

Mortalidad en neonatos de muy bajo peso al nacer

Mortality in very-low-birth-weight infants

Osmany Martínez Lemus^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3218-9691>

Jorge Alexis Pérez González¹ <https://orcid.org/0000-0002-6014-9494>

¹Hospital General Docente “Iván Portuondo”. Artemisa, Cuba.

*Autor para la correspondencia: osmanym184@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: Los neonatos de muy bajo peso (menores de 1500 g) presentan una baja incidencia, pero una elevada morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Determinar las principales condiciones asociadas a la mortalidad en neonatos de muy bajo peso.

Métodos: Estudio analítico retrospectivo (caso-control) realizado en el Hospital General Docente “Iván Portuondo”. Se incluyeron todos los neonatos con muy bajo peso al nacer. Se estudió el comportamiento de las variables edad materna, vía de nacimiento, género, edad gestacional, peso, puntuación de Apgar, valoración nutricional y causas de muerte, las cuales permitieron comparar vivos y fallecidos. Para la determinación de los principales riesgos se empleó el odds ratio con un intervalo de confianza del 95 %. Se consideró la significación estadística con valor de odds ratio $>1,0$ y $p < 0,05$.

Resultados: Del total de ingresados (156) fallecieron 22 pacientes (14,1 %). El mayor riesgo de muerte estuvo en los neonatos con peso menor a 1000 gramos (odds ratio: 17,91) y edad gestacional inferior a 30 semanas (odds ratio: 3,82). Presentaron mayor riesgo de mortalidad los neonatos con hemorragia pulmonar (odds ratio: 13,3), hemorragia intraventricular (odds ratio: 9,67) y enterocolitis necrosante (odds ratio: 4,03). La principal causa de muerte en estos pacientes de alto riesgo fue la hemorragia intraventricular (27,3 %).

Conclusiones: La prematuridad y el bajo peso extremo constituyen los principales determinantes relacionados con mortalidad en los neonatos de muy bajo peso. La presencia de hemorragia pulmonar e intraventricular aumentan significativamente el riesgo de muerte en estos neonatos.

Palabras clave: recién nacido; bajo peso al nacer; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Very low weight neonates (less than 1500 g) have a low incidence, but a high morbidity and mortality.

Objective: Determine the main conditions associated with mortality in very low weight neonates.

Methods: Retrospective analytical study (case-control) carried out at "Iván Portuondo" General Teaching Hospital. All neonates with very low birth weight were included, comparisons were made between living and deceased. The variables maternal age, birth route, gender, gestational age, weight, Apgar score, nutritional assessment and causes of death were studied. For the determination of the main risks, the odds ratio with a 95% confidence interval was used. Statistical significance was considered with the value of odds ratio >1.0 and $p < 0.05$.

Results: Of 156 very low birth weight infants, 22 patients died (14.1 %), with a higher risk of death in neonates weighing less than 1000 grams (odds ratio: 17.91) and gestational age less than 30 weeks (odds ratio: 3.82). Infants with pulmonary haemorrhage (odds ratio: 13.3), intraventricular haemorrhage (odds ratio: 9.67) and necrotizing enterocolitis (odds ratio: 4.03) presented a higher risk of mortality. The leading cause of death in these high-risk patients was intraventricular hemorrhage (27.3%).

Conclusions: Prematurity and extreme low weight are the main determinants related to mortality in very low weight neonates. The presence of pulmonary and intraventricular hemorrhage significantly increases the risk of death in these infants.

Keywords: newborn; low birth weight; mortality.

Recibido: 08/09/2020

Aceptado: 23/10/2021

Introducción

Se define como recién nacido de muy bajo peso (RNMBP) a los que presentan un peso inferior a los 1500 gramos en el momento del nacimiento. A pesar de representar solo un porcentaje bajo del total de nacidos vivos (NV) (1,0-1,5 %, aproximadamente), contribuyen de manera significativa a la morbilidad y mortalidad neonatal (MN).⁽¹⁾ Disminuir la mortalidad en este grupo de pacientes constituye una prioridad a nivel mundial, pero difícil de alcanzar a pesar de todos los avances tecnológicos existentes en la medicina perinatal.⁽²⁾ La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la MN como las muertes ocurridas en los primeros 28 días de vida y se subdivide en dos grupos: MN temprana (primeros seis días de vida) y MN tardía (entre los siete y 27 días de vida). Este indicador está íntimamente relacionado con la calidad de los servicios de atención al recién nacido (RN). A nivel mundial se evidencia una disminución en la MN, pero más lenta si se compara con la mortalidad posneonatal, porque los primeros 28 días constituyen la etapa más vulnerable de la vida.^(3,4)

