

Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal sudamericana

Survival and morbidity of very low birth weight infant in a South American Neonatal Network

Dra. Rocío Fernández^a, Dra. Ivonne D'Apremont^b, M. Sc. Angélica Domínguez^c,
Dr. José L. Tapia^d y Red Neonatal Neocosur^e

RESUMEN

Objetivo. Analizar la supervivencia y morbilidad relevante según edad gestacional (EG) en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN) o < 1500 g y, con estos resultados, confeccionar una cartilla para proporcionar información a profesionales de la salud perinatal y padres de prematuros de muy bajo peso.

Diseño del estudio. Se utilizaron los datos recogidos prospectivamente de los recién nacidos con peso al nacer de 500 a 1500 g ingresados a 45 centros participantes de la Red Neonatal Neocosur entre enero de 2001 y diciembre de 2011.

Resultados. Se analizaron los datos de 8234 RNMBPN con EG entre 24⁺⁰ y 31⁺⁶ semanas. La mortalidad global fue 26% (IC 95% 25,0-26,9), que incluye 2,6% que falleció en sala de partos. Las cartillas de supervivencia y morbilidad para cada semana de gestación se construyeron a partir de los datos obtenidos. La supervivencia al momento del alta aumentó de 29% a las 24 semanas de EG a 91% a las 31 semanas (p < 0,001). La incidencia de morbilidad neonatal relevante se relacionó inversamente con la EG (p < 0,001). Globalmente, 30,8% presentó retinopatía del prematuro; 25%, displasia broncopulmonar; 10,9%, enterocolitis necrotizante; 7,2%, hemorragia intraventricular grave; y 4,6%, leucomalacia periventricular. De los sobrevivientes, 47,3% no presentó ninguna de estas 5 patologías.

Conclusiones. Se desarrolló un instrumento de utilidad clínica, con datos regionales actualizados, que determina semana a semana la supervivencia y morbilidad de los RN que nacen entre las 24⁺⁰ y las 31⁺⁶ semanas de EG. Esta información puede emplearse en la toma de decisiones perinatales y en la información parental.

Palabras clave: recién nacido de muy bajo peso, edad gestacional, supervivencia, morbilidad.

países desarrollados y 18% en los más pobres.¹ Constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal y la segunda causa de muerte en menores de 5 años; es responsable de un millón de muertes anuales.^{2,3}

Los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBPN) o menor de 1500 g representan entre el 1 y el 1,5% del total de los nacimientos, pero contribuyen significativamente a la mortalidad neonatal (del 50 al 70%) e infantil (del 25 al 40%) en la región del Cono Sur de América.⁴⁻⁶

La supervivencia de este grupo ha aumentado universalmente, en especial en los últimos 20 años,⁷⁻⁹ y se mantienen diferencias marcadas dentro y entre países.^{6,10} Sin embargo, esta se acompaña de un elevado porcentaje de secuelas a largo plazo que pueden ser graves. Además de la menor edad gestacional (EG) y menor peso de nacimiento (PN),^{11,12} se ha relacionado con peor pronóstico a futuro, la presencia de hemorragia intraventricular (HIV), leucomalacia periventricular (LPV), displasia broncopulmonar (DBP), retinopatía del prematuro (RDP) y enterocolitis necrotizante (ECN).¹³⁻¹⁸

El manejo clínico de los prematuros de muy bajo peso puede depender de la percepción que el profesional tenga sobre las expectativas de supervivencia, y estudios han demostrado que los médicos tienden a subestimarlas.^{19,20} Es esencial contar con estimaciones reales del pronóstico de supervivencia y morbilidad de los RNMBPN sobre la base de su EG y, con esta información, ayudar en la

- División de Pediatría.
- Sección de Neonatología. Hospital Dr. Sótero Del Río.
- Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina.
- Sección de Neonatología. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.
- Miembros de la Red Neonatal Neocosur (ver en Anexo 1).

Correspondencia:
Dra. Rocío Fernández:
rfernan@uc.cl

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-3-2014
Aceptado: 5-6-2014

INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es un problema de salud creciente en todo el mundo, con una incidencia mundial de 11,1% y diferencias geográficas importantes, que varían entre 5% en

toma de decisiones perinatales e información a los padres. Se ha demostrado que los métodos visuales son una mejor forma de comunicar información compleja.²¹

Nuestro objetivo es analizar cómo varía la supervivencia y las patologías más relevantes en el pronóstico a largo plazo de los RNMBPN de acuerdo con su EG, utilizando datos regionales y actualizados, basados en una Red Neonatal regional. Con estos resultados, confeccionar un instrumento visual simple y práctico para proporcionar información a profesionales de la salud perinatal y padres de RNMBPN.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: Cohorte no concurrente.

