

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo asociados a mortalidad en neonatos menores de 1500 g utilizando la escala CRIB II

Risk factors associated with mortality in infants weighing less than 1500 g using the CRIB II scale

Luis Alberto Fernández-Carrocera, César Augusto Guevara-Fuentes, Vicente Salinas-Ramírez

RESUMEN

Introducción. Las escalas de riesgo son herramientas para cuantificar el riesgo inicial y facilitar y validar la comparación de resultados entre hospitales. Pueden ser de mucha utilidad para evaluar la calidad y los costos de los cuidados proporcionados y establecer un patrón aceptable de funcionamiento en las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal. El objetivo de este trabajo fue conocer los factores de riesgo para la mortalidad neonatal en menores de 1500 g utilizando la escala CRIB II.

Métodos. Se realizó un estudio de casos y controles durante el período 2007-2009. Se analizaron las variables que contempla el CRIB II por medio del cálculo de promedios y desviaciones estándar, además de la razón de momios con el intervalo de confianza al 95% y las curvas ROC para puntos de corte de sensibilidad y especificidad.

Resultados. Se analizaron 52 casos (fallecidos) y 52 controles (sobrevivientes). La edad promedio fue 28.5 semanas de gestación y el peso promedio 865 g. Los factores de riesgo para el aumento de la mortalidad fueron: sexo masculino, Apgar bajo al minuto, Apgar bajo a los 5 minutos, temperatura <36°C, hemorragia intraventricular y ventilación de alta frecuencia. La prematuridad extrema fue la causa base más frecuente de mortalidad (90%). La hemorragia intraventricular fue la causa directa más frecuente (40.3%) seguida de choque séptico (19.2%), fuga aérea (11.5%), enfermedad de membrana hialina (9.6%), hemorragia pulmonar (9.6%) y enterocolitis (3.8%).

Conclusiones. La escala predictiva CRIB II es de utilidad para el pronóstico de la mortalidad neonatal.

Palabras clave: escalas neonatales, mortalidad neonatal, prematuridad, bajo peso.

ABSTRACT

Background. Clinical Risk Index for Babies (CRIB) II score as well as other scoring systems was developed during the last decade in neonatal intensive care units in order to predict morbidity and mortality risk. Today, risk-adjusted severity of illness is frequently used in clinical research and quality assessments. The objective was to evaluate the clinical risk index in very low birth weight newborns with the CRIB II score in a tertiary hospital during 2007-2009.

Methods. We performed a case-control study in 52 patients who died (cases) and 52 survivors (controls). Descriptive statistical analysis was performed by obtaining mean and standard deviation. We also performed odds ratio with 95% confidence interval and ROC curves in order to obtain cutoff points for sensitivity and specificity.

Results. Mean gestational age was 28.5 weeks. Average weight was 865 g. Factors associated with increased risk of mortality were male gender, low Apgar score, temperature <36°C, intraventricular hemorrhage and high frequency ventilation. The most frequent cause of mortality (90%) was extreme prematurity. Intraventricular hemorrhage was the most common direct cause (40.3%) followed by septic shock (19.2%), air leak (11.5%), hyaline membrane disease (9.6%) pulmonary hemorrhage (9.6%) and enterocolitis (3.8%).

Conclusions. The CRIB II scale is a useful tool for predicting neonatal mortality.

Key words: prematurity, mortality, low birth weight.

Subdirección de Neonatología,
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes,
México D.F., México

Fecha de recepción: 28-06-11
Fecha de aceptación: 22-08-11

INTRODUCCIÓN

La mortalidad neonatal es uno de los indicadores de salud más importantes de un país, refleja el grado de desarrollo de una nación y el estado de salud de la población; por lo

tanto, conocerla permite plantear políticas y estrategias específicas de salud.¹

Desde 1960 se inició el crecimiento de las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) para neonatos gravemente enfermos. De acuerdo a los últimos datos de la Academia Americana de Pediatría existían más de 850 UCIN y 4300 neonatólogos en Estados Unidos para el 2008.²

Por otro lado, existen estimaciones del gasto que ocasiona el cuidado de los neonatos prematuros y de bajo peso: en el 2001 Estados Unidos gastó 45 billones de dólares.³ Phibbs y colaboradores refieren que los neonatos de muy bajo peso representan un tercio de este gasto.⁴ Sin embargo, a pesar del alto costo en los cuidados intensivos neonatales,⁵ las tasas de mortalidad neonatal presentaron un disminución de 2.6% en 1960 a 0.69% en el 2007.⁶