En el mundo cada año fallecen siete millones de niños en la etapa neonatal. Desde la segunda guerra mundial, África ha tenido una de las tasas más elevadas de mortalidad infantil (MI), con una incidencia de MN del 26,7 % en el año 2017. Etiopía reportó en el año 2019 una tasa de MI de 30 por cada 1000 NV.^(5,6) En la región de Latinoamérica y el Caribe, aproximadamente, un 52 % de las muertes en niños menores de cinco años ocurre durante la etapa neonatal. En el 2016 se reportó un promedio de 100 000 muertes neonatales.⁽⁷⁾

En Cuba, antes del triunfo de la Revolución, la tasa de MI era próxima a 60 por cada 1000 NV, y la MN muy cercana a 40 por cada 1000 NV. Posteriormente se inició un proceso de transformación constante del sistema nacional de salud que permitió una reducción de las defunciones en la etapa neonatal. Este descenso se debe a la implementación de estrategias de intervención en los diferentes niveles de atención del sistema de salud. Ello ha permitido mantener una tasa de MI con valor igual o por debajo de cinco fallecidos por cada 1000 NV durante 12 años consecutivos.^(8,9)

A pesar de los avances en la medicina y en los cuidados intensivos neonatales, la prematuridad continúa siendo la principal causa directa de muerte en RN, y, sobre todo, en los que presentan un peso al nacer inferior a los 1500 gramos.⁽¹⁰⁾ Se evidencia que un gran número de estas muertes se producen por causas prevenibles, de ahí que los esfuerzos deban

enfocarse, no solo en métodos terapéuticos eficaces, sino también en estrategias de prevención en todos los niveles de atención, con el objetivo de lograr un adecuado seguimiento del embarazo, trabajo de parto y del parto en sí.⁽⁴⁾

Otras causas están directamente relacionadas con la inmadurez de los RN pretérminos, como el distrés respiratorio del prematuro, infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, hemorragia intraventricular e hipertensión pulmonar persistente neonatal.⁽¹¹⁾ Todas ellas asociadas a condiciones del parto (45,8 %), presencia de malformaciones congénitas o bajo peso al nacer, este último se considera la causa del 60 -80 % de las muertes neonatales.⁽¹²⁾

En la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital General Docente Iván Portuondo (HGDIP), centro de referencia en la provincia Artemisa para la atención del RNMBP, las tasas de MI en los últimos años son variables. Por ello el objetivo de la investigación fue determinar las principales condiciones asociadas a la mortalidad en neonatos de muy bajo peso.

Métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo (caso-control) en la UCIN del HGDIP, San Antonio de los Baños, provincia Artemisa, durante un periodo de cinco años (enero 2015-diciembre 2019). Se incluyeron en la investigación todos los RN ingresados en la UCIN, con peso al nacer inferior a 1500 g.

Recolección de datos y variables: la información se obtuvo por el libro de registro de ingresos y egresos de la UCIN e historias clínicas de los pacientes, mediante una guía observacional. Los datos fueron almacenados en una base de datos (planilla Excel). Para el análisis se utilizó el programa Statistical Package for the Social Science (SPSS versión 20). Se estudiaron las siguientes variables:

- Edad materna: se evaluó teniendo en cuenta la edad de la madre al momento del parto (> 20 años de edad, 20-35 años de edad y < 35 años de edad).
- Vía del nacimiento: se evaluó teniendo en cuenta la vía del nacimiento (vaginal o cesárea).

- Género: se evaluó teniendo en cuenta las características de los genitales externos (masculino o femenino).
- Edad gestacional (EG): se evaluó teniendo en cuenta la EG al nacimiento (> 30 semanas de EG y ≤ 30 semanas de EG).
- Peso: se evaluó teniendo en cuenta el peso del RN al nacer (menos de 1000 gramos o entre 1000-1499 g).
- Puntuación de Apgar: se evaluó teniendo en cuenta la puntuación de Apgar del neonato al minuto y al quinto minuto de vida. Apgar bajo cuando la puntuación de fue > 7 al minuto y Apgar normal cuando la puntuación fue < 7 al minuto y a los 5 min.
- Valoración nutricional: se tuvo en cuenta la valoración nutricional que presentó el RN al momento del nacimiento. Restricción del crecimiento cuando el percentil de valor nutricional se encontraba por debajo del décimo percentil y peso adecuado cuando el percentil de valoración nutricional se encontraba entre el décimo y noventa percentiles.
- Causas de muerte: se tuvo en cuenta las causas de muerte en este grupo de neonatos, por hemorragia intraventricular (HIV), sepsis de inicio tardío, enterocolitis necrosante (ECN), sepsis de inicio precoz, enfermedad de membrana hialina (EMH) y hemorragia pulmonar.