Población: Nuestro estudio utilizó información de la base de datos de la Red Neonatal Neocosur, que actualmente incluye 26 unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de seis países de América del Sur: Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay.

Todos los centros de la red son de atención terciaria y universitaria afiliada. Esta red proporciona una base de datos continua que recoge prospectivamente información de todos los RNMBPN (PN de 500 g a 1500 g) nacidos en los centros participantes. Los datos se ingresan para todos los niños hasta el alta o muerte. Se excluyen aquellos trasladados desde o hacia otros centros y los mortinatos. La identidad de los centros y pacientes se mantiene confidencial.

Para la validación de los datos, los casos ingresados a la red son revisados periódicamente por dos enfermeras entrenadas, que se mantienen en contacto con los centros en caso de información inconsistente o falta de datos. Anualmente, toda la base es revisada por un estadístico y un médico neonatólogo de la Unidad Base de Datos. Los datos analizados son entregados a través de un informe anual, con los resultados actualizados de la red.

En este estudio, incluimos los datos de todos los recién nacidos (RN) vivos con PN entre 500 y 1500 g y EG entre 24⁺⁰ y 31⁺⁶ semanas, que fueron ingresados en los 15 centros con diez o más años de permanencia en la Red Neocosur entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2011. Se utilizó el límite inferior a 24⁺⁰ semanas debido a que a menor EG aún es controversial efectuar maniobras de reanimación y porque bajo esta EG muchos pesan menos de 500 g. Se excluyeron los RN con malformaciones mayores con riesgo vital.

El registro de datos demográficos y resultados

clínicos se hizo en forma prospectiva y sistemática en los centros de la Red Neocosur, utilizando un formulario electrónico en línea en el sitio web (www.neocosur.org).

Definiciones

Las patologías incluidas tuvieron criterios diagnósticos predefinidos en la Red Neocosur. La mortalidad fue considerada como la muerte antes del alta hospitalaria, que incluyó la muerte en sala de parto.

La EG se determinó a través de la mejor estimación obstétrica basada en el último ciclo menstrual, factores obstétricos y ultrasonidos prenatales durante el primer, segundo o tercer trimestre cuando estuvo disponible. La DBP fue definida por requerimientos de oxígeno a las 36 semanas de EG corregida.²² El diagnóstico de HIV se realizó mediante ecografía cerebral o por autopsia y se clasificó según los criterios de Papile y Bursten,²³ que consideran HIV grave aquellas grado III y IV. La LPV se diagnosticó por la presencia de lesión necrótica intraparenquimatosa en la sustancia blanca mediante ecografía cerebral. La ECN se definió según los criterios de Bell²⁴ y fue confirmada por radiografía de abdomen (neumatosis y/o perforación), hallazgos quirúrgicos o autopsia. La ROP se diagnosticó mediante un examen realizado por un oftalmólogo a partir de los 28 días de vida y se clasificó en los grados 1-5 según la clasificación internacional.²⁵

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Análisis estadístico

Se calculó la supervivencia al momento del alta para el total de los pacientes de acuerdo con su EG. La incidencia de las morbilidades neonatales relevantes se calculó sobre la base de los sobrevivientes. Las morbilidades incluidas fueron RDP, DBP, ECN, LPV y HIV grave. Adicionalmente, se calculó el porcentaje de sobrevivientes libre de morbilidad, es decir, aquellos que no presentaron ninguna de estas cinco patologías.

Las variables incluidas en el análisis fueron la EG, PN, sexo, terapia con corticoides prenatales, control del embarazo, edad materna, embarazo múltiple y vía de parto. Las variables continuas se muestran como promedio \pm desviación estándar

(DE), mientras que las variables categóricas se muestran como número de casos y porcentajes. Para evaluar diferencias entre RN fallecidos y no fallecidos, se realizaron pruebas t de Student para muestras independientes cuando las variables eran continuas y pruebas chi cuadrado de Pearson cuando eran categóricas. Adicionalmente, las incidencias de supervivencia y comorbilidades se presentan para cada semana de EG, mediante porcentajes y sus intervalos de 95% de confianza. Para evaluar tendencias lineales en estas incidencias, se calcularon valores p usando la prueba de Cochran-Armitage. Mediante la prueba de correlación de Spearman, se evaluó asociación lineal entre EG y PN. Todos los valores p fueron calculados con pruebas de dos colas y se consideraron significativos si eran inferiores a 0,05.

Para los análisis, se utilizó el programa estadístico SPSS 17.0.

