defunción, se consignó como primer diagnóstico la inmadurez, similar a lo observado por Hinojosa y cols.³¹ La morbilidad que tuvieron los pacientes antes de fallecer fue EMH: 46/98 (46.9%), hemorragia intracraneana 21/98

(21.4%), hemorragia pulmonar 11/98 (11.2%), neumonía 10/98 (10.2%) y sepsis 8/98 (8.2%), patologías observadas en porcentajes similares en la literatura.⁴⁴⁻⁴⁷ Al 50% de los neonatos que fallecieron se les aplicó surfactante, aunque para demostrar la fuerza de asociación con las complicaciones, como fuga de aire, se debe incluir una cohorte con los que sobreviven.⁴⁰

Algunos autores refieren que el nacimiento por vía vaginal tiene una mayor morbi-mortalidad con respecto a los que nacen por cesárea (72% vs 21%).^{48,49} En este estudio se reportó que del 66% (65/98) que nacieron por cesárea, el 24% (16/65) presentó hemorragia intraventricular comparado con el 15% (5/33) de los que nacieron por parto.

El uso de esteroides antenatales ha sido uno de los factores que marcan, junto con la era del surfactante,⁵⁰ el descenso en la morbi-mortalidad del RNEBPN reportado en los estudios del grupo colaborativo de Vermont Oxford. Se resalta que los que reciben una dosis parcial o total de inductores a la madurez pulmonar, tienen un bajo riesgo de muerte dentro de los primeros 28 días de nacido, con disminución de síndrome de distress respiratorio, hemorragia intraventricular y la aparición de neumotórax.^{25,51-53} Llama la atención que sólo 21% de los que fallecieron con peso < 1000 g recibieron esteroides antenatales (no incluye a los vivos). Esto debido al subregistro en el expediente materno y/o a indicaciones médicas para detener el embarazo, como trabajo de parto prematuro sin respuesta a la tocólisis, preeclampsia severa, eclampsia, o ruptura de membranas de más de 12 horas e infección materna, diagnósticos que obligarían al clínico a interrumpir el embarazo en forma urgente, independientemente de la maduración pulmonar.

En el contexto de la patología materna, nosotros registramos como sanas a la mayor parte de las madres; sólo 7% tuvo preeclampsia y 3% diabetes gestacional, coincidiendo con lo observado en estudios multicéntricos que reportan un 5-7%

de morbilidad materna, eventos que incrementan el riesgo de mortalidad de los RNEBPN de entre 12 horas a 7 días de vida.^{37,54,55}

Existen varios factores que precipitan una evolución satisfactoria de los <1000 g, entre ellos, la atención en centros de tercer nivel donde se vigilan y resuelven embarazos de alto riesgo,^{7,56,57} enfatizando que a más alto nivel de atención menor incidencia en defunciones, lo que refuerza las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia, que todo embarazo menor de 32 semanas sea atendido en los centros de tercer nivel.^{18,57} Los recursos humanos y técnicos influyen de manera especial en la sobrevida de los pacientes.⁵⁸

En este hospital, en un estudio previo, se encontró que la mortalidad en este grupo de neonatos de 500 g a 800 g fue de 70% y 38% de 800 g a 1000 g.⁵⁹ Es discutible el límite de viabilidad (que se define como la supervivencia del 50% o más de los recién nacidos), pero no considera las complicaciones que pueden tener, principalmente las neurológicas, que aunque dan como resultado un producto que sobrevive, éste es lábil y con alto riesgo de morir en los dos primeros años de vida, o de desarrollar daño importante en el neurodesarrollo.^{5,6,9,12-17,41,46,49,50,59-64} Los límites de viabilidad en nuestro estudio no coinciden con lo reportado en estudios de países con alta tecnología, ya que ésta involucra varios factores, tanto en el ámbito humano como en el tecnológico. En muchos centros se opta por estrategias diferentes en la reanimación, lo que puede provocar una "transferencia de letalidad" con el consiguiente descenso de la mortalidad fetal y un aumento espurio de la tasa de mortalidad neonatal; es conveniente mencionar que para evaluar los resultados y evitar repercusiones sobre la tasa de muerte neonatal específica de estos RN tan vulnerables, en este nosocomio se realiza la reanimación en neonatos > 500 g.