A partir del comportamiento de algunas variables se pudieron hacer comparaciones entre vivos y fallecidos.

Análisis estadístico: las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas. Se compararon por la prueba de la *ji* al cuadrado (χ^2) de Pearson y con corrección de *Yates*, cuando el valor en alguna de las casillas fue > 5 . Se determinó la incidencia acumulada de RNMBP. Para el análisis bivariado de los factores asociados a la mortalidad se empleó el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se consideró significación estadística con valor de OR $> 1,0$ y $p < 0,05$.

Aspectos éticos: durante la investigación se realizaron procedimientos para garantizar la confidencialidad de los pacientes. El estudio fue aprobado por el consejo científico y por la comisión de ética en investigaciones del HGDIP.

Resultados

En el centro de referencia de la provincia Artemisa para la atención del neonato con muy bajo peso al nacer, durante los años 2015-2019 se evidenció una disminución en el total de nacimientos, no así en el número de RNMBP. Durante el quinquenio de estudio ingresaron a la UCIN 156 pacientes de muy bajo peso (< 1500 gramos), que representa una incidencia acumulada del 1,98 %. Del total de RNMBP ingresados fallecieron 22 pacientes (14,1 %), con un incremento en el año 2015 (Tabla 1).

Tabla 1 - Incidencia y mortalidad del RNMBP

Años	Nacidos vivos	Total de RNMBP	Incidencia RNMBP	Fallecidos
				No (%)
2015	1832	31	1,69	7 (22,6 %)
2016	1469	35	2,38	3 (8,6 %)
2017	1526	27	1,76	3 (11,1 %)
2018	1536	35	2,27	4 (11,4 %)
2019	1508	28	1,85	5 (17,8 %)
Total	7871	156	1,98	22 (14,1 %)

RNMBP: recién nacidos de muy bajo peso.

No se encontraron diferencias significativas entre vivos y fallecidos ($p > 0,05$) en la edad materna, vía del nacimiento, y género del neonato. Predominó en ambos grupos una edad materna entre 20-35 años (80,1 %), el nacimiento por cesárea (84,6 %) y los RN del sexo femenino (55,8 %) (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de los RNMBP según edad materna, vía del nacimiento y género

Variables	RNMBP		Total (n = 156) No (%)	X ²	p valor
	Fallecidos (n = 22)	Vivos (n = 134)			
	No (%)	No (%)			
Edad materna.					
< 20 años.	2 (9,1)	20 (15,0)	22 (14,1)	0,65*	0,72364
20-35 años.	19 (86,4)	106 (79,1)	125 (80,1)		
> 35 años.	1 (4,5)	8 (5,9)	9 (5,8)		
Vía del nacimiento					
Vaginal.	4 (18,2)	20 (14,9)	24 (15,4)	0,01*	0,93126
Cesárea.	18 (81,8)	114 (85,1)	132 (84,6)		
Género					
Masculinos.	10 (45,5)	59 (44,0)	69 (44,2)	0,02	0,88374
Femeninos.	12 (54,5)	75 (56,0)	87 (55,8)		

 RNMBP: Recién nacidos de muy bajo peso; X²: Prueba de la Ji al cuadrado de Pearson; *Ji al cuadrado con corrección de Yates.