RESULTADOS

Datos generales

Entre el 1 de enero de 2001 y el 31 de diciembre de 2011, se ingresó un total de 13 181 casos de RNMBPN nacidos en los 26 centros de la Red Neonatal Neocosur. De estos, se analizaron 8234 que cumplieron con los criterios de inclusión (Figura 1).

La Tabla 1 resume las características demográficas del total de la población analizada, de los sobrevivientes y fallecidos. Cuarenta y ocho casos (0,6% de pérdida) no contaban con información de supervivencia.

Supervivencia al momento del alta

De los 8234 RN analizados, el 18,5% nació a las 30 semanas, mientras que el 6,6% nació a las 24 semanas de EG. El 74% (n= 6060) sobrevivió al alta hospitalaria. Un 2,6% falleció en sala de partos y el restante 23,4%, durante la hospitalización. La supervivencia específica según EG para todos los RN aumentó progresivamente con el aumento de la EG ($p < 0,001$) y varió entre 28,6% en los RN de 24 semanas y 90,6% en los de 31 semanas (Figura 2). El mayor aumento de supervivencia se produjo entre las 24 y 25 semanas de EG, con un

FIGURA 1. Flujograma de selección de pacientes, Red Neocosur, 2001-2011

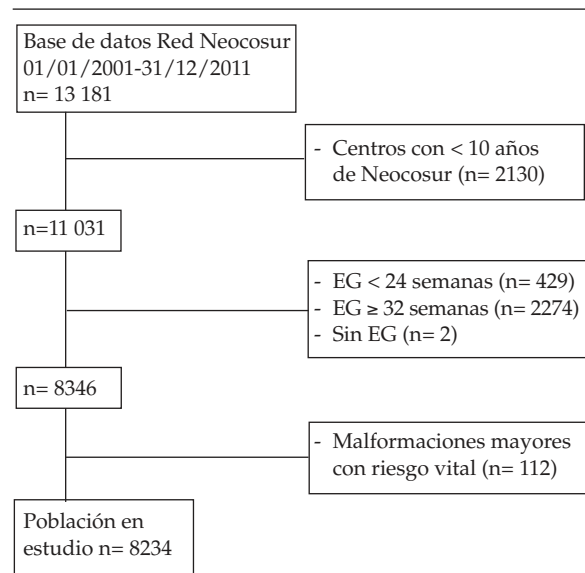


TABLA 1: Características de la población en estudio, Red Neocosur, 2001-2011

Características demográficas	Recién nacidos vivos 500-1500 g			Valor p
	Total (n= 8186)*	Sobrevivientes (n= 6060)	Fallecidos (n= 2126)	
Edad gestacional, sem.	28,1±2,1	28,6±1,9	26,8±2,1	<0,001
Peso nacimiento, g	1047±262	1109±240	869±239	<0,001
Edad materna, años	27,4±7,4	27,7±7,4	26,7±7,3	<0,001
Sexo masculino, %	52,2	50,8	55,9	<0,001
Corticoide prenatal, %†	78,4	83,4	63,9	<0,001
Control embarazo, %	87,1	89,7	79,6	<0,001
Embarazo múltiple, %	18,5	19,3	16,2	0,002
Cesárea, %#	68,3	71,7	58,6	<0,001

VARIABLES CONTINUAS SE EXPRESAN COMO PROMEDIO ± DE

* Ausencia de 48 datos (0,6% pérdida).

† Al menos una dosis.

Cesárea con y sin trabajo de parto.

aumento de 18,1%. Entre las 29 y 31 semanas, este aumento fue menos notorio (de 2,3 a 2,8%). La *Tabla 2* muestra las características demográficas, incidencia de mortalidad y supervivencia libre de morbilidad según cada semana de EG.

Morbilidad neonatal

La incidencia global y según EG de las patologías más relevantes en el pronóstico a largo plazo se muestran en la *Figura 3*. Las de mayor incidencia fueron la ROP (30,8%) y la

FIGURA 2. Cartillas que ilustran la supervivencia al momento del alta según edad gestacional en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento en los centros de la Red Neonatal Neocosur, entre enero de 2001 y diciembre de 2011. Se muestra el promedio de supervivencia (%) para cada semana de edad gestacional con su respectivo intervalo de 95% de confianza

