

Mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en la Red Neonatal NEOCOSUR: causalidad y temporalidad

Mortality in very low birth weight (VLBW) infants in South American NEOCOSUR Neonatal Network: timing and causes

Alberto Toso^a, Catalina Vaz Ferreira^b, Tamara Herrera^b, Luis Villarroel^c, Mariana Brusadiri^d, María J. Escalante^e, Daniela Masoli^e, Ivonne D'Aprémont^e, Gonzalo Mariani^e, José L. Tapia^e y la Red Neonatal NEOCOSUR^f

- a. Departamento de Neonatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile.
- b. Departamento de Neonatología, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
- c. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, Chile.
- d. Departamento de Neonatología, Hospital Español de Mendoza, Mendoza, Argentina.
- e. Departamento de Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- f. Red Neonatal del Cono Sur (www.neocosur.org).

RESUMEN

Introducción. La mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN) se ha mantenido en ~26 % en los últimos 16 años en la Red Neonatal NEOCOSUR.

Objetivo. Determinar la causa de muerte de los RNMBPN y su temporalidad en el período 2007-2016 en la Red Neonatal NEOCOSUR.

Población y métodos. Estudio observacional de cohorte multicéntrica; análisis retrospectivo de datos obtenidos prospectivamente. Se incluyeron recién nacidos entre 24 y 31+6 semanas de edad gestacional y peso de nacimiento de 500-1500 g, en 26 centros de la Red Neonatal NEOCOSUR. Las causas de muerte se analizaron según ocurriera en sala de partos (SP) o durante la estadía en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). La edad posnatal de muerte se determinó a través de análisis de Kaplan-Meier.

Resultados. Se incluyeron un total de 11 753 RNMBPN con una mortalidad global del 25,6 %. Las causas de muerte predominantes en SP fueron malformaciones congénitas (43,3 %), enfermedades respiratorias (14,3 %) y prematuridad (11,4 %). Las causas de muerte predominantes en UCIN fueron las respiratorias (24,2 %) e infecciosas (24,1 %). La edad promedio de muerte fue de 10,2 días y mediana de 4 días. El 10,2 % de las muertes ocurrieron en SP; el 21,5 %, durante el primer día; el 52 % ocurrió en los primeros 4 días y el 63,8 %, durante la primera semana de vida.

Conclusiones. Se encuentran importantes diferencias en las causas de muerte de RNMBPN según ocurra en SP o en UCIN. Las infecciosas y respiratorias son las más relevantes luego del ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Palabras clave: mortalidad, recién nacido de muy bajo peso, recién nacido prematuro.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.296>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.296>

Cómo citar: Toso A, Vaz Ferreira C, Herrera T, Villarroel L, et al. Mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en la Red Neonatal NEOCOSUR: causalidad y temporalidad. *Arch Argent Pediatr* 2022; 120(5):296-303.

INTRODUCCIÓN

A través de los años, la mortalidad de los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento (RNMBPN) se ha mantenido estable, en torno al 26 % en la Red Neonatal NEOCOSUR.¹ Esta mortalidad es mayor que la reportada por otras redes neonatales de países desarrollados. Así, los datos de la Red Suiza dan cuenta de una mortalidad de solo un 11 % entre los años 2012 a 2014 para el mismo grupo de recién nacidos.² La red internacional iNEO, que agrupa 10 redes a lo largo del mundo, describe una mortalidad global del 9,1 % en RNMBPN de entre 24 a 32 semanas de edad gestacional entre los años 2007 y 2015.³ Por otra parte, la Red Neonatal Brasileña informa una mortalidad de 30 % en RNMBPN.⁴

Dada nuestra alta mortalidad en relación con otras redes, es de gran interés para los centros que participan de la Red Neonatal NEOCOSUR conocer cuáles son las principales causas de mortalidad, así como también la temporalidad, categorizada como muertes en sala de parto o durante la estadía en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) según los días de vida.