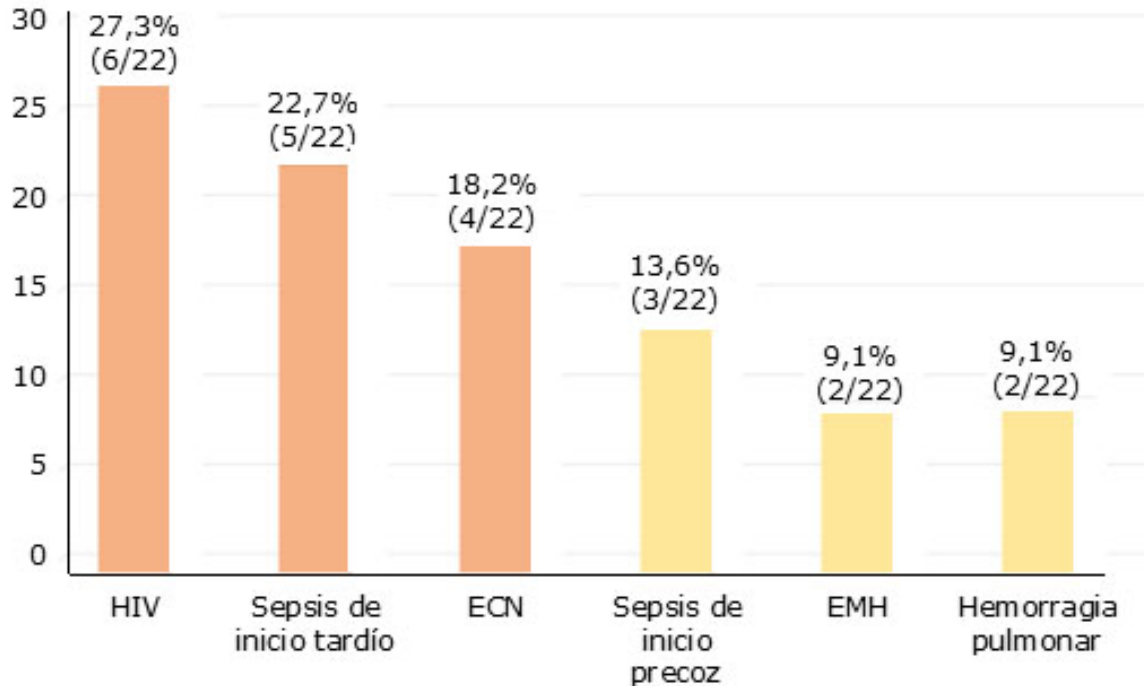
En la tabla 3 se evidencia que la mortalidad en los RNMBP fue más elevada en neonatos con EG al nacimiento y de menos de 30 semanas (OR: 3,82) y con peso al nacer inferior a los 1000 gramos (OR: 17,91). Sin embargo, la puntuación de Apgar y la valoración nutricional no constituyeron una condición asociada a la mortalidad.

Tabla 3 - Distribución de los RNMBP según edad gestacional, peso, puntuación de Apgar y valoración nutricional al nacer (2015-2019)

Variables	RNMBP.		OR (IC 95 %)	p valor
	Fallecidos (n = 22)	Vivos (n = 134)		
	No (%)	No (%)		
Edad gestacional				
< 30 semanas	12 (54,5)	32 (23,9)	3,82 (1,51-9,67)	0,00385
≥ 30 semanas	10 (45,5)	102 (76,1)		
Peso al nacer				
< 1000 gramos	13 (59,1)	10 (7,5)	17,91 (6,16-52,03)	0,00000
1000-1499 gramos	9 (40,9)	124 (92,5)		
Puntuación de Apgar				
Apgar bajo	5 (22,7)	26 (19,4)	1,22 (0,41-3,61)	0,76046
Apgar normal	17 (77,3)	108 (80,6)		
Valoración nutricional				
Restricción del crecimiento.	8 (36,4)	49 (36,6)	0,99 (0,38-2,53)	0,94507
Peso adecuado	14 (63,6)	85 (63,4)		

RNMBP: recién nacido de muy bajo peso; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza 95 %.

Las principales causas de muerte en los RNMBP, según frecuencia, fueron la HIV (27,3 %), la sepsis de inicio tardío (22,7 %) y la ECN (18,2 %) (Fig.).



RNMBP: recién nacidos de muy bajo peso; HIV: hemorragia intraventricular; ECN: enterocolitis necrosante; EMH: enfermedad de membrana hialina.

Fig. - Causas de muerte en RNMBP.

En la figura se representan las causas de mortalidad en orden de frecuencia. La hemorragia pulmonar no fue una de las principales causas de muerte en estos RN. Sin embargo, se puede apreciar en la tabla 4, que sí constituyó un riesgo importante de muerte (OR: 13,3), porque el 66,6 % de los RNMBP que presentaron esta afección fallecieron. Otras enfermedades que representaron un riesgo importante para mortalidad fueron la HIV (OR: 9,67) y la ECN (OR: 4,03), con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Tabla 4).

Tabla 4 - Enfermedades con mayor riesgo de mortalidad en los RNMBP (2015-2019)

Variables	RNMBP		OR (IC 95 %)	p valor
	Fallecidos (n = 22)	Vivos (n = 134)		
	No (%)	No (%)		
Hemorragia pulmonar				
Sí	2 (9,1)	1 (0,7)	13,30 (1,15-153,51)	0,07125*
No	20 (90,9)	133 (99,3)		
HIV				
Sí	6 (27,3)	5 (3,7)	9,6 (2,64-35,34)	0,00007
No	16 (72,7)	129 (96,3)		
ECN				
Sí	4 (18,2)	7 (5,2)	4,03 (1,07-15,15)	0,07994*
No	18 (81,8)	127 (94,8)		
Sepsis de inicio tardío				
Sí	5 (22,7)	16 (11,9)	2,16 (0,70-6,68)	0,18401
No	17 (77,3)	118 (88,1)		
Sepsis de inicio precoz				
Sí	3 (13,6)	15 (11,2)	1,25 (0,33-4,74)	0,97791*
No	19 (86,4)	119 (88,8)		
EMH				
Sí	2 (9,1)	51 (38,1)	0,16 (0,03-0,72)	0,01569*
No	20 (90,9)	83 (61,9)		

