

# PRONÓSTICO NEONATAL EN BEBÉS CON MUY BAJO PESO AL NACER.

\* Jaime Eduardo Ordóñez M

## R Resumen

*Las tasas de mortalidad en bebés con muy bajo peso al nacer MBPN, son estudiadas ampliamente, encontrándose numerosos factores de riesgo. La mortalidad neonatal y perinatal es utilizada algunas veces como una medida de pronóstico en los estudios que evalúan la efectividad de las intervenciones. Un gran número de publicaciones presenta datos de supervivencia de neonatos pretérmino relacionados con cada semana de gestación.*

*Las diferencias entre los estudios pueden reflejar diferencias de la población estudiada. Sin embargo los médicos y padres que desean saber el pronóstico de los neonatos pretérmino extremo, requieren información confiable basada en la edad gestacional, para planear los cuidados necesarios perinatales y posteriores. Los datos de probabilidad de supervivencia de los neonatos de alto riesgo, pueden ser de gran valor para la elaboración de guías de atención. Las gráficas de pronóstico neonatal específicas de la edad gestacional y el peso al nacimiento en los neonatos pretérmino, facilitan la toma de decisiones a médicos y a padres.*

**Palabras clave:** muy bajo peso al nacer, mortalidad neonatal, UCI neonatal.

\* Médico epidemiólogo, Estudiante de Doctorado en Epidemiología, Universidad de Antioquia.

## A Abstract

*Mortality rates in very low birth weight new born have been so studied and a lot of risk factors have been found. Neonatal and perinatal mortality often is used like an outcome measure in trials about effectiveness of process. A lot of journals show survival data of preterm new born in every week of gestation.*

*The differences between the trials could be because the differences on the population researched. This selection bias could be because the trials that show the admission outcome at the neonatal intensive care are unaware to consider the neonatal outcome from new born that couldn't be return to live. However, physicians and parents who want to know the neonatal outcome of very low birth weight new born need the best information based in gestational age, for planning perinatal concerns. The high risk neonate survival probability data could be of great value for making the medical attention guide. The neonatal prognostic graphics for gestational age and birth weight in preterm neonates help to take the best decisions to physicians and parents.*

*Key words: very low birth weight, neonatal mortality, neonatal intensive care.*

## Introducción

La mortalidad neonatal es uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo. El muy bajo peso al nacimiento (MBPN), menos de 1500 gramos, es uno de los principales factores de riesgo de muerte en el primer año de vida<sup>1</sup>. Las tasas de mortalidad en bebés de MBPN han sido estudiadas ampliamente y se han encontrado numerosos factores de riesgo.

Los cambios en el cuidado perinatal, incluyendo el aumento en la remisión prenatal; el tratamiento con esteroides prenatales; la asistencia ventilatoria al momento del parto y la terapia con surfactante, han sido asociados con un aumento sustancial de supervivencia en los neonatos con MBPN<sup>2</sup>. La inmadurez está asociada sin ninguna duda con altos niveles de morbilidad y mortalidad neonatales.

La mayoría de los neonatos con MBPN ingresa a las unidades de cuidado intensivo (UCI) neonatal, y esto se ha asociado con la disminución de su mortalidad durante las últimas cuatro décadas<sup>3</sup>, especialmente durante las décadas del 80 y 90, debido al soporte de ventilación artificial y a la investigación de nuevas terapias en numerosos ensayos clínicos.

Sin embargo no hay evidencia que soporte que el mejor pronóstico observado desde 1985 en los embarazos de 24 semanas o más de gestación, haya tenido el mismo impacto en los de menor edad gestacional que se encuentran en el límite de la viabilidad<sup>18</sup>. Tin y colaboradores<sup>18</sup> encontraron que ningún bebé de 22 semanas de gestación sobreviviera durante el tiempo de observación, y sólo ocho de 197 bebés de

23 semanas, sobrevivieron al trabajo de parto.

Cuatro de esos ocho sobrevivientes tuvieron discapacidades severas en observaciones posteriores, pero ninguna fue tan grave como para carecer de movilidad independiente o habilidad de comunicarse libremente con los demás durante la edad escolar, o ambas. Existen otros estudios con tasas de supervivencia para nacidos vivos muy similares, y que fueron realizados en el Reino Unido<sup>26,39,40</sup>.