Dentro de las principales causas de mortalidad en México destacan las enfermedades originadas en el período perinatal, donde se incluyen la asfixia, el síndrome de dificultad respiratoria y las infecciones, seguidas de las malformaciones congénitas. Las cifras del Instituto Nacional de Perinatología de México (INPer), un centro de alto riesgo perinatal, informan una tasa de mortalidad neonatal de 19.7 por 1000 nacidos vivos para el 2008.¹ Algunos centros especializados informan que alrededor de 85% de los recién nacidos entre 1,200 y 1,550 g (29 a 31 semanas de gestación) y 70% en el grupo de 750 a 1,000 g (26 a 28 semanas de gestación) sobrevivirán.⁷⁻⁹

Es a partir de los 90 que se desarrollaron escalas de severidad para valorar neonatos de bajo peso y edad gestacional <32 semanas; sin embargo, no existe una aplicación uniforme en la totalidad de las UCIN.¹⁰

En relación a las escalas de riesgo, éstas son herramientas para cuantificar el riesgo inicial de muerte y así facilitar y validar la comparación de resultados; esto puede ser de mucha utilidad para vigilar la calidad y los costos de los cuidados intensivos proporcionados y así, establecer un patrón aceptable de funcionamiento en dichas unidades.^{7,11}

Las mediciones de gravedad en las UCIN, tradicionalmente consideradas como pronóstico, son el peso al nacimiento, la edad gestacional y la puntuación Apgar; sin embargo, la correlación entre la mortalidad y estos indicadores no es lo suficientemente significativa cuando se contemplan en forma aislada.^{8,12}

Algunos estudios han reportado variaciones importantes en la morbilidad y mortalidad en las UCIN. Establecer la fuente de esta variación ha sido una tarea difícil, debido a la falta de la adecuada medición de la severidad de las enfermedades en los pacientes que ingresan en éstas.⁸

El desarrollo de las escalas de gravedad tiene varios objetivos, entre ellos la validación de los resultados realizando comparaciones con los diferentes centros hospitalarios donde son aplicadas.^{8,13}

El objetivo del presente estudio fue validar la utilidad de la escala CRIB II para la mortalidad en neonatos menores de 1500 g en un centro de tercer nivel de atención.

MÉTODOS

Fueron incluidos todos los neonatos menores de 1500 g que ingresaron a la UCIN y que fallecieron durante el período de 2007 a 2009. El estudio fue pareado con un control para cada caso.

El CRIB II (*Clinical Risk Index for Babies II*) es un índice de riesgo para recién nacidos menores de 1500 g que contempla las siguientes variables: peso al nacer, edad gestacional, malformaciones congénitas, déficit de base y temperatura en las primeras 12 horas de vida. La escala se divide por sexo y los pesos se contrastan con la edad gestacional. El intervalo del puntaje para el peso y la edad gestacional en el sexo masculino es de 0 a 15 y en el sexo femenino es de 0 a 14. Para la temperatura el intervalo en puntaje es de 0 a 5 y para el exceso de base de 0 a 7. Al final se suman los puntajes obtenidos.^{14,15}

Criterio de inclusión

Recién nacidos con peso al nacimiento menor de 1500 g, que fallecieron en la UCIN.

Criterios de exclusión

1. Fallecimiento antes de las 12 horas de vida.
2. Malformación congénita mayor.

Criterio de eliminación

Que se haya trasladado a otra unidad hospitalaria.

Se realizó el análisis estadístico calculando promedios, razón de momios con intervalo de confianza al 95% y curvas ROC para puntos de cohorte de sensibilidad y especificidad.

RESULTADOS

Se analizaron 104 recién nacidos, de los cuales 52 fallecieron (casos) y 52 sobrevivieron (controles).

En cuanto a los factores de riesgo materno asociados sólo se encontró disminución del riesgo de mortalidad para el uso de esteroides prenatales 0.18 (IC 95% 0.07-0.44) (Cuadro 1).

Las cuatro principales patologías maternas de riesgo fueron: preeclampsia severa en 12 casos (37.5%), corioamnitoitis en 5 casos (15.6%), pérdida gestacional recurrente en 3 casos (9.3%) y diabetes gestacional en 3 casos (9.3%) (Figura 1).