RNMBP: recién nacido de muy bajo peso; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; *ji al cuadrado con corrección de Yates; HIV: hemorragia intraventricular; ECN: enterocolitis necrosante; EMH: enfermedad de la membrana hialina.

Discusión

Conocer las principales causas de muerte y los principales factores relacionados con la mortalidad en los RNMBP permite trazar estrategias encaminadas a elevar la supervivencia en este grupo de neonatos de alto riesgo. En el HGDIP la incidencia de RNMBP durante el quinquenio en estudio se mantuvo sin variaciones importantes.

Su incidencia no tiene el mismo comportamiento en todos los países, e incluso varía entre regiones dentro de un mismo país. Varios autores reportan incidencias inferiores a las del presente estudio, por ejemplo, en Argentina durante los años 2008-2010 fue del 1,26 %, ⁽¹³⁾ y en el País Vasco (España) durante los años 2001-2006 del 1,0 %. ⁽¹⁴⁾ Gago Cabrera en una investigación realizada en el Hospital Sergio E. Bernales de Perú obtuvo incidencias aún más bajas (0,97 %). ⁽¹⁵⁾ A diferencia de Campos Monteiro de Castro en Brasil que reportó cifras muy superiores (4 %). ⁽¹⁶⁾

Con respecto a la mortalidad en los RNMBP, también existen diferencias entre los reportes de diferentes países. Las redes neonatales de países desarrollados (EuroNeoNet, Vermont Oxford, entre otros) exponen una mortalidad que oscila entre el 12,4-28,0 %, ⁽¹⁷⁾ y la red Neocosur del 26 %. ⁽¹¹⁾ La MI se considera internacionalmente como un indicador que permite medir la efectividad del sistema de atención de salud de un país. Los avances científicos en los países desarrollados justifican la disminución creciente en sus tasas de MI durante las últimas décadas. ^(12,18,19,20) Sin embargo, a pesar de ser Cuba un país subdesarrollado, muestra indicadores comparables al mundo desarrollado. Estos resultados se han podido alcanzar gracias al perfeccionamiento de la medicina perinatal, al desarrollo de las UCIN y a las acciones realizadas desde la atención primaria de salud con el objetivo de garantizar un adecuado seguimiento de las embarazadas y del RN y el infante.

La realización de este estudio permite identificar las principales condiciones asociadas a la mortalidad por bajo peso extremo (menor a 1000 gramos) y al nacimiento antes de las 30 semanas de gestación. Estos resultados son afines a lo expresado en la literatura revisada, en la que se plantea que a pesar de los avances existentes, los índices de MI, aumentan conforme disminuye la EG, y que los principales determinantes de MN son la EG y el peso al nacer. ⁽²¹⁾ *Lona Reyes*, en el Hospital Civil de Guadalajara (México) reportó un mayor riesgo de muerte en los pretérminos (RR: 2,41) y en los RN menores de 1500 gramos (RR: 6,30). ⁽¹¹⁾ Por otra parte, *Yong Chimbo* ⁽²²⁾ y *Abdallah* ⁽²³⁾ evidencian en sus resultados una asociación significativa entre mortalidad y bajo peso extremo al nacer (OR: 9,89 y OR: 3,10, respectivamente).

La prematuridad ha sido identificada desde hace algunas décadas como una de las principales condiciones asociadas a MI. Ocasiona aproximadamente un millón de muertes anuales relacionadas directamente con complicaciones derivadas de la inmadurez, a la que se les asocian importantes morbilidades. Por lo tanto, la asistencia de estos “grandes prematuros” constituye uno de los mayores retos para el neonatólogo, pues requieren de tiempo y esfuerzo adicional de todo el personal de la UCIN. Además contribuyen de forma desproporcionada a los días totales de hospitalización. ⁽²¹⁾