Los avances en las prácticas perinatales en los últimos años han sido significativos y han contribuido en gran parte a la mejoría en la sobrevida sin morbilidad mayor de este grupo de prematuros, incluso en la Red Neonatal NEOCOSUR. Estos

Correspondencia:

Alberto Toso: aatoso@uc.cl

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 12-8-2021

Aceptado: 12-1-2022

avances implican un mejor control del embarazo, una mayor tasa de administración de corticoides antenatales, la utilización de técnicas no invasivas de ventilación junto con la administración de surfactante en forma temprana.^{1,4-7}

Conocer de forma certera y confiable las causas de muerte nos permite mejorar la calidad de la práctica clínica en las áreas de mayor impacto en la mortalidad y, de esta manera, contribuir a disminuirla. Asimismo, el adecuado asesoramiento parental, la toma de conductas activas en torno a la reanimación, principalmente en los límites de viabilidad (22-23 semanas de edad gestacional) y la planificación de los cuidados perinatales depende de un conocimiento preciso de los resultados perinatales de cada centro.

El objetivo de este estudio fue determinar las principales causas de muerte de RNMBPN y su temporalidad en el período 2007-2016 en la Red Neonatal NEOCOSUR.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional de cohorte multicéntrica. Se realizó un análisis retrospectivo de datos obtenidos prospectivamente de recién nacidos entre 24 a 31+6 semanas de edad gestacional y peso de nacimiento de 500 a 1500 g nacidos en 26 centros de la Red Neonatal NEOCOSUR durante el período 2007-2016. Se incluyeron solo los pacientes nacidos y fallecidos en centros de esta red.

NEOCOSUR es una red colaborativa sin fines de lucro de unidades de cuidados intensivos neonatales sudamericanas que monitoriza los resultados de los RNMBPN. Incluye unidades de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay. Los datos son registrados de manera prospectiva, utilizando criterios de diagnóstico predefinidos y un sistema de ingreso de datos en línea (www.neocosur.org). Las variables analizadas incluyeron mortalidad, edad gestacional, peso al nacer (PN), nacimientos múltiples, exposición antenatal a corticoides (al menos una dosis), vía de parto, puntaje de Apgar, uso de surfactante, ventilación invasiva/no invasiva y principales morbilidades neonatales como síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular grave y retinopatía del prematuro. La mortalidad se definió como la muerte previa al alta, incluida la muerte en la sala de partos (SP), independiente de la duración de la estancia hospitalaria. La mortalidad posterior

al alta no está registrada en la base de datos de la red. La edad gestacional en semanas completas fue determinada mediante la mejor estimación obstétrica basada en ultrasonido prenatal temprano y/o último período menstrual.

Las malformaciones congénitas mayores se definieron como la presencia de un defecto estructural de origen prenatal que afecte (o tenga el potencial de afectar) la supervivencia.

Se clasificaron las causas de muerte primaria o principal de muerte según lo registrado en la base de datos NEOCOSUR. Se agruparon en causas específicas o por sistema de acuerdo a su relevancia clínica. Se definieron las 6 causas más frecuentes: malformaciones congénitas, infecciosas (sepsis precoz, sepsis tardía, sepsis clínica, *shock* séptico, infección identificada como causa de muerte), respiratorias (hemorragia pulmonar, escapes aéreos, displasia broncopulmonar, enfermedad de membrana hialina), enfermedades asociadas al sistema nervioso central (SNC) (hemorragia intraventricular, estatus convulsivo, hidrocefalia, enfermedad del SNC identificada como causa de muerte), prematuridad (definida de esta forma en base de datos como causa de muerte) y enterocolitis necrotizante. Aquellas que no estaban incluidas en estas 6 categorías se clasificaron como "otras". Si la causa de muerte no se pudo determinar claramente por la descripción en la base de datos, se definió como "causa indeterminada".

La clasificación y agrupación de causas de muerte fue realizada y revisada por 4 clínicos pertenecientes a la Red Neonatal NEOCOSUR con criterios predefinidos y comunes para todo el grupo.

Las causas de muerte se separaron según si sucedían en SP o luego del ingreso a la UCIN. Además, se clasificaron por temporalidad (días de vida) y edad gestacional estratificada (24-27 y 28-31 semanas).