Se han reportado pronósticos levemente más altos en estudios realizados en algunos hospitales de Australia<sup>41-44</sup>, Canadá<sup>27,29,35,45-47</sup> y los Estados Unidos<sup>48,49</sup>, pero es ampliamente reconocido que los resultados encontrados en una institución especializada no siempre reflejan los hallazgos de las poblaciones generales. Sólo una minoría de los estudios reportan supervivencia en un año, pero muchos de ellos excluyen las malformaciones letales.

No obstante todos estos estudios concluyen que nunca se observa supervivencia en bebés menores de 23 semanas de gestación, y sólo supervivencia alrededor del 5% de todos los nacidos vivos a las 23 semanas. Pero, ¿estos resultados si son comparables, o al menos puede hacerse inferencia de ellos entre hospitales?

En algunos ensayos controlados con placebo para evaluación del surfactante, se ha encontrado que los resultados difieren considerablemente entre distintos hospitales<sup>4-5</sup> y que hay algún grado de variación en los índices de supervivencia entre los neonatos de MBPN, dependiendo de la población estudiada y de la definición de mortalidad usada<sup>6-11</sup> (ejemplo la inclusión o

exclusión de los fetos que nacen muertos). Los niños con MBPN supervivientes aparentemente tienen numerosas discapacidades, especialmente los más inmaduros<sup>12</sup>.

Los pronósticos del desarrollo posterior varían incluso más, porque dependen de la edad gestacional al momento del nacimiento, la población estudiada y el índice de calificación de riesgo neonatal que se haya utilizado. Los sistemas de calificación de severidad de las enfermedades han sido desarrollados en un número de especialidades para permitir la estandarización del riesgo, y de esta manera evitar sesgos en la evaluación<sup>13-14</sup>.

Un estudio reciente indica que la viabilidad de los bebés nacidos antes de las 24 semanas (alrededor de 4%) no ha cambiado, y la mayoría de los sobrevivientes tienen severas discapacidades. El 10% de estos tiene una discapacidad tan grave, que es probable que no llegue a tener independencia para su movilización o para una comunicación efectiva con los demás<sup>18</sup>.

Estos sucesos también están afectados por la legislación y la práctica médica respecto a la terminación del embarazo por malformaciones o enfermedad fetal o materna grave, que varía en cada país. Así mismo se debe considerar la discusión ética en torno a la falta de prestación o interrupción de la atención en bebés de MBPN, por el alto riesgo de morir o de presentar discapacidades severas. Sin embargo, hay pocos estudios que reporten datos sobre la práctica actual con respecto a las decisiones médicas de la terminación de la atención de estos bebés<sup>17</sup>.

En los últimos años se presenta un debate respecto al impacto a largo plazo

que han tenido los más recientes desarrollos de la atención en los límites de la viabilidad neonatal<sup>16</sup>. Este asunto tiene importantes implicaciones para el cuidado obstétrico, para el uso racional de los limitados recursos neonatales que hay en este medio, y para la provisión sensitiva y real de soporte médico a bebés que nazcan con 15 semanas o más de anticipación<sup>17</sup>. El pronóstico en neonatos de 24-27 semanas ha mejorado desde 1985, pero la proporción de supervivientes con discapacidades severas (25%), no ha cambiado<sup>18</sup>.

Muchos estudios demuestran que los neonatos entre las semanas 23 a 25 de la gestación, ahora presentan mejores posibilidades de sobrevivir que en la década pasada<sup>19-21,25</sup>. Sin embargo, el principal propósito de una UCI neonatal es promover una supervivencia intacta. Aún, si dichos bebés nacieran sin daño, existe la preocupación de que en su lucha por la supervivencia, pueda exponerse a ellos a un peligro que provoque daños que puedan culminar en discapacidades posteriores<sup>25-32</sup>. Dado el continuo debate acerca de la pertinencia de ofrecer UCI neonatal a los bebés con MBPN, particularmente aquellos en los márgenes de la viabilidad, es vital hacer una vigilancia continua de los pronósticos de estos neonatos<sup>32</sup>.