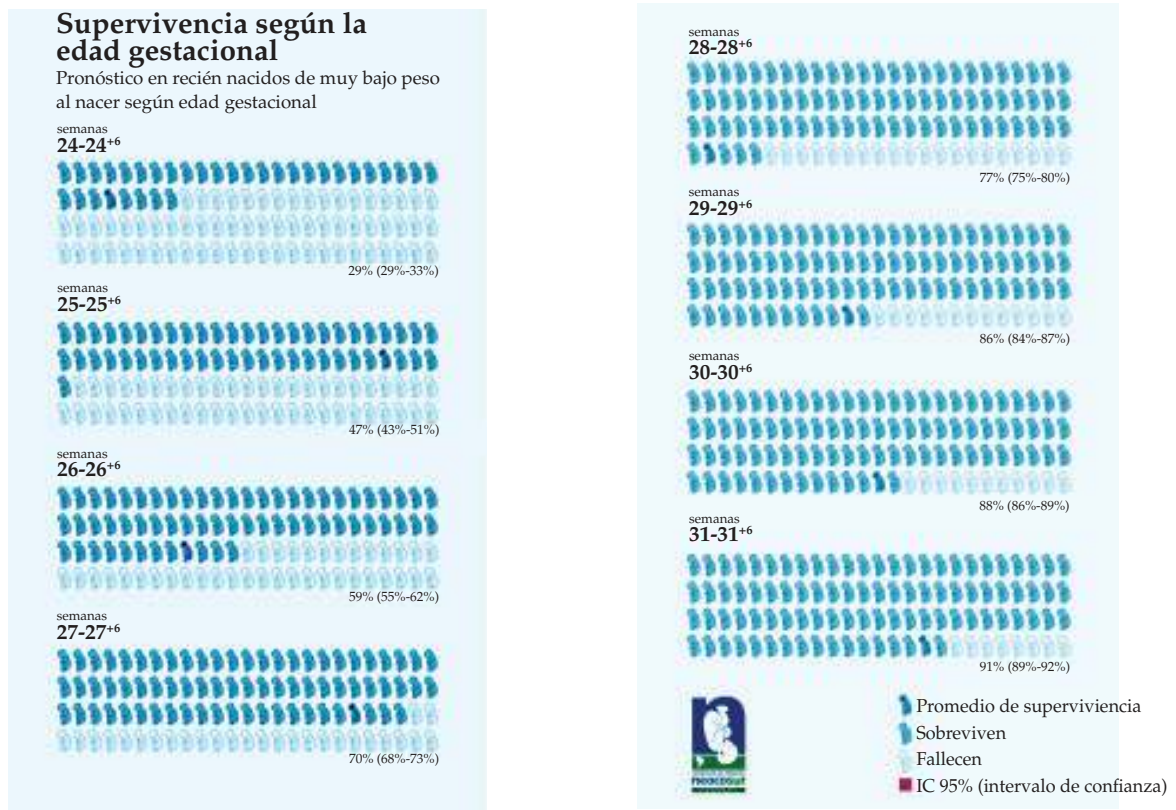


TABLA 2. Características demográficas, mortalidad y supervivencia libre de morbilidad neonatal de la población en estudio según semana de edad gestacional, Red Neocosur, 2001-2011

EG (sem)	n (%)	PN (g)	Sexo masculino %	Corticoides prenatales %	Mortalidad %	Supervivencia libre de morbilidad* %
24	540 (6,6)	698±131	57,5	63,6	71,4	6,4
25	643 (7,8)	761±134	52,0	76,9	53,3	10,3
26	806 (9,8)	849±169	54,8	75,9	41,1	20,1
27	1026 (12,5)	951±187	52,5	79,3	29,6	30,3
28	1334 (16,2)	1049±214	53,9	79,1	22,7	45,8
29	1319 (16,0)	1151±216	51,9	80,3	14,5	53,5
30	1522 (18,5)	1217±203	49,9	79,7	12,2	62,3
31	1044 (12,7)	1257±192	48,5	81,4	9,4	68,4
Total	8234 (100)	1046±262	52,2	78,2	26,0	47,3
Valor p		<0,001†		<0,001#	<0,001#	0,001#

EG: edad gestacional; PN: peso de nacimiento, se expresa como promedio ± DE.

* Supervivencia libre de RDP, DBP, HIV grave, LPV, ECN.

† Valor p calculado según la prueba de correlación de Spearman.

Valor p calculado según la prueba de tendencia de Cochrane-Armitage.

DBP (25%), y la LPV fue la patología menos frecuente (4,6%). De los sobrevivientes un 47,3% no presentó ninguna de las cinco patologías. La incidencia de RDP, DBP, ECN, HIV grave y LPV se relacionó inversamente con la EG ($p < 0,001$); véase la *Figura 3*.

Material visual

Con los datos obtenidos del análisis y basándonos en un prototipo previamente utilizado por Guillén U y cols.,²¹ se confeccionó una cartilla que muestra la supervivencia para cada semana de EG (*Figura 2*). Se creó una segunda cartilla que muestra las incidencias de las 5 patologías incluidas en el análisis según semana de EG (*Tabla 3*). En estas, todas las cifras se aproximaron al múltiplo más cercano conservador de 5. La supervivencia e incidencia de las patologías se expresan en % con su respectivo intervalo de confianza de 95% entre paréntesis.