En relación con las patologías maternas y el puntaje CRIB II se encontró que el promedio del puntaje de fallecidos para la preeclampsia fue de 9.1 y para los controles de 7.6, y para la corioamnitoitis el promedio para los fallecidos fue de 10.4 (para los controles no se diagnosticó corioamnitoitis).

De los fallecidos según la patología materna 32 casos (62%) correspondieron a madres con patología de base, y 20 casos (38%) a madres sanas.

En relación con los recién nacidos, el promedio de fallecimientos por año fue de 11.53% en 2007, 20% en 2008 y 16.77% en 2009.

La edad promedio para el grupo de estudio fue de 28.5 semanas de gestación (SDG) con un intervalo de 24 a 36 SDG y en el grupo control el promedio fue de 29.4 SDG

con un intervalo de 27 a 33 SDG. El peso promedio, en gramos, para el grupo de estudio fue de 865.1 g con intervalo de 516 a 1315 g y en el grupo control de 881 g con intervalo de 540 a 1466g.

En relación con los recién nacidos que fallecieron se encontró que a menor peso mayor número de casos; de los 52 fallecidos, 34.6% correspondieron a los neonatos de entre 500-749 g, 40.4% de 750-999 g y 17.3% de 1000-1249 g (Figura 2).

En el estudio de las nueve variables neonatales, siete de ellas presentaron diferencias significativas en el aumento del riesgo: sexo masculino, Apgar bajo al minuto, Apgar bajo a los 5 minutos, temperatura menor de 36°C, hemorragia intraventricular y ventilación de alta frecuencia (Cuadro 2).

La prematuridad extrema representó la causa base más frecuente de mortalidad (90%), seguida de la neumonía intrauterina y la sepsis con 4%; la asfixia representó 2%.

La hemorragia intraventricular fue la causa directa más frecuente en 21 casos (40.3%), seguida de choque séptico en 10 casos (19.2%), fuga aérea en 6 casos (11.5%), enfermedad de membrana hialina y hemorragia pulmonar en 5 casos (9.6%) (Figura 3).

Se realizó curva ROC y se calcularon los siguientes resultados: para los fallecidos, los que tuvieron una puntuación CRIB II de 9 o mayor, el OR para muerte fue 4.07 (IC 95% 1.76-9.37), la sensibilidad fue de 73% y la especificidad de 60% (Figura 4).

Cuadro 1. Factores de riesgo materno asociados a mortalidad en menores de 1500 g

Factores de riesgo materno	Casos (fallecidos) n=52	Controles (sobrevivientes) n=52	OR	IC 95%
Residencia en el DF	32 (61.5%)	34 (65.3%)	0.85	0.38-1.88
Madre adolescente	7 (13.5%)	7 (13.5%)	1	0.32-3.08
Edad ≥ 35 años	10 (19.2%)	16 (30.8%)	0.53	0.21-1.32
Primaria, Secundaria o Preparatoria	41 (78.8%)	43 (82.7%)	0.78	0.29-2.08
Casada	21 (40.4%)	20 (38.5%)	1.08	0.49-2.38
Primigesta	20 (38.5%)	18 (34.6%)	1.18	0.53-2.62
Control prenatal	15 (28.8%)	17 (32.7%)	0.83	0.36-1.92
Embarazo múltiple	16 (30.8%)	15 (28.8%)	1.09	0.43-2.54
Patología asociada al embarazo	32 (61.5%)	37 (71.2%)	0.64	0.28-1.47
Cesárea	44 (84.6%)	46 (88.5%)	0.71	0.23-2.23
Ruptura de membranas prematura	17 (32.7%)	13 (25%)	1.45	0.62-3.42
Esteroides prenatales (esquema completo)	20 (38.5%)	40 (77%)	0.18	0.07-0.44