Esta situación se refuerza con la reciente introducción de los procesos de "calidad de la atención" y "efectividad clínica", que se utilizan a diario en el ámbito médico. Es dudoso asumir que el pronóstico de la población, definida por el peso al nacer y la edad gestacional, sería comparable entre los diferentes hospitales durante un período de tiempo determinado. La evaluación de la efectividad del cuidado perinatal y neonatal requiere entonces estudios de

poblaciones específicamente definidas en el tiempo y en el espacio.

Aunque el estudio de Emsley y colaboradores<sup>32</sup> no es definido geográficamente, tiene la ventaja de detallar una medida del riesgo neonatal (el índice CRIB<sup>13</sup>) en una cohorte de neonatos con prematuridad extrema durante diez años, cubriendo períodos antes y después de la introducción de la profilaxis con esteroides antenatales y de la terapia con surfactante; todos los neonatos sobrevivientes han sido seguidos y evaluados.

Existen estudios comparativos realizados en dos poblaciones diferentes, Dinamarca y el Reino Unido, que han encontrado marcadas diferencias no sólo en la tasa de partos de menos de 28 semanas de gestación o 1,000 gramos o menos, sino también en el comportamiento de esos bebés<sup>33</sup>. Es posible que las diferencias observadas producto de la comparación de los datos de estas dos poblaciones, fueron recogidos inicialmente por razones completamente diferentes al estudio mencionado. No se tomaron los datos de los mortinatos de menos de 28 semanas o menores de 1.000 gramos, y a lo mejor un gran número de neonatos inmaduros han sido clasificados erróneamente en Dinamarca<sup>34</sup>.

Durante la gestación, si la paciente está adecuadamente asesorada, se puede ayudar a las mujeres (y al equipo médico) a enfrentar el parto lejos del término, y calcular el pronóstico probable para el bebé desde el momento del trabajo de parto. Un gran número de publicaciones presentan datos de supervivencia de neonatos pretérmino relacionados con cada semana de gestación. La revisión de estos gráficos de supervivencia muestra una gran heterogenei-

dad en la estimación de la supervivencia, particularmente entre las semanas 23-27 de gestación<sup>21</sup>.

Hay un número de potenciales explicaciones para la variación tan amplia reportada en dicha supervivencia. Las diferencias entre los estudios pueden ser simplemente un reflejo de las diferencias de la población estudiada, (heterogeneidad clínica). Los factores que pueden variar a través de los estudios son las características sociodemográficas de la cohorte, el período de tiempo del estudio, o la realización de intervenciones que se sabe que mejoran la supervivencia, tales como los esteroides antenatales y el tratamiento postnatal con surfactante.

Las comparaciones crudas de mortalidad hospitalaria o de períodos específicos de tiempo pueden ser altamente engañosas. Un cálculo real del pronóstico neonatal no es posible sin correcciones para los riesgos mayores, particularmente el peso al nacimiento y la severidad de la enfermedad desde el inicio. Maddock y colaboradores calcularon el pronóstico de neonatos en ventilación mecánica en dos regiones geográficas definidas<sup>22</sup>.

En ese estudio se encontró una clara diferencia en la mortalidad neonatal después de ajustar el peso al nacimiento, la cual pudo haberse debido a diferentes manejos ventilatorios. Sin embargo, la alta mortalidad en una de las poblaciones también puede ser explicada por la baja severidad de la enfermedad en la otra población, o por un número diferente de neonatos con prematuridad extrema.

Es importante realizar esfuerzos para desarrollar y validar índices que permitan la clasificación de los neonatos de

MBPN de acuerdo a su riesgo de mortalidad tan pronto como sea posible después de su ingreso a la UCI neonatal<sup>23</sup>. También pueden encontrarse sesgos; Evans y Levene<sup>24</sup> en una revisión sistemática de supervivencia neonatal, encontraron que el riesgo potencial de sesgo por selección está asociado con altos estimativos de supervivencia, el cual es más pronunciado en las gestaciones más tempranas. Un posible mecanismo que explique este sesgo de selección es que los estudios que reportan el pronóstico a la admisión de la UCI neonatal, ignoran el pronóstico de los neonatos que no pudieron ser resucitados.