La edad materna se reconoce también como uno de los factores de riesgo para MN, fundamentalmente las madres adolescentes o las mayores de 35 años de edad. ⁽²⁴⁾ Aunque en este estudio no se comportó de igual forma, tanto en los sobrevivientes como en los fallecidos

predominó una edad materna entre 20 y 35 años. La atención al riesgo preconcepcional en la atención primaria de salud ejerce una influencia positiva en este aspecto, pues un adecuado control de las mujeres en edad fértil permite identificar el riesgo de forma precoz y actuar sobre él con el objetivo de modificarlo.⁽²⁵⁾

Este estudio permite identificar la HIV como la primera causa de muerte en este grupo de pacientes. La relación entre esta afección y la prematuridad ha sido descrita desde hace muchos años en la literatura y constituye la forma más frecuente de hemorragia intracraneal en los pretérminos.⁽²⁶⁾ Existen varios factores propios de la inmadurez que justifican esta elevada asociación, entre los que destacan una falta de autorregulación sanguínea en las arteriolas cerebrales, la presencia de una matriz germinal altamente vascularizada y el aumento de la actividad fibrinolítica en la matriz germinal.⁽²¹⁾

En el HGDIP se realiza pesquiasaje para un diagnóstico precoz de esta afección. Se ejecuta en estos RN de manera rutinaria ultrasonografía transfontanelar. La enfermedad no siempre cursa con una sintomatología clínica evidente, puede pasar inadvertida en etapas iniciales y ser diagnosticada tardíamente ante la presencia de alguna complicación secundaria.⁽²⁷⁾ El mayor porcentaje de los pacientes con HIV presentó síntomas evidentes y asociación con otras alteraciones como trombocitopenia y trastornos de la coagulación. Acorde a estos resultados, un estudio cubano⁽²⁸⁾ y otro realizado en el Instituto Nacional de Perinatología de México⁽²⁹⁾ reflejaron como causa fundamental la HIV, pero con un porcentaje superior. Sin embargo, *Abdallah*⁽²³⁾ reporta a la sepsis neonatal como la causa principal de muerte. Describe la literatura que los RNMBP tienen mayor riesgo de adquirir una infección por la presencia de un sistema inmune inmaduro, asociado a factores dependientes del entorno. Entre ellos se destacan la colonización de la piel y mucosas por microorganismos inmediatamente después del nacimiento, la presencia de catéteres intravasculares, uso de nutrición parenteral, ventilación mecánica, uso de antibióticos, de antiácidos y el internamiento prolongado en una UCIN.⁽³⁰⁾ Otras investigaciones^(31,32) avalan a la asfisia perinatal y las malformaciones congénitas como las principales causas de muerte, lo que no coincide con los resultados que se obtuvieron en el presente estudio.

Como se evidencia la prematuridad y sus complicaciones son las condiciones que más contribuyen a la mortalidad neonatal e infantil. Por lo tanto, la prevención del parto pretérmino es la medida preventiva más eficaz para lograr disminuir la MI a nivel mundial.

Si se reduce su incidencia disminuyen muchas complicaciones relacionadas con la prematuridad, como la ECN y la HIV, en las cuales la inmadurez juega un rol fundamental en sus patogénesis.⁽³³⁾

Esta es la primera investigación que se realiza en la provincia Artemisa relacionada a la MN, lo cual constituye un aspecto relevante y positivo, pues de sus resultados pueden surgir otras investigaciones más específicas. Entre las principales limitaciones del estudio están el no tratarse de una investigación multicéntrica y solo incluye a los neonatos con muy bajo peso al nacer.

Se concluye que la prematuridad y el bajo peso extremo constituyen los principales determinantes relacionados con mortalidad en los neonatos de muy bajo peso y la presencia de hemorragia pulmonar e intraventricular aumentan significativamente el riesgo de muerte en estos neonatos.

Referencias bibliográficas

1. Castro Delgado OE, Salas Delgado I, Acosta Argoty FA, Delgado Noguera M, Calvache JA. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. *Pediatr.* 2016 [acceso 12/06/2020];49(1):23-30. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-pediatria-213-articulo-muy-bajo-extremo-bajo-peso-S0120491216000173>
2. Sola A. Cuidados Neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. Buenos Aires: EDIMED; 2011. p. 1336-46.
3. Omar Osman M, MaulidNur A, YousufNour T, HussenHashi M, Abdiselam Osman A. Prevalence and causes of neonatal mortality among neonates admitted in neonatal intensive care unit at sheik Hassan Yabare Referral Hospital, East Ethiopia 2019. *Science Journal Clinical Medicine.* 2020 [acceso 12/06/2020];9(1):11-17. Disponible en: <http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=159&doi=10.11648/j.sjcm.20200901.13>
4. González Pérez DM, Pérez Rodríguez G, Leal Omaña JC, Agulí Ruiz-Rosas R, González Izquierdo JJ. Tendencia y causas de mortalidad neonatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social 2011-2014, a nivel nacional. *Rev Mex Pediatr.* 2016 [acceso 12/06/2020];83(4):115-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68236>