Las cifras de mortalidad en neonatos <1000 g relativamente elevadas pueden deberse a la falta

de estratificación de los neonatos, ya que en el grupo <800 g la letalidad se reporta hasta de 70% y en el grupo de entre 800 g y 1000 g es de 38%. Aunque la mayoría de las pacientes lleva un control prenatal adecuado, no se considera que la deficiencia de éste juegue un rol considerable en el grupo de RNEBPN; aunque convendría realizar estudios de factores de riesgo para establecer dicha causalidad, sin olvidar la cervico-vaginitis o infecciones urinarias. Además, se insistiría en detener los embarazos con verdadera urgencia, no sin antes intentar una monitorización prenatal lo más estrecha posible, mejorar la tocólisis, la administración de esteroides antenatales e incrementar los recursos físicos y humanos en las instituciones de atención neonatal.

En otros trabajos, en Sudamérica, se reporta un mortalidad de 52% en <1000 g,²⁷ y en nuestro hospital durante el periodo de 2002 a 2006, en una relación de muertes según el peso al nacer, se reportó que en el grupo de <800 g ésta ocurría en el 70% y hasta el 38% de 800 g a 1000g, con un promedio de 54% en <1000 g y 26% en <1500 g.⁵⁹ En Irlanda se reporta 19% de mortalidad en el grupo de <1500 g.⁶⁵ En la Ciudad de México, el *Instituto Nacional de Perinatología* (INPER) reportó en 2003 una tasa de muerte de casi 60% en <750 g, de 45% en <1000 g, y 25% en <1500 g (cifras similares a las nuestras),⁶⁶ y en 2005 una tasa de 34% en <1000 g.⁶⁷ La Vermont Oxford Network publicó, en el 2002, una tasa de muerte del 15% en <1500 g, con rangos de 14.2 a 18.1%, información que considera casi exclusivamente EUA.⁶⁸ En Mérida, México, en el periodo de 1995 a 2004, se reportó una tasa del 53% de mortalidad en <1000 g,⁶⁹ y finalmente en nuestro hospital, en un estudio de 35 años,⁷⁰ se reportó una tasa de muerte perinatal en descenso que llegó hasta 13.5/1000 nacimientos, con una relación de 1:2.4 muertes de <1000 g por cada defunción neonatal, que corresponde a 4161/10126 (41%) del total de las muertes neonatales. En resumen, en nuestro hospital se presenta una mortalidad similar en <1000 g, lo que representa un reto en

la terapéutica neonatal y para las autoridades de los hospitales de países en vías de desarrollo, que tienen que empatar un gasto social bajo con una buena atención.^{58,70}

Una de las limitaciones de este estudio fue el carecer de control para evaluar el riesgo y las causas de morbilidad en un grupo de neonatos sobrevivientes. Entre las fortalezas se encuentra que es una evaluación detallada de las condiciones de muerte en neonatos < 1000 g poco estudiadas en países en vías de desarrollo, en quienes se valoran los resultados de estrategias aplicadas en la calidad de atención del neonato grave o de muy bajo peso al nacer.

Según la normativa de la Ley de Prevención de Malos Tratos y Tratamiento de los Niños, todos los recién nacidos deben recibir el máximo tratamiento para prolongar la vida en lo posible, excepto en determinadas circunstancias específicas: a) que el neonato sufra de un coma crónico e irreversible,

b) que el tratamiento sólo produzca una prolongación de la agonía o no corrija todos los trastornos que ponen en peligro la vida del niño, o c) que el tratamiento sea considerado fútil e inhumano,^{41,60-62} aunque estas normas no establecen los límites de viabilidad, ni el peso límite con el que un neonato puede sobrevivir.

Concluimos, entonces, que la mortalidad en < 1000 g fue del 64%, similar a lo referido en países en vías de desarrollo; alrededor de la mitad fallecieron en las primeras 48 horas y cerca del 70% en la primera semana. A diferencia de la mortalidad en < 1500 g, en este grupo de RNEBPN la inmadurez, hemorragia intracraneal y sepsis se presentaron en casi el 70% de los que fallecieron.