Sin embargo, los médicos y padres que desean saber el pronóstico de los neonatos pretérmino extremos requieren información confiable basada en la edad gestacional, con la cual planear los cuidados necesarios perinatales y posteriores<sup>10,35</sup>. Los datos de probabilidad de supervivencia de los neonatos de alto riesgo pueden ser de gran valor para la elaboración de guías de atención. Esta información puede ayudar al equipo médico y a los padres a decidir sobre la necesidad y el momento de una intervención durante el embarazo.

Las gráficas de pronóstico neonatal específicas de la edad gestacional y el peso al nacimiento en los neonatos pretérmino, facilitan la toma de decisiones a los médicos y a los padres. Además, estas gráficas necesitan actualización continua que permita un mejoramiento en el pronóstico neonatal<sup>36</sup>. Las UCI neonatales han sido sujeto de mucha atención en este sentido, probablemente por su alto costo por paciente.

Se han realizado evaluaciones de la efectividad de unidades de diferente tamaño y comparaciones internaciona-

les de manejos alternativos sobre la atención en el momento del parto<sup>7,37</sup>. Internacionalmente se han detectado altos niveles de dificultad en la identificación de todos los casos de riesgo, especialmente los recién nacidos vivos en el límite de la viabilidad, que son un reto particular para la clasificación por las conocidas variaciones que presentan<sup>24</sup>.

Debido a su alta tasa de mortalidad, las diferencias en los estudios de estos neonatos pueden afectar profundamente la apariencia de la efectividad clínica de un servicio particular, y no representar la realidad de la situación<sup>34</sup>, por lo que es indispensable muestras poblacionales generosas para evitar la posibilidad de un sesgo o de una mala interpretación de estos datos.

El Ministerio de Salud implementó el Sistema de Información para la Calidad en el artículo 51 del Decreto 2309 de 2002, con el fin de "...que estimule la competencia por calidad entre los agentes del sector y que, al mismo tiempo, permita orientar a los usuarios en el conocimiento de las características del sistema, en el ejercicio de sus derechos y deberes y en los niveles de calidad de los Prestadores de Servicios de Salud...". "El Ministerio de Salud incluirá en su página web los datos del Sistema de Información para la Calidad con el propósito de facilitar al público el acceso en línea sobre esta materia"<sup>23</sup>.

No se cuenta con información específica que evalúe la tasa de mortalidad neonatal o la probabilidad de sobrevivir a una UCI neonatal; incluso el DANE<sup>38</sup> en sus estadísticas vitales presenta valores que no son comparables, toda vez que da el número de defunciones, pero no la tasa de mortalidad, de los menores de 28 días en todo el te-

ritorio nacional, pero al especificar la causa de la muerte por regiones sólo entrega el dato de menores de un año sin clasificar los menores de 28 días.

Con estos datos se puede observar que la mortalidad neonatal temprana, antes de los 28 días, representa el 59.7% del grupo de menores de un año a nivel nacional, y que las tres principales causas que representan aproximadamente un 80% de todas las causas de mortalidad en este grupo son: trastornos respiratorios específicos del período perinatal, malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas y otras afecciones originadas en el período perinatal.

La última Encuesta Nacional de Demografía y Salud<sup>50</sup>, reporta que la mortalidad neonatal viene aumentando su proporción dentro del total de muertes infantiles, lo cual se observa a pesar de que la mortalidad infantil está descendiendo. En el período 1975-1980 tal proporción era del 55% y en el año 2000 del 70%.