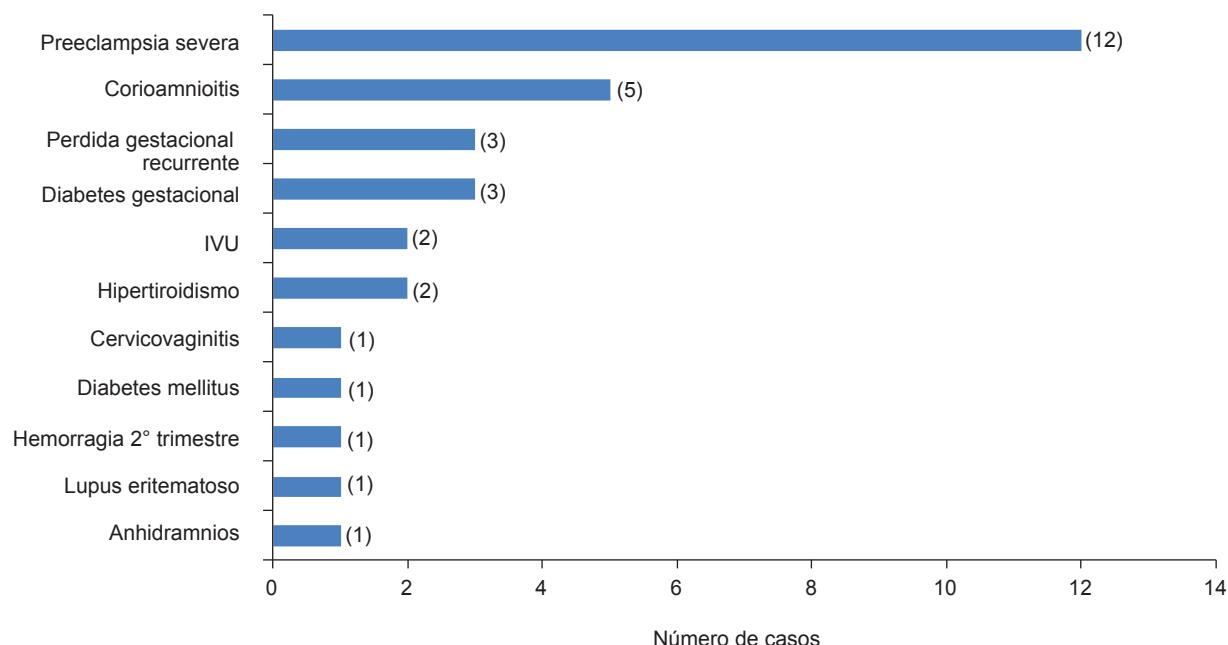


Figura 1. Neonatos menores de 1500 g fallecidos según patología materna, 2007-2009. IVU: infección en vías urinarias.

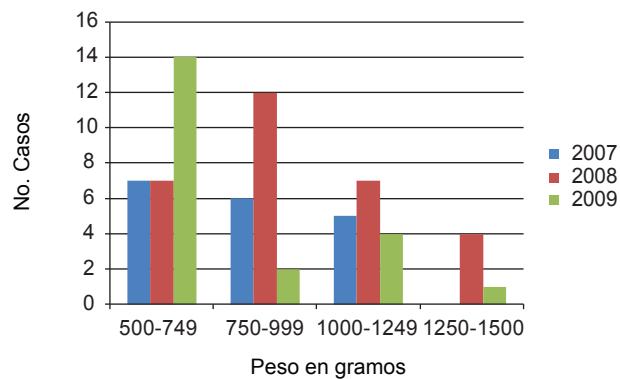


Figura 2. Mortalidad en neonatos menores de 1500 g, 2007-2009.

La relación entre el peso y la puntuación CRIB II fue inversamente proporcional para los fallecidos. La estancia intrahospitalaria promedio en el grupo de casos fue de 6.25 días con un intervalo de 1 a 21 días y de los controles de 37.2 días con un intervalo de 2 a 175 días.

DISCUSIÓN

Las escalas de valoración neonatal iniciaron su uso en el Reino Unido con la intención de identificar las poblaciones en riesgo de morir con la aplicación de la escala CRIB; en Estados Unidos se utilizó la escala SNAP.⁷ Actualmente,

Cuadro 2. Factores de riesgo neonatales asociados a mortalidad en menores de 1500 g