5. Villasis KMA. Actualización de las causas de mortalidad perinatal. Rev Mex Ped. 2016 [acceso 23/06/2020];83(4):105-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2016/sp164a.pdf>
6. Mersha A, Bante A, Shibiru S. Neonatal mortality and its determinates in public hospitals of Gamo and Gofa zones, southern Ethiopia: prospective follow up study. BMC Pediatrics. 2019 [acceso 12/06/2020];19:499. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-019-1881-0>
7. Menéndez Barrezueta PL, Ortiz Rubio AC, Zambrano Barcia K, Yáñez Cabrera X. Comparación de escalas de predicción mortalidad neonatal (CRIB II, SNAP II, SNAPPE II) entre recién nacidos prematuros y a término. Rev Ecuat Pediatr. 2018 [acceso 12/06/2020];19(2):28-32. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-996655>
8. Morilla Guzmán AA. La mortalidad neonatal en Cuba y los objetivos de desarrollo del milenio. Rev Cub Ped. 2014 [acceso 12/06/2020];86(4):410-2. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312014000400001
9. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico del MINSAP. La Habana; 2019. [acceso 12/06/2020]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
10. Hyun Park J, Sil Chang Y, Yoon Ahn S, In Sung S, Soon Park W. Predicting mortality in extremely low birth weight infants: comparisson bet ween gestational age, birth weight, apgar score, CRIB II score initial and lowest serum albumin levels. Plos ONE. 2018 [acceso 12/06/2020];13(2):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29438382/>
11. Lonas Reyes JC, Pérez Ramírez RO, Lamas Ramos L, Gómez Ruiz ML, Benítez Vázquez EA, Rodríguez Patiño V. Mortalidad neonatal y factores asociados en recién nacidos internados en una Unidad de Cuidados Neonatales. Arch Argent Pediatr. 2018 [acceso 16/06/2020];116(1):42-8. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-887425>
12. Pino Ocampos L, Lorenza Paiva C, Estigarribia G. Factores de riesgos asociados a mortalidad neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Coronel Oviedo Dr. José Ángel Zamudio, periodo 2013-2014. Rev Inst Med Trop. 2016 [acceso 16/06/2020];11(1):22-34. Disponible en: <https://repositorio.fcmunca.edu.py/jspui/bitstream/123456789/19/1/GABRIELA%20LOPEZ>

13. Tavosnanska J, Carreras IM, Fariña D, Luchtenberg G, Celadilla ML, Celotto M. *et al.* Morbimortalidad de recién nacidos con menos de 1500 gramos asistidos en hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr. 2012 [acceso 16/06/2020];110(5):394-403. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-657478>
14. Santesteban E, Rodríguez Serna A, GoñiOrayen C, Pérez Legorburu A, Echevarría Lecuona M, Martínez Ayúcar M. *et al.* Mortalidad y morbilidad de neonatos de muy bajo peso asistidos en el País Vasco y Navarra (2001-2006): estudio de base poblacional. Anales de Pediatr. 2012 [acceso 17/06/2020];77(5):317-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1695403311005558>
15. Gago Cabrera IS. Factores perinatales asociados a mortalidad en recién nacidos con peso menor a 1500 gramos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Sergio E Bernales en el período de enero 2016 a junio 2017. [Tesis]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2018 [acceso 12/06/2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1160>
16. Campos Monteiro de Castro E, MadeiroLeite A, Guinsburg R. Mortality in the first 24h of very low birth weight preterm infants in the Northeast of Brazil. Rev Paul Pediatr. 2016 [acceso 17/06/2020];34(1):106-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26726002/>
17. Fernández R, D'Apremont I, Domínguez A, Tapia JL. Supervivencia y morbilidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en una Red Neonatal sudamericana. Arch Argent Pediatr. 2014 [acceso 17/06/2020];112(5):405-12. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/primero/2014/AO_Fernandez_Anticipo_1-8-14.pdf
18. Rivera Ruedas MA, Fernández Carrocera LA, Michel Macías C, Carrera Muiños S, Arroyo Cabrales LM, Coronado Zalco IA, *et al.* Morbilidad y mortalidad de neonatos < 1,500 g ingresados a la UCIN de un hospital de tercer nivel de atención. Perinatal Reprod Hum. 2017 [acceso 17/06/2020];31(4):163-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533718300311>