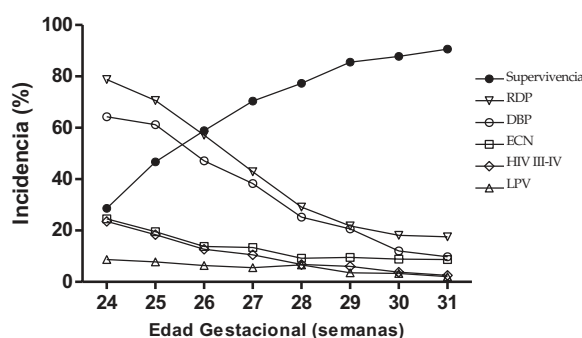
Estas cartillas están disponibles como material complementario en línea junto con esta publicación para su impresión.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio es novedoso en lo siguiente: a) describe la supervivencia y la incidencia de morbilidad relevante para el RNMBPN entre las 24⁺⁰ y 31⁺⁶ semanas, utilizando datos actuales regionales; b) los resultados son analizados sobre la base de semana de EG; c) desarrollamos un instrumento visual de utilidad clínica.

Según datos de la OMS,² más del 90% de los prematuros extremos nacidos en países de bajos ingresos mueren dentro de los primeros días de vida por una atención neonatal inadecuada; sin embargo, menos del 10% de los RN de esta EG mueren en países de altos ingresos. Por tanto, es fundamental obtener datos regionales sobre el pronóstico de morbilidad de estos niños. La mortalidad global actual de los RNMBPN de la Red Neocosur es de un 26% (IC 95% 25,0-26,9).

FIGURA 3. Supervivencia e incidencia de morbilidad según semanas de edad gestacional



RDP: retinopatía del prematuro; DBP: displasia broncopulmonar; LPV: leucomalacia periventricular; ECN: enterocolitis necrotizante; HIV Grado III-IV: hemorragia intraventricular grave.

TABLA 3. Cartilla que ilustra la incidencia de morbilidad global y según semanas de edad gestacional en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento en los centros de la Red Neonatal Neocosur, entre enero de 2001 y diciembre de 2011

Semanas	Displasia broncopulmar	Enterocolitis necrotizante	Leucomalacia periventricular	Retinopatía del prematuro	Hemorragia intraventricular g III y IV
	Incidencia IC95%	Incidencia IC95%	Incidencia IC95%	Incidencia IC95%	Incidencia IC95%
24-24 ⁺⁶	64% (57-72)	25% (18-31)	9% (4-13)	79% (72-86)	24% (17-30)
25-25 ⁺⁶	61% (55-67)	20% (15-24)	8% (5-11)	71% (65-76)	18% (14-23)
26-26 ⁺⁶	47% (43-52)	14% (11-17)	6% (4-9)	57% (53-62)	13% (10-16)
27-27 ⁺⁶	38% (35-42)	13% (11-16)	6% (4-7)	43% (39-47)	11% (8-13)
28-28 ⁺⁶	25% (22-28)	9% (7-11)	7% (5-8)	29% (26-32)	7% (5-8)
29-29 ⁺⁶	21% (18-23)	10% (8-11)	4% (2-5)	22% (19-24)	6% (5-7)
30-30 ⁺⁶	12% (10-14)	9% (7-10)	3% (2-4)	18% (16-20)	4% (3-5)
31-31 ⁺⁶	10% (8-12)	9% (7-11)	2% (1-3)	18% (15-20)	3% (1-4)
Total	25% (24-26)	11% (10-12)	5% (4-5)	31% (30-32)	7% (7-8)

De acuerdo con nuestro conocimiento, este es el primer reporte actualizado en la literatura sobre la base de pacientes de América del Sur; existe un reporte previo de esta Red⁶ del año 2002 que incluye solo 11 centros y 385 casos.