Factores de riesgo neonatales	Casos (fallecidos) n=52	Controles (sobrevivientes) n=52	OR	IC 95%
Sexo masculino	33 (63.5%)	16 (30.8%)	3.9	1.72-8.83
Apgar bajo al minuto (≤ 3)	29 (55.8%)	17 (32.7%)	2.59	1.16-5.76
Apgar bajo a los 5 minutos (≤ 3)	9 (17.3%)	1 (1.92%)	10.67	1.29-87.6
Temperatura $<36^{\circ}\text{C}$	19 (36.5%)	1 (1.92%)	29.36	3.74-229.9
Déficit de base -10	28 (53.8%)	2 (3.84%)	29.16	6.41-132.6
Surfactante profiláctico	45 (86.5%)	49 (94.2%)	0.39	0.09-1.61
Reaplicación de surfactante	9 (17.3%)	11 (21.2%)	0.78	0.29-2.07
Hemorragia intraventricular	22 (42.3%)	5 (9.6%)	6.89	2.35-20.17
Ventilación de alta frecuencia	17 (32.7%)	1 (1.92%)	24.77	3.15-194.7

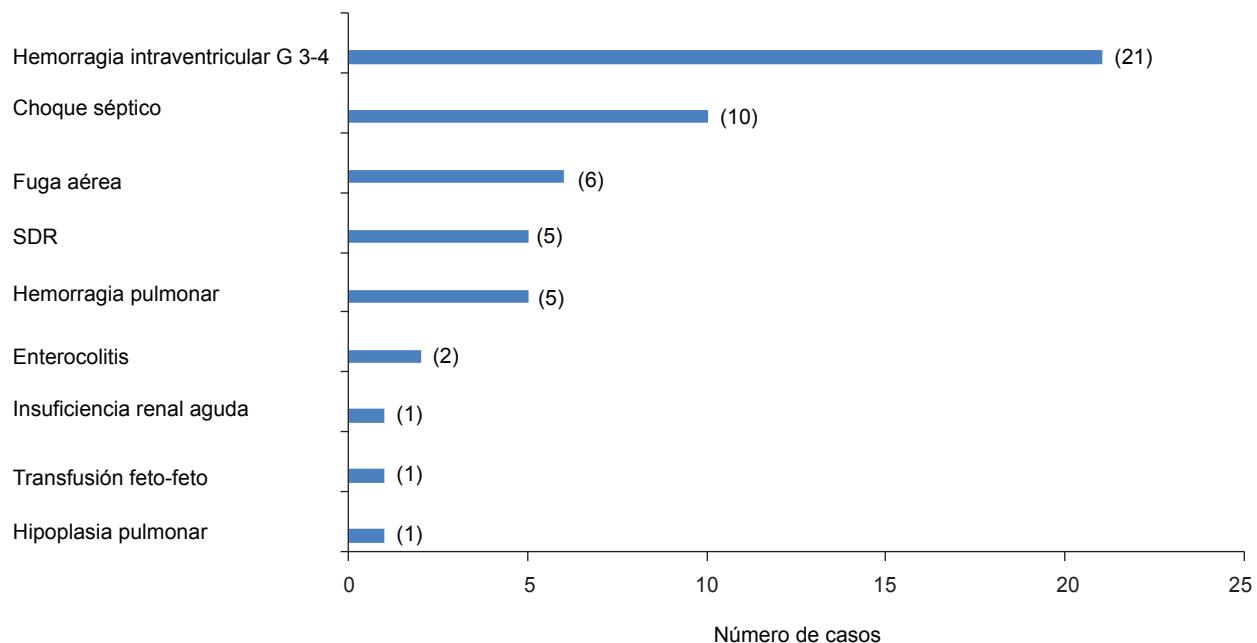


Figura 3. Causa directa de fallecimiento, 2007-2009. SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