Autor de correspondencia: Dr. Ricardo J. Hernández
Herrera

Correo electrónico: richdzher@hotmail.com

Referencias

1. Hubner GME, Ramírez FR. Sobrevida, viabilidad y pronóstico del prematuro. *Rev Med Chile* 2002;130:931-938.
2. Ramírez R. Catalogación del Recién Nacido. Hospital Clínico Universidad de Chile 2001:9-17. Disponible en: <http://www.redclinica.cl/html/archivos>.
3. Maier R, Rey M, Metze B, Obladen M. Comparison of mortality risk: a score for very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997;76:146-151.
4. Lorenz J. Supervivencia del recién nacido muy pretérmino en Estados Unidos durante el decenio de 1990. *Clin Perinatol* 2002;2:269-276.
5. Driscoll J, Driscoll Y, Steir M, Stark R, Dangman B, Perez A, et al. Mortality and morbidity in infants less than 1 001 grams birth weight. *Pediatrics* 1982;69:21-26.
6. Hinojosa J, Reyes R, García R. El recién nacido con peso menor de 1,000 gramos: revisión de la morbimortalidad y secuelas a largo plazo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988;45:161-164.
7. Callanan C, Doyle L, Ford G, Kelly E, Kitchen W, Rickards A, et al. Improvement of outcome for infants of birth weight under 1 000 g. *Arch Dis Child* 1991;66:765-769.
8. Whyte H, Fitzhardinge P, Shennan A, Lennox K, Smith L, Lacy J. Extreme immaturity: outcome of 568 pregnancies of 23-26 weeks gestation. *Obstet Gynecol* 1993;82:1-6.
9. Allen M, Donohue P, Dusman A. The limit of viability—neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993;329:1597-1601.
10. Finnström O, Olausson P, Sedin G, Serenius F, Sevenningsen N, Thiringer K, et al. The Swedish national prospective study on extremely low birth weight (ELBW) infants. Incidence, mortality, morbidity and survival in relation to level of care. *Acta Paediatr* 1997;86:503-511.
11. Torres-RA, Ramírez F, Azuara J, Torres-MA, García J, Lima V, et al. Mortalidad perinatal en San Luis Potosí, 1988. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47:543-550.
12. La Pine T, Craig J, Bennett F. Outcome of infants weighing less than 800 grams at birth; 15 years' experience. *Pediatrics* 1995;96:479-483.
13. Piecuch R, Leonard C, Cooper B, Sehring S. Outcome of extremely low birth weight infants (500 to 999 grams) over a 12-year period. *Pediatrics* 1997;100:633-639.
14. Goepfert A, Goldenberg R, Hauth J, Bottoms S, Iams J, Mercer B, et al. Obstetrical determinants of neonatal neurological morbidity in $\leq 1\ 000$ -gram infants. *Am J Perinatol* 1999;16:33-41.
15. Kramer M, Demissie K, Yang H, Platt R, Sauvé R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. *JAMA* 2000;284:843-849.