La mortalidad reportada para los menores de 1500 g en redes neonatales de países desarrollados (EuroNeoNet, Vermont Oxford, Red Neonatal de Canadá, NICHD) varía entre 12,4 y 28%.²⁶⁻²⁹

Sin embargo, al momento de analizar estas diferencias, hay que ser cautelosos, ya que existen diferencias significativas en las tasas de mortalidad según el denominador que se utiliza³⁰ y, en muchos estudios, no se especifica el denominador utilizado. En nuestro estudio, la mortalidad se calculó sobre la base de todos los RN vivos, que incluye a aquellos que fallecen en sala de partos, similar a la Red EuroNeoNet,²⁶ que reporta una tasa de mortalidad de 12,4%. Por el contrario, en la Red Neonatal de Canadá,²⁹ que reporta una tasa de mortalidad de 14,7%, utilizaron como denominador solo los ingresados a la UCIN. También hay que considerar que los criterios de inclusión varían entre los estudios, por ejemplo, el NICHD²⁸ incluye RN de 22 a 28 semanas y con PN de 401 a 1500 g, mientras que nosotros incluimos RN de 500 a 1500 g, pero de EG de 24⁺⁰ a 31⁺⁶ semanas.

Existen múltiples complicaciones de la prematurez y muchos de los sobrevivientes se enfrentan a toda una vida de discapacidad.³¹ La morbilidad se relaciona inversamente con la EG, sin embargo, no existe una EG que esté totalmente exenta de morbilidades. Las 5 patologías analizadas en este estudio fueron seleccionadas por su importancia en el pronóstico a largo plazo, pues se han asociado a un aumento en el riesgo de discapacidad neurológica, que va desde alteraciones visuales y auditivas hasta parálisis cerebral.¹³⁻¹⁸ El hallazgo de que solo un 47,3% (Figura 3) de los sobrevivientes estaban libres de morbilidad relevante es concordante con otros reportes.²⁸

La EG y PN son determinantes mayores de la supervivencia y morbilidad, y existe un efecto combinado entre ambas variables.^{3,11,12} Sin embargo, la EG ejerce la mayor influencia sobre el pronóstico de los RNMBPN.³¹ Además, como el PN es desconocido antes del parto, es importante proveer información de pronóstico sobre la base de la EG. La supervivencia por EG semana a semana tiene una gran utilidad perinatal para decidir oportunidad del parto en situaciones de riesgo materno-fetal. En nuestro

estudio, la supervivencia según EG para todos los RN aumenta progresivamente con el aumento de la EG ($p < 0,001$) y varía entre 28,6% a las 24 semanas y 90,6% a las 31 semanas (Figura 1), con una supervivencia global de 74% (IC 95% 73,1–75,0). El incremento más marcado se observa entre las 24 y 25 semanas, con un 18,1% y estimado en un 1,4% por cada día en el útero entre la semana 24⁺⁰ y las 30-31 semanas. Los estudios de Bolisetty y cols.,³² (Australia) y de Stoll y cols.,²⁸ (EE. UU.), analizaron variables de supervivencia y morbilidad similares en 2315 y 9575 pacientes, respectivamente, que evidenciaron una supervivencia mayor a la reportada por nosotros en cada semana de EG, al igual que una menor incidencia de las patologías analizadas, lo que se podría explicar por diferencias poblacionales, de prácticas perinatales y de recursos.

El manejo clínico perinatal de los RNMBPN puede depender de los conocimientos que se tengan acerca de sus expectativas de supervivencia y riesgo de patología secuelante.³² Nuestros resultados pueden ayudar a mejorar la calidad de la atención del RN prematuro, ya que se ha demostrado que los juicios clínicos individuales tienden a subestimar las probabilidades de supervivencia de los prematuros de muy bajo peso, especialmente en los nacidos cerca del límite de la viabilidad.^{19,20}

Médicos y padres reconocen que requieren información sobre el pronóstico de los prematuros de muy bajo peso (supervivencia y secuelas a largo plazo).²¹ La Academia Estadounidense de Pediatría y el Colegio Estadounidense de Obstetricia y Ginecología expresan que es esencial informar a los futuros padres que se enfrentan a un parto extremadamente prematuro sobre su pronóstico de supervivencia y secuelas, y que esta información debe ser clara y consistente, basada en datos actualizados y obtenidos de la experiencia local.³³⁻³⁴ La mayoría de los resultados publicados son a menudo engorrosos y difíciles de entender por los padres. Guillén y cols.²¹ y Paul³⁵ y cols. encontraron que entre el 63% y el 72% de los padres prefieren tener datos cuantitativos por sobre valoraciones cualitativas; el 60% de ellos desea conocer información respecto a supervivencia, y otras áreas de interés son aquellas patologías secuelantes. El 57% de los padres entrevistados prefieren tener información visual, y esto aumentó la comprensión de un 39% a un 71% en padres sin experiencia previa.²¹ El 77% de los médicos piensa que una ayuda visual (folleto, imagen o película) facilitaría el

asesoramiento y entrega de información a los padres en la consejería prenatal.