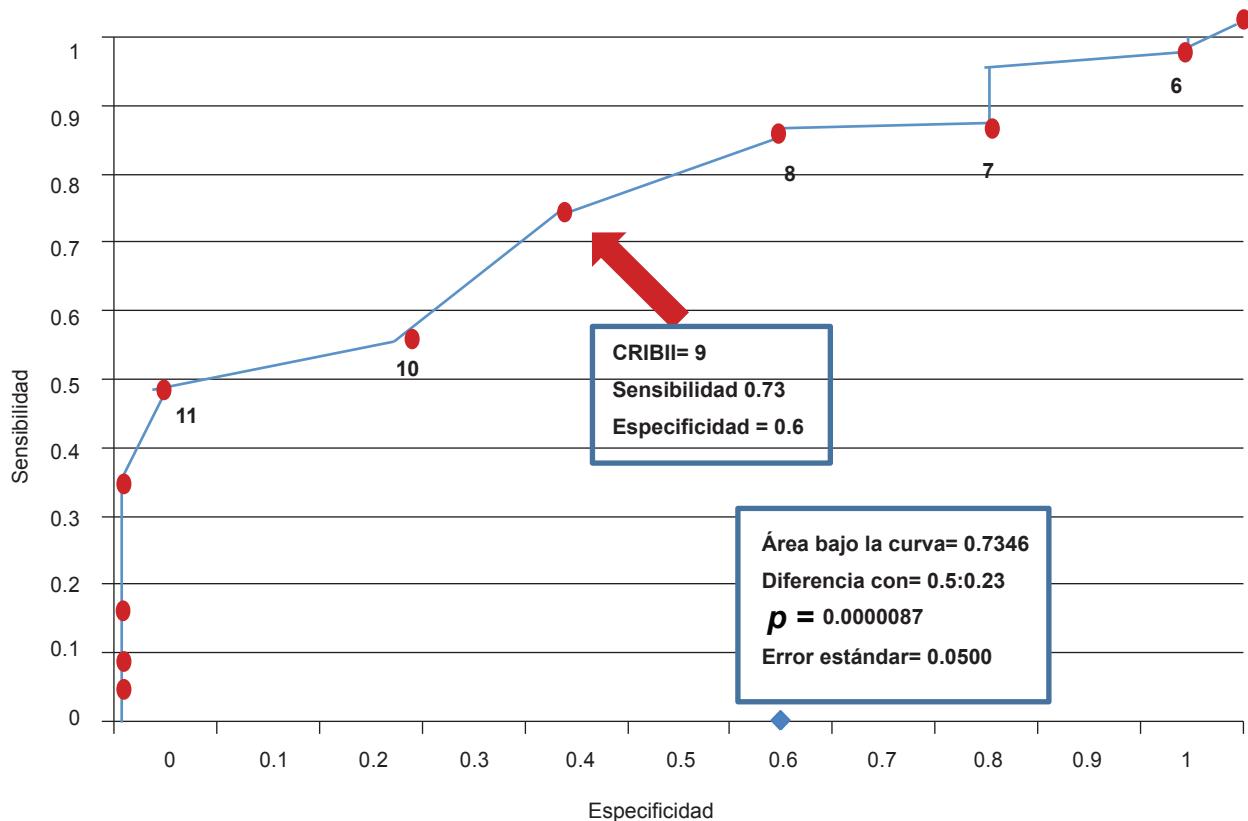


Figura 4. Curva ROC de la puntuación CRIB II en las primeras 12 horas de vida como predictor de muerte en la terapia intensiva neonatal, 2007-2009.

ambas tienen más de 10 años de uso en Europa, Estados Unidos y Canadá. En México se cuenta con pocos reportes del empleo sistematizado de las escalas de gravedad neonatal.¹⁶

La escala de gravedad neonatal CRIB II se puede emplear como factor predictivo de la mortalidad, adicional a los factores que no contemplan las escalas de gravedad como son: embarazo no controlado, ruptura prematura y prolongada de membranas con corioamnitoitis asociada, entre otros, que repercuten en el producto prematuro y con bajo peso al nacimiento.¹⁶

En relación con la aplicabilidad de las escalas de gravedad neonatal éstas resultan prácticas y de llenado rápido ya que cuentan con sólo cinco variables.¹⁶

Un estudio de neonatos de peso extremadamente bajo refiere que 85% nacieron antes de las 28 SDG.¹⁷ Sin embargo, al contrastar nuestros resultados con los de Osorio y colaboradores encontramos que el promedio de edad gestacional coincide con su estudio (28 a 32.6 SDG).¹⁸

De los factores de riesgo maternos asociados a la mortalidad, el único que mostró una diferencia significativa fue el uso de esteroides prenatales; diferentes autores han observado una disminución de la mortalidad con un esquema de esteroides.¹⁹⁻²¹

La preeclampsia severa fue la patología materna más importante que condiciona al parto prematuro; la frecuencia en la institución es similar a la reportada en el resto del país (38%). Según la Secretaría de Salud de los Estados Unidos, la tasa de preeclampsia se incrementó a 40% en el periodo de 1990 a 1999 y constituyó hasta 40% de los partos prematuros iatrogénicos.²² La segunda patología en importancia que condicionó la muerte fue la corioamnitoitis. Es posible que esta patología se asocie con el aumento de las infecciones en el recién nacido y que éste desarrolle choque séptico ya que, por otro lado, la producción de inmunoglobulinas inicia entre las 32 y 34 SDG y los neonatos que fallecieron promediaron 28 SDG.²³ Así mismo, existió una relación entre las dos primeras patologías maternas (preeclampsia y corioamnitoitis) y el promedio del puntaje CRIB II entre casos y controles; los casos tuvieron promedios por arriba del punto de corte para estas dos patologías.