16. Shankaran S, Johnson Y, Langer J, Vorh B, Fanaroff A, Wright L, et al. Outcome of extremely-low-birth-weight infants at highest risk: gestational age $\leq$ 24 weeks, birth weight $\leq$ 750 g, and 1-minute Apgar $\leq$ 3. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1084-1091.
17. Vorh B, Wright L, Dusick A, Peritt R, Poole W, Tyson J, et al. Center differences and outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113:781-789.
18. Warner B, Musial J, Chenier T, Donovan E. The effect of birth hospital type on the outcome of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113: 35-41.
19. Sotelo A, Mazatlán A, Guerra A, Gómez R, Ábrego V. Estudio comparativo de recién nacidos vivos y muertos con peso menor a 1 000 gramos en un hospital privado. Experiencia de cinco años. *Med Univer* 2006;8:16-21.
20. Zupancic J, Richardson D, Lee K. Aspectos económicos de la premadurez en la época de la atención gestionada. *Clin Perinatol* 2000;2:477-490.
21. Hernández J, Offutt J. Costo de la asistencia del neonato que pesa menos de 1 000 gramos al nacer. *Clin Perinatol* 1986;2:497-513.
22. Buchh B, Graham N, Harris B, Sims S, Corpuz M, Lantos J, et al. Neonatology has always been a bargain – even when we weren't very good at it! *Acta Pediatr* 2007;96:659-663.
23. Couceiro A. ¿Es ético limitar el esfuerzo terapéutico? *An Esp Pediatr* 2002;57:505-507.
24. Rhoden N. Treating Baby Doe: the ethics of uncertainty. *Hastings Cent Rep* 1986;16:34-42.
25. The Vermont-Oxford Trials Network: Very low birth weight outcomes for 1990. *Pediatrics* 1993;91:540-545.
26. Horbar J, Badger G, Carpenter J, Fanaroff A, Kilpatrick S, LaCorte M, et al. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 2002;110:143-151.
27. Grupo Colaborativo NEOCOSUR. Very-low-birth-weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol* 2002;22:2-7.
28. American Academy of Pediatrics. Texto de Reanimación Neonatal. USA: American Academy of Pediatrics; 2003.
29. Scott J, Karlan B, Gibbs R, Haney A. Tratado de Ginecología y Obstetricia de Danforth. New York: McGraw Hill; 2005.
30. Avery GB, Fletcher FA, MacDonald MG. Colorado intrauterine growth charts. In MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, eds. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. Philadelphia: Lippincott, Williams Wilkins; 1999. pp. 411-413.
31. Hinojosa J, Piña V, Taméz A, Fortino S, Zavala N, González M, et al. Morbi-mortalidad del recién nacido con peso menor de 1 500 gramos en Monterrey, Nuevo León. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2003;60:571-578.
32. Alexander G, Slay M, Hamisu S, Kirby R. Fetal and neonatal mortality risks of multiple births. *Clin North Am Obstet Gynecol* 2005;32:1-16.
33. Sistema de Información Médico Operativa 2005-2006. Unidad Médica de Alta Especialidad No. 23. Monterrey, Nuevo León, México.
34. Bacak S, Baptiste-RK, Amon E, Ireland B, Leet T. Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:862-867.
35. Lohmann GP, Rodríguez M, Webb LV, Rospigliosi ML. Mortalidad en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer en la unidad de neonatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero 2000 y diciembre 2004. *Rev Med Hered* 2006;17:141-147.
36. Aispuro M, Guerra A, Hernández M, Gallegos J, Rodríguez I. Incidencia de recién nacidos prematuros extremos y factores de muerte determinantes. *Med Univer* 2006;8:22-27.
37. Elsmén E, Hansen I, Hellström L. Preterm male infants need more initial respiratory and circulatory support than female infants. *Acta Pediatr* 2004;93:529-533.
38. Agustines L, Lin Y, Rumney P, Lu M, Bonebrake R, Asrat T, et al. Outcomes of extremely low-birth-weight infants between 500 and 750 g. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1113-1116.
39. Battin M, Ling E, Whitfield M, Mackinnon M, Effer S. Has the outcome for extremely low gestational age (ELGA) infants improved following recent advances in neonatal intensive care? *Am J Perinatol* 1998;15:469-477.
40. Soll RF, Morley CJ. Uso profiláctico versus uso selectivo de surfactante en la prevención de la morbilidad y mortalidad en lactantes prematuros. Oxford: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007. Disponible en: <http://www.update-software.com/>
41. Richardson D, Phibbs C, Gray J, McCormick M. Birth weight and illness severity: independent predictors of neonatal mortality. *Pediatrics* 1993;91:969-975.
42. Shinwell E, Blickstein I, Lusky A, Reichman B. Excess risk of mortality in very low birthweight triplets: a national population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003;88:F36-F40.
43. Hayes E, Paul D, Ness A, Mackley A, Berghella V. Very-low-birthweight neonates: do outcomes differ in multiple compared with singleton gestations? *Am J Perinatol* 2007;24:373-376.
44. Ugalde H, Rosado G. Experiencia de 100 prematuros con enfermedad de membrana hialina tratados con surfactante sintético. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;57:149-158.
45. Fanaroff A, Stoll B, Wright L, Carlo W, Ehrenkranz R, Stark A, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:147e1-147e8.
46. García Y, Fernández R. El recién nacido pretérmino extremadamente bajo peso al nacer. Un reto a la vida. *Rev Cubana Pediatr* 2006;78:87-92.
47. Kamper J, Jorgensen F, Jonsbo F, Pedersen BL, Pryds O. The Danish national study in infants with extremely low gestational age and birthweight (the ETFOL study): respiratory morbidity and outcome. *Acta Pediatr* 2004;93:225-232.
48. Yllescas E, García M, Fernández L. Valoración del riesgo de morbi-mortalidad en recién nacidos con peso $\leq$ de 1 500 g, en una unidad hospitalaria de tercer nivel. *Perinatol Reprod Hum* 2005;19:87-98.
49. Valcamonico A, Accorsi P, Sanzeni C, Martelli P, La Boria P, Cavazza A, et al. Mid- and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:465-471.
50. Holcroft C, Blakemore K, Allen M, Graham E. Association of prematurity and neonatal infection with neurologic mor-