Este panorama es muy desolador, más aun al considerar que la mayoría de los partos prematuros, la morbilidad que éste genera y las muertes neonatales, no sólo le generan altos costos al sistema, sino que podrían evitarse desde el embarazo con una identificación adecuada y oportuna del riesgo materno-neonatal.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Lee KS, Paneth N, Gartner LM, Pearlman M. The very-low-birth-weight rate: Principal predictor of neonatal mortality in industrialized populations. *J Pediatr* 1980;97:759-764
2. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990's. *Early Hum Dev* 1999; 53:193-218
3. Stewart AL, Reynolds EO, Lipscomb AP. Outcome for infants of very low birthweight: Survey of world literature. *Lancet* 1981; i:1038-1040.
4. Collaborative European Multicenter Study Group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: An international randomized clinical trial. *Pediatrics* 1988; 82:683-691
5. Merritt TA, Hallman M, Berry C, Pohjavuori M, Edwards DK, Jaaskelainen J, et al. Randomized, placebo-controlled trial of human surfactant given at birth versus rescue administration in very low birthweight infants with lung immaturity. *J Pediatr* 1991; 118:581-594
6. Richardson DK, Gray JE, Gortmaker SL, et al. Declining severity adjusted mortality: evidence of improving neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998; 102:893-9.
7. International Neonatal Network, Scottish Neonatal Consultants, Nurses Collaborative Study Group. Risk adjusted and population based studies of the outcome for high risk infants in Scotland and Australia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82:F118-23.
8. Battin M, Ling EW, Whitfield MF, et al. Has the outcome for extremely low gestational age (ELGA) infants improved following recent advances in neonatal intensive care? *Am J Perinatol* 1998; 15:469-77.
9. The Victorian Infant Collaborative Study Group. Economic outcome for intensive care of infants of birthweight 500-999 g born in Victoria in the post surfactant era. *J Paediatr Child Health* 1997;33:202-8.

10. Verloove-Vanhorick SP, Verwey RA, Brand R, *et al.* Neonatal mortality risk in relation to gestational age and birthweight. Results of a national survey of preterm and very-low-birthweight infants in the Netherlands. *Lancet* 1986;1:55-7.
11. Health Council of the Netherlands. *Intensive care at birth*. Publication no. 2000/08. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2000.
12. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, *et al.* Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:378-84.
13. International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk of mortality and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 1993;342:193-8.
14. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics; Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal care at the threshold of viability. *Pediatrics* 1995;96:974-6.
15. Cuttini M, Kaminski M, Garel M, *et al.* End-of-life decisions in neonatal intensive care. *Lancet* 2000;356:2190-1.
16. Allen MC, Donohue PK, Dusman AE. The limit of viability-neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993;329:1597-601.
17. Fetus and Newborn Committee, Canadian Paediatric Society; Maternal-Fetal Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Management of the woman with threatened birth of an infant of extremely low gestational age. *Can Med Assoc J* 1994;151:547-53.
18. Tin W, Wariyar U, Hey E. Changing prognosis for babies of less than 28 weeks' gestation in the north of England between 1983 and 1994. *BMJ* 1997;314:107
19. Rennie JM. Perinatal management at the lower margin of viability. *Arch Dis Child* 1996;74:F214-F218.
20. Yu VYH, Carse EA, Charlton MP. Outcome of infants born at less than 26 weeks gestation. In: Hansen TN, McIntosh N, eds *Current Topics in Neonatology Number 1*. London: W B Saunders, 1996:67-84.
21. Hack M, Fanaroff A. Outcomes of extremely low birthweight infants between 1982 and 1989. *N Engl J Med* 1989;321:1642-1647
22. Maddock CR, Carpenter RG, Gardner A. Mechanical ventilation for the newborn. *Lancet* 1988;i:707.
23. Decreto 2309 de 2002. Ministerio de Salud, República de Colombia.
24. Evans DJ, Levene MI. Evidence of selection bias in preterm survival studies: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;84:F79-F84
25. Wariyar U, Richmond S, Hey E. Pregnancy outcome at 24-31 weeks' gestation: neonatal survivors. *Arch Dis Child* 1989;64:678-686
26. Johnson A, Townshend P, Yudkin P, Bull D, Wilkinson AR. Functional abilities at 4 years of children born before 29 weeks gestation. *BMJ* 1993;306:1715-1718
27. Whyte HE, Fitzhardinge PM, Shennan AT, Lennox K, Smith L, Lacey J. Extreme prematurity: outcome of 568 pregnancies of 23-26 weeks gestation. *Obstet Gynaecol* 1993;82:1-7
28. Cooke RWI. Factors affecting survival and outcome at 3 years in extremely preterm infants. *Arch Dis Child* 1994;71:F28-F31.
29. Synnes AR, Ling EWY, Whitfield MF, Mackinnon M, Lopes L, Wong G, *et al.* Perinatal outcomes of a large cohort of extremely low gestational age infants (twenty three to twenty eight completed weeks of gestation). *J Pediatric* 1994;125:952-960
30. La Pine TR, Jackson JC, Bennett FC. Outcome of infants weighing less than 800 grams at birth: 15 years experience. *Pediatrics* 1995;96:479-482