De los factores de riesgo neonatal asociados a la mortalidad, se considera que estas variables (sexo, peso, edad gestacional, déficit de bicarbonato y temperatura al ingreso) juegan un papel medular en el riesgo de morta-

lidad neonatal, ya que valoran aspectos fisiológicos de la homeostasis neonatal.²⁴

Por otro lado, la causa directa de mortalidad más importante fue la hemorragia intraventricular grado III. Volpe concuerda con esta observación ya que refiere que 60% de los neonatos con esta patología fallecen.²⁵ No se encontró relación entre patologías cardíacas menores como la persistencia del conducto arterioso (PCA) sin repercusión (5 casos para cada grupo) y la hemorragia intraventricular.

Respecto del Apgar existe una relación estrecha (aumento de riesgo) entre las puntuaciones bajas tanto al minuto como a los 5 minutos de vida y la muerte del neonato, como se demuestra en este trabajo, donde el Apgar bajo a los 5 minutos aumentó el riesgo de mortalidad más de 10 veces. Casey y colaboradores encontraron, en recién nacidos de 26 a 36 SDG, aumento de la mortalidad con Apgar de 0-3 en 315 x 1000 nacimientos (RR de 59, IC 95% 40-87 y Apgar de 4-6 en 72 x 1000 nacimientos (RR de 13, IC 95% 9-20).²⁶

La curva ROC presenta la sensibilidad y especificidad de la escala CRIB II como predictiva de mortalidad; el punto de cohorte fue de 9. Cuando el puntaje fue de 11 la mortalidad fue de 96%, de 12 o más puntos, el 100% falleció. La sensibilidad fue de 73%, lo que predice la mortalidad en un poco más de 7 de cada 10 casos; sin embargo, la especificidad resultó baja (60%).

La relación entre el peso y la puntuación CRIB II fue inversamente proporcional para los fallecidos. Es indiscutible la importancia del peso al nacimiento en la predicción de la morbilidad y la mortalidad neonatal; de hecho, muchos estudios lo refieren como el principal predictor.^{9,27-29}

La estancia hospitalaria promedio de los fallecidos fue de 6 días; es importante reconocer este período como el de más alta probabilidad de mortalidad neonatal, ya que la mayoría fallece durante los primeros 7 días de vida.³⁰

En base a los resultados de este estudio podemos concluir lo siguiente:

La escala de mortalidad CRIB II presentó una sensibilidad de 73% y especificidad de 60%.

El punto de cohorte para mortalidad fue de 9 puntos; con un puntaje de 11 la mortalidad fue de 96% y de 12 o más de 100%.

El peso y la edad gestacional son factores determinantes en la mortalidad.

Las variables que resultaron con mayor riesgo para la mortalidad fueron: sexo masculino, Apgar bajo al mi-

nuto, Apgar bajo a los 5 minutos, temperatura menor de 36°C, hemorragia intraventricular y ventilación de alta frecuencia.

Autor de correspondencia: Dr. Luis Alberto Fernández Carrocera
Correo electrónico: fcarrocera@yahoo.com.mx