Nuestro estudio posee las siguientes fortalezas: proporciona información actualizada sobre el pronóstico de los RNMBPN en la región de América del Sur, basándose en una cohorte grande, que incluye centros públicos y privados, lo que hace que tenga mayor relevancia que aquellos estudios de unidades individuales. Confeccionamos un instrumento sencillo y práctico para estimar la supervivencia e incidencia de morbilidad según cada semana de EG. No obstante, el estudio presenta limitaciones: es una recopilación de una base de datos multicéntrica, en la que existe pérdida de datos. La determinación de EG basada en la mejor estimación obstétrica podría ser imprecisa en algunos casos, sin embargo, al ser la muestra muy grande no debiera alterar los resultados. No incluimos la EG determinada por examen neonatal debido a las diferencias regionales de la práctica neonatal. Además, el no registrar a los RN con PN menor de 500 g excluye algunos pacientes en las edades gestacionales analizadas. En conclusión, generamos una cartilla que determina semana a semana la supervivencia y morbilidad de los RN que nacen entre las 24⁺⁰ y las 31⁺⁶ semanas de EG. Con esta información, proveemos un instrumento de utilidad didáctica que puede emplearse en la toma de decisiones perinatales y en la información que se entregue a los padres de los prematuros de muy bajo peso. Creemos que un instrumento de este tipo debe ser actualizado periódicamente para cada población, según los datos más recientes, e incluso sería de gran utilidad confeccionar una cartilla para cada centro según su propia realidad. ■

Agradecimientos

Agradecemos a todos los centros de la Red Neocosur que participaron en este estudio.

REFERENCIAS

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379(9832):2162-72.
2. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization; 2012. Disponible en: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf. [Consulta: 5 de junio de 2014].
3. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet* 2005;365(9462):891-900.
4. Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Estadísticas Vitales. Información Básica 2012. Buenos Aires: Argentina, Ministerio de Salud. Disponible en: <http://www.deis.gov.ar/Publicaciones/Archivos/Serie5Nro56.pdf>. [Consulta: 2 de febrero de 2014].
5. Chile, Ministerio de Salud. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas Vitales. Informe anual 2009. Santiago de Chile; 2011. Disponible en: http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/estadisticas_vitales/2011/Vitales_2009_21102011.pdf. [Consulta: 9 de junio de 2014].
6. Grupo Colaborativo Neocosur. Very-low-birth-weight infant outcomes in 11 South American NICUs. *J Perinatol* 2002;22(1):2-7.
7. Gonzalez R, Meriardi M, Lincetto O, Lauer J, et al. Reduction in neonatal mortality in Chile between 1990 and 2000. *Pediatrics* 2006;117(5):e949-54.
8. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196(2):147.e1-8.
9. Alexander GR, Kogan M, Bader D, Carlo W, et al. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics and blacks. *Pediatrics* 2003;111(1):e61-6.
10. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010;88(1):31-8.
11. Mardones F, Marshall G, Viviani P, Villarreal L, et al. Estimation of individual neonatal survival using birthweight and gestational age: a way to improve neonatal care. *J Health Popul Nutr* 2008;26(1):54-63.
12. Draper ES, Manktelow B, Field DJ, James D. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *BMJ* 1999;319(7217):1093-7.
13. Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, et al. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA* 2003;289(9):1124-9.
14. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR et al. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics* 2005;115(3):696-703.
15. Quinn GE, Dobson V, Saigal S, Phelps DL, et al. Health-related quality of life at age 10 years in very low-birth-weight children with and without threshold retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2004;122(11):1659-66.
16. Farooqi A, Häggglöf B, Sedin G, Serenius F. Impact at age 11 years of major neonatal morbidities in children born extremely preterm. *Pediatrics* 2011;127(5):e1247-57.
17. Luu TM, Ment LR, Schneider KC, Katz KH, et al. Lasting effects of preterm birth and neonatal brain hemorrhage at 12 years of age. *Pediatrics* 2009;123(3):1037-44.
18. Laughon M, O'Shea MT, Allred EN, Bose C, et al. Chronic lung disease and developmental delay at 2 years of age in children born before 28 weeks' gestation. *Pediatrics* 2009;124(2):637-48.
19. Haywood JL, Morse SB, Goldenberg RL, Bronstein J, et al. Estimation of outcome and restriction of interventions in neonates. *Pediatrics* 1998;102(2):e20.
20. Morse SB, Haywood JL, Goldenberg RL, Bronstein J, et al. Estimation of neonatal outcome and perinatal therapy use. *Pediatrics* 2000;105(5):1046-50.
21. Guillén Ú, Suh S, Munson D, Posencheg M, et al. Development and pretesting of a decision-aid to use when