- bidity in very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2003;101:1249-1253.
51. Hintz S, Poole W, Wright L, Fanaroff A, Kendrick D, Laptook A, et al. Changes in mortality and morbidities among infants born at less than 25 weeks during the post-surfactant era. *Arch Dis Child* 2005;90:128-133.
52. Horbar J. Antenatal corticosteroid treatment and neonatal outcomes for infants 501 to 1 500 gm in the Vermont-Oxford Trials Network. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:275- 281.
53. Wright L, Horbar J, Gunkel H, Verter J, Younes N, Andrews E, et al. Evidence from multicenter networks on the current use and effectiveness of antenatal corticosteroids in low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:263-274.
54. White A, Marcucci G, Andrews E, Edwards K, Long W. Antenatal steroids and neonatal outcomes in controlled clinical trials of surfactant replacement. The American Exosurf Neonatal Study Group I and The Canadian Exosurf Neonatal Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:286-90.
55. Shankaran S, Fanaroff A, Wright L, Stevenson D, Donovan E, Ehrenkranz R, et al. Risk factors for early death among extremely low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:796-802.
56. Taeusch W. Tratado de Neonatología de Avery. Madrid: Editorial Harcourt; 2000.
57. Meadow W, Lee G, Lin K, Lantos J. Changes in mortality for extremely low birth weight infants in the 1990s: implications for treatment decisions and resource use. *Pediatrics* 2004;113:1223-1229.
58. Horbar J, Badger G, Lewit E, Rogowski J, Shiono P. Hospital and patient characteristics associated with variation in 28-day mortality rates for very low birth weight infants. *Pediatrics* 1997;99:149-156.
59. Gutiérrez-Saucedo ME, Hernández-Herrera RJ, Luna-García SA, Flores-Santos R, Alcalá-Galván LG, Martínez V. Mortalidad perinatal en el Hospital de Ginecoobstetricia núm. 23 de Monterrey, Nuevo León (2002-2006). *Ginecol Obstet Mex* 2008;76:243-248.
60. Cifuentes J, Bronstein J, Phibbs C, Phibbs R, Schmitt S, Carlo W. Mortality in low birth weight infants according to level of neonatal care at hospital of birth. *Pediatrics* 2002;109:745-751.
61. Tyson J, Stoll B. Ética basada en la evidencia, asistencia y evolución de los muy prematuros. *Clin Perinatol* 2003;355-380.
62. Ambalavanan N, Baibergenova A, Carlo W, Saigal S, Schmidt B, Thorpe K. Early prediction of poor outcome in extremely low birth weight infants by classification tree analysis. *J Pediatr* 2006;148:438-444.
63. The International Neonatal. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993;342(8 865):193-198.
64. Genzel-Boroviczény O, McWilliams S, Von Povlotzki M, Zoppelli L. Mortality and major morbidity in premature infants less than 31 weeks gestational age in the decade after introduction of surfactant. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:68-73.
65. Bórquez G, Anguita V, Bernier L. El prematuro en cuidado intensivo neonatal ¿Cuándo es el momento de decir no más? Reflexión bioética en torno a la limitación del esfuerzo terapéutico. *Rev Chil Pediatr* 2004;75:181-187.
66. Murphy BP, Armstrong K, Ryan CA, Jenkins JG. Benchmarking care for very low birthweight infants in Ireland and Northern Ireland. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F30-F35.
67. Fernández-Carrocer LA, Salinas-Ramírez V, Guzmán-Bárceñas J, Flores-Ortega J, Rivera-Rueda MA, Rodríguez-Medina D. Análisis de la mortalidad neonatal en un centro de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2003;60:459-467.
68. Rivera-Rueda MA, Hernández-Trejo M, Hernández-Peláez G, Llano-Rivas I, Di Castro-Stringher P, Illescas-Medrano E, et al. Análisis de la mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología, (1999-2001). *Perinatol Reprod Hum* 2005;19:13-21.
69. Osorno CL, Acosta MA, Dávila VJ, Rodríguez CJ, Escamilla SM, Echeverría EM. Mortalidad neonatal en un hospital perinatal regional de Mérida, Yucatán, de 1995-2004. I. Análisis de tasas brutas y específicas. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:401-409.
70. Hernández-Herrera RJ, Alcalá-Galván LG, Castillo-Martínez NE, Flores-Santos R, Cortés-Flores R, Buenrostro-Lozano A. Mortalidad fetal, neonatal y perinatal en un hospital de ginecoobstetricia. Revisión de 35 años. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009;47:353-356.