REFERENCIAS

1. Fernández-Carrocera LA, Corral-Kassian E, Romero-Maldonado S, Segura-Cervantes E, Moreno-Verduzco E, Hernández-Peláez G, et al. Mortalidad neonatal en 2007 y 2008 en un centro de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011;68:284-289.
2. Database Committee Report on 2008 United States & Canada Newborn Intensive Care Units (NICUs), Neonatologists, Perinatologists & Neonatal Nurse Practitioners (NNPs), 35. Newsletter of the Section on Perinatal Pediatrics American Academy of Pediatrics; 2009. pp. 12-14.
3. Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K, et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1-e9.
4. Phibbs CS, Williams R, Phibbs RH. Newborn risk factors and the costs of neonatal intensive care. *Pediatrics* 1981;68:313-321.
5. Cutler DM, Meara E. The technology of birth: is it worth it? En: Garber A, ed. *Frontiers in Health Policy Research Volume 3*. Cambridge (MA): MIT Press; 2000. pp. 33-68.
6. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009;57:1-86.
7. Gagliardi L, Cavazza A, Brunelli A, Battaglioli M, Merazzi D, Tandoi F, et al. Assessing mortality risk in very low birthweight infants: a comparison of CRIB, CRIB-II, and SNAPPE-II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F419- F422.
8. Ramalho H, Braga C, Oliveira P, Alegria A. CRIB: predictive accuracy of mortality and morbidity. *Rev Latinoam Neonatol* 1999;1:111-116.
9. Richardson DK, Phibbs CS, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldman DA. Birth weight and illness severity: independent predictors of neonatal mortality. *Pediatrics* 1993;91:969-975.
10. Maier RF, Rey M, Metze BC, Obladen M, Tarnow-Mordi W. Comparison of mortality risk: a score for very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;76:F146-F151.
11. Pollack MM, Koch MA, Bartel D, Rapaport I, Dhanireddy R, El-Mohades A, et al. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2000;105:1051-1057.
12. Parry G, Tucker J, Tarnow-Mordi W, UK Neonatal Staffing Study Collaborative Group. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet* 2003;361:1789-1791.
13. Escobar GJ, Fischer A, Li DK, Kremers R, Armstrong MA. Score for neonatal acute physiology: validation in three Kaiser Permanente neonatal intensive care units. *Pediatrics* 1995;96:918-922.
14. De Courcy-Wheeler RH, Wolfe CD, Fitzgerald A, Spencer M, Goodman JD, Gamsu HR. Use of the CRIB (clinical risk index for babies) score in prediction of neonatal mortality and morbidity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;73:F32-F36.
15. Lago P, Freato F, Bettoli T, Chiandetti L, Vianello A, Zaramella P. Is the CRIB score (clinical risk index for babies) a valid tool in predicting neurodevelopmental outcome in extremely low birth weight infants? *Biol Neonate* 1999;76:220-227.
16. Záyago-Espinosa M. Utilidad de dos escalas de gravedad como factor predictivo de mortalidad en neonatos pretérminos. *Rev Sanid Milit Mex* 2006;60:243-247.
17. García-Fernández Y, Fernández-Ragi RM. El recién nacido pretérmino extremadamente bajo peso al nacer. Un reto a la vida. *Rev Cubana Pediatr* 2006;78:112-124.
18. Osorio L, Vela G, Dávila J. Riesgo de mortalidad neonatal en un centro perinatal regional en Mérida, Yucatán. Influencia combinada del peso del nacimiento y la edad gestacional. *Rev Mex Pediatr* 2004;62:88-93.
19. NIH Consensus Development Panel on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. Effects of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *JAMA* 1995;273:413-418.
20. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy. Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:276-287.
21. Silver RK, Vyskocil C, Solomon SL, Ragin A, Neerhof MG, Farrell EE. Randomized trial of antenatal dexamethasone in surfactant-treated infants delivered before 30 weeks gestation. *Obstet Gynecol* 1996;87:683-691.
22. Roberts JM, Pearson GD, Cutler JA, Lindheimer MD, National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2003;22:109-127.
23. Ballard JL, Khouri JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-423.
24. Nelson N. Physiology of transition. En: Avery G, Fletcher M, Mac Donald M, eds. *Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn*. Philadelphia: JB Lippincott; 1994.
25. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant—current concepts. II. *Ann Neurol* 1989;25:109-116.
26. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001;344:467-471.
27. Solís F, Mardones G, Castillo B, Romero MI. Mortalidad por inmadurez e hipoxia como causas centinelas de atención obstétrica y neonatal. *Rev Chil Pediatr* 1993;64:384-391.
28. Wilson J, Hering E, Beca JP, Norambuena N. Auditoría de mortalidad neonatal. *Rev Chil Pediatr* 1985;56:92-95.
29. Beca JP, Wilson J, Toso A, Bloomfield J. Mortalidad por peso de nacimiento y sobrevida por edad gestacional y vía de parto en recién nacidos de pretérmino. *Rev Chil Pediatr* 1989;60:341-345.
30. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Hospital stay for healthy term newborns. *Pediatrics* 1995;96:788-792.