- counseling parents facing imminent extreme premature delivery. *J Pediatr* 2012;160(3):382-7.
22. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1723-9.
 23. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92(4):529-34.
 24. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1978;298(5):281-2.
 25. An international classification of retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1984;74(1):127-33.
 26. European Neonatal Network. General report for very-low-birth-weight infants. Data from 2006 to 2011. Bizkaia: EuroNeoNet; 2011. Disponible en: <http://www.euroneonet.eu/paginas/publicas/euroneo/euroneonet/Documents/ENNGeneralReport2006-2011.pdf>. [Consulta: 10 de enero de 2014].
 27. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129(6):1019-26.
 28. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126(3):443-56.
 29. Shah PS, Sankaran K, Aziz K, Allen AC, et al. Outcomes of preterm infants <29 weeks gestation over 10-year period in Canada: a cause for concern? *J Perinatol* 2012;32(2):132-8.
 30. Guillen Ú, DeMauro S, Ma L, Zupancic L, et al. Survival rates in extremely low birthweight infants depend on the denominator: avoiding potential for bias by specifying denominators. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4):329.e1-7.
 31. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008;371(9608):261-9.
 32. Bolisetty S, Bajuk B, Abdel-Latif ME, Vincent T, et al. Preterm outcome table (POT): a simple tool to aid counselling parents of very preterm infants. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006;46(3):189-92.
 33. Perinatal care at the threshold of viability. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. *Pediatrics* 1995;96(5 Pt 1):974-6.
 34. MacDonald H, American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Perinatal care at the threshold of viability. *Pediatrics* 2002;110(5):1024-7.
 35. Paul DA, Epps S, Leef KH, Stefano JL. Prenatal consultation with a neonatologist prior to preterm delivery. *J Perinatol* 2001;21(7):431-7.

ANEXO 1

El presente trabajo incluye a los siguientes colaboradores de la Red Neocosur:

ARGENTINA

Guillermo Colantonio, Jorge Zapata, Gastón Pérez, Liliana Rochinotti, Inés Galíndez, Luis Prudent (*Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires*); Gonzalo Mariani, José María Ceriani, Silvia Fernández, Pablo Brener, Carlos Fustiñana (*Hospital Italiano, Buenos Aires*); Liliana Roldán, Héctor Sexer, Gladys Sáa, Debora Sabatelli, Elizabeth Lombardo, María Laura Gendra, Paula Molina, Jorge Tavosnaska (*Hospital Juan Fernández, Buenos Aires*); Daniel Agost, Gabriela Torres, Jorge Ríos, Augusto Fischetti, Mónica Rinaldi (*Hospital Lagomaggiore, Mendoza*); Carlos Grandi, Elio Rojas, Ricardo Nieto, Javier Meritano, Miguel Larguía, Claudio Solana (*Maternidad Sardá, Buenos Aires*); Marcelo Decaro, Lionel Cracco, Gustavo Bassi, Noemí Jacobi, Edith Martínez, María San Miguel, Andrea Brum, Néstor Vain (*Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires*).

CHILE

Jorge Fabres, Alberto Estay, Álvaro González, Mariela Quezada, Soledad Urzúa, Javier Kattan (*Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago*); Solange Rojas, Sandra Vignes, Guillermo Marshall, Luis Villarroel (*Unidad Base de Datos, Pontificia Universidad Católica, Santiago*); Rodrigo Ramírez, María Eugenia Hübner, Jaime Burgos, Jorge Catalán (*Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago*); Lilia Campos, Roxana Aguilar, Sergio Treuer, Jimena Giaconi, Aldo Bancalari, Jorge León del Pedregal (*Hospital Guillermo Grant, Concepción*); Marisol Escobar, Viviana Veas, Daniela Sandino, Antonio Salvado, Alejandra Núñez, Jane Standen (*Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar*); Agustina González, Claudia Ávila, Ana Luisa Candía (*Hospital San José, Santiago*); Claudia Toro, Beatriz Milet, Angélica Alegría, Patricia Mena (*Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago*).

PARAGUAY

Elizabeth Céspedes, Ramón Mir, Elvira Mendieta, Larissa Genes, José Lacarruba (*Departamento de Hospital de Clínicas de Asunción*).

PERÚ

Verónica Webb, Fabiola Rivera, Enrique Bambaren, Marilú Rospigliosi, Margarita Llontop, Jaime Zegarra (*Hospital Cayetano Heredia, Lima*).

URUGUAY

Sandra Gugliucci, Ana Lain, Alicia Prieto, Cristina Hernández, Mariza Martínez, Gabriela Bazán, Daniel Borbonet, Rubén Panizza (*Facultad de Medicina, Hospital Pereira Rossell, Servicio de Recién Nacidos, Montevideo*).