19. Herrero MB, Bossio JC. Determinantes sociales de la mortalidad infantil por causas reducibles en la Argentina, 2009-2011. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2017 [acceso 17/06/2020];15(1):1-24. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1659-02012017000200026
20. Encalada Marín GF, Aguirre Realpe KL, Calero Correa AJ. Principales factores de riesgo de morbilidad y mortalidad en neonatos pretérminos extremos. Hospital IESS Babahoyo durante el periodo 2019. *RECIMUNDO*. 2019 [acceso 17/06/2020];4(1):306-14. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/727>
21. Gleason-CA, Juul-SE. Avery. Enfermedades del recién nacido. 10 ed. Barcelona: ELSEVIER; 2019. p. 390-391, 880-6.
22. Yong Chimbo EL. Mortalidad en recién nacidos con peso menor a 1500 gramos y factores asociados. Neonatología. Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca. 2011-2015. [tesis]. [Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2017 [acceso 12/06/2020]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27170>
23. Abdallah Y, Namiro F, Nankunda J, Mugalu J, Vaucher Y. Mortality among very low birth weight infants after hospital discharge in a low resource setting. *BMC Pediatric*. 2018 [acceso 17/06/2020];18:239. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30031387/>
24. Tang M, González N, Lugo L, Medina Y, Mendoza L, Vargas C. Algunos factores de riesgos asociados a la mortalidad neonatal en el Hospital Central de Maracay, 2012. *Comunidad y Salud*. 2015 [acceso 12/06/2020];13(1):38-45. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-783067>
25. González Portales A, Rodríguez Cabrera A, Jiménez Ricardo M. El riesgo preconcepcional y su vínculo con la salud materna. *Rev Cub Med Gen*. 2016 [acceso 18/08/2020];32(3):1-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252016000300013
26. Zea-Vera A, Turín CG, Rueda MS, Guillén Pinto D, Medina Alva P, Tori A, *et al*. Hemorragia intraventricular y Leucomalacia Periventricular en neonatos de bajo peso al nacer en tres hospitales de Lima, Perú. *Rev Peruana Med Exp Salud Pública*. 2019 [acceso 12/06/2020];36(3):448-53. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342019000300448&script=sci_abstract

27. Valdivieso G, Ramírez JC. Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en neonatos prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Diciembre 2011 a diciembre 2013. *Horiz Med.* 2015 [acceso 12/06/2020];15(2):19-26. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2015000200004&lng=es&nrm=iso
28. Echevarría Martínez LE, Suarez García N, Cánovas G, Linares Cánovas LP. Morbilidad y mortalidad asociada con el muy bajo peso al nacer. *MEDISAN.* 2018 [acceso 12/06/2020];22(8):720. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2124>
29. Fernández Carrocera LA, Guevara Fuentes CA, Salinas Ramírez V. Factores de riesgo asociados a mortalidad en neonatos menores de 1500 gramos utilizando la escala CRIB II. *Bol Med Infant Mex.* 2011 [acceso 17/08/2020];68(5):356-62. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000500004
30. Criado Vega EA. Sepsis nosocomial en el recién nacido menor de 1500 gramos. Análisis epidemiológico en dos periodos de tiempo. [Tesis]. [España]: Universidad Complutense de Madrid; 2018. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/47150/>
31. Manríquez G, Escudero C. Análisis de los Factores de riesgos de muerte neonatal en Chile. 2010-2014. *Rev Chil Pediatr.* 2017 [acceso 17/08/2020];88(4):458-64. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000400003
32. Ávila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en Perú, 2011-2012. *Rev Peruana Med Exp Salud Pública.* 2015 [acceso 12/06/2020];32(3):423-30. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300003
33. Gasque Góngora JJ. Revisión y actualización de Enterocolitis necrosante. *Rev Mex Pediatr.* 2015 [acceso 17/08/2020];82(5):175-85. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp155f.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Osmany Martínez Lemus.

Curación de datos: Jorge Alexis Pérez González.

Análisis formal: Osmany Martínez Lemus.

Investigación: Osmany Martínez Lemus, Jorge Alexis Pérez González.

Metodología: Osmany Martínez Lemus, Jorge Alexis Pérez González.

Administración de proyecto: Osmany Martínez Lemus.

Recursos: Osmany Martínez Lemus.

Supervisión: Osmany Martínez Lemus.

Validación: Jorge Alexis Pérez González.

Visualización: Jorge Alexis Pérez González.

Redacción - borrador original: Osmany Martínez Lemus, Jorge Alexis Pérez González.

Redacción - revisión y edición: Osmany Martínez Lemus, Jorge Alexis Pérez González.