31. Darlow BA, Cust AE and Donogue DA On Behalf Of The Australian New Zealand Neonatal Network (ANZNN). Improved outcomes for very low birthweight infants: evidence from New Zealand national population based data. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2003;88:F23-F28
32. Emsley HCA, Wardle SP, Sims DG, Chiswick ML, D'Souza SW. Increased survival and deteriorating developmental outcome in 23 to 25 week old gestation infants, 1990-4 compared with 1984-9. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F99-F104
33. Field D, Petersen S, Clarke M and Draper ES. Extreme prematurity in the UK and Denmark: population differences in viability. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* 2002;89:F172
34. Fenton AC, Field DJ. Attitudes to viability of preterm infants and their effect on figures for perinatal mortality. *BMJ* 1990;300:434-6.
35. Milligan JE, Shennan AT, Hoskins EM. Perinatal intensive care: where and how to draw the line. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:499-503.
36. 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;319:1093-1097
37. Field D, Draper ES. Survival and place of delivery following preterm birth: 1994-96. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F111-17.
38. [www.dane.gov.co](http://www.dane.gov.co)
39. Bohin S, Draper ES, Field DJ. Impact of extremely immature infants on neonatal survival. *Arch Dis Child* 1996;74:F110-3.
40. Cartlidge PHT, Stewart JH. Survival of very low birthweight and very preterm infants in a geographically defined population. *Acta Paediatr* (in press).
41. Kitchen W, Ford GW, Doyle LW, Rickards AL, Lissenden JV, Pepperell RJ, et al. Cesarean section or vaginal delivery at 24 to 28 weeks' gestation: comparison of survival and neonatal and two-year morbidity. *Obstet Gynecol* 1985;66:149-57.
42. Yu VYH, Loke HL, Bajick B, Szymonowicz W, Orgill AA, Astbury J. Prognosis for infants born at 23 to 28 weeks' gestation. *BMJ* 1986;293:1200-3.
43. Doyle LW, Murton LJ, Kitchen WH. Increasing survival of extremely-immature (24- to 28- weeks' gestation) infants—at what cost? *Med J Aust* 1989;150:559-68.
44. Yu VYH, Gomez JM, Shah V, McCloud PI. Survival prospects of extremely preterm infants : a 10-year experience in a single perinatal centre. *Am J Perinatol* 1992;9:164-9.
45. Nwaesei CG, Young DC, Byrne JM, Vincer MJ, Sampson D, Evans JR, et al. Preterm birth at 23 to 26 weeks' gestation: is active obstetric management justified? *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:890-7.
46. Lefebvre F, Glorieux J, St-Laurent-Gagnon T. Neonatal survival and disability rate at 18 months for infants born between 23 and 28 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:833-8.
47. Battin M, Mackinnon M, Ling E. Improved survival for extremely low gestational age (ELGA) infants. *Early Hum Dev* 1996;45:133-4.
48. Herschel M, Kennedy JL, Kayne HL, Henry M, Cetrulo CL. Survival of infants born at 24 to 28 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1982;60:154-8.
49. Wood B, Katz V, Bose C, Goolsby R, Kraybill E. Survival and morbidity of extremely premature infants based on obstetric assessment of gestational age. *Obstet Gynecol* 1989;74:889-92.
50. Profamilia. *Encuesta Nacional de Demografía y Salud 2000*. Santa Fe de Bogotá, Colombia, 2000.