Para el análisis descriptivo, se utilizaron medias y desviación estándar en las variables numéricas; para aquellas categóricas, se usaron frecuencias y proporciones. Las variables numéricas se compararon a través de la prueba *t* de Student y las variables categóricas, a través de la prueba de chi-cuadrado. Se definió como estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

Se determinó la edad posnatal de muerte mediante la prueba de Kaplan-Meier durante todo el período de estudio. Se analizaron las causas de mortalidad para la totalidad de los prematuros y según ocurrieran en SP o luego del

ingreso a la UCIN.

Para los análisis, se utilizó el programa SPSS versión 17.0 (Chicago, IL, USA).

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (ID 171106002).

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 11 753 RN vivos entre 24 y 31+6 semanas de edad gestacional y PN de 500 a 1500 g en los centros de NEOCOSUR,

entre enero del 2007 y diciembre del 2016. La mortalidad global desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria durante todo el período de estudio fue del 25,6 % (n = 3012). Las características de la población en estudio se presentan en la *Tabla 1*.

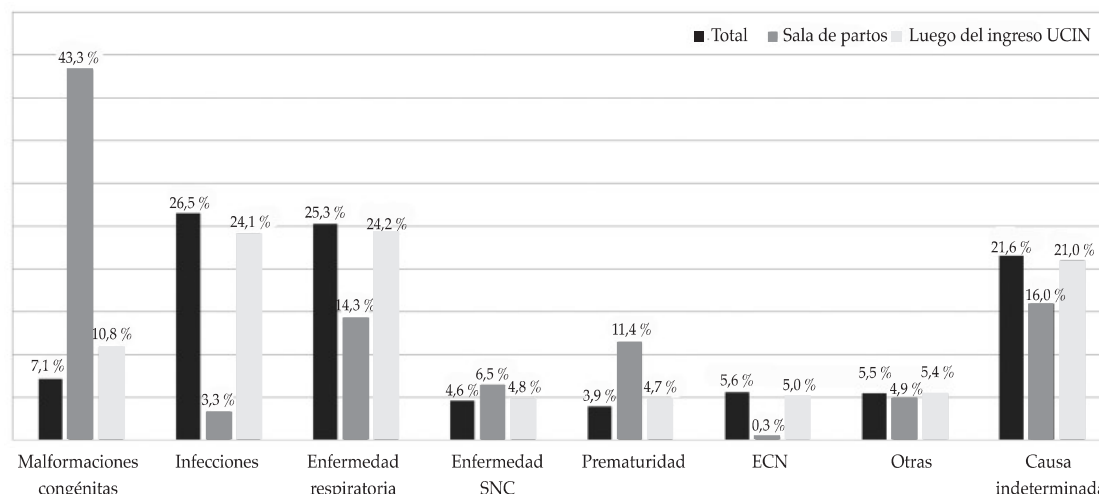
En la *Figura 1* se presentan las causas de muerte clasificadas de forma global, en SP y luego del ingreso a la UCIN. Las causas de muerte predominantes en SP fueron malformaciones congénitas (43,3 %), enfermedades respiratorias

TABLA 1. Características de la población en estudio (n = 11 753) Red Neonatal NEOCOSUR 2007-2016

Edad gestacional (semanas), media (DE)	28,0 (2,1)
Peso nacimiento (g), media (DE)	1054,6 (262,5)
Sexo femenino, n (%)	5540 (47,1)
Embarazo múltiple, n (%)	2402 (20,4)
Corticoides antenatales, n (%)	9540 (81,2)
Vía de parto, n (%)	
Espontáneo	3254 (27,7)
Cesárea con trabajo de parto	5594 (47,6)
Cesárea sin trabajo de parto	2873 (24,4)
Apgar al 1 ^{er} min ≤3, n (%)	2787 (23,7)
Apgar a los 5 min ≤3, n (%)	754 (6,4)
Mortalidad, n (%)	3012 (25,6)
Fallece en sala de partos, n (%)	307 (2,6)
Síndrome de dificultad respiratoria, n (%)	9774 (83,2)
Ventilación mecánica, n (%)	8243 (70,1)
Enterocolitis necrotizante, n (%)	1402 (11,9)
Hemorragia intraventricular grado III o IV, n (%)	1222 (10,4)
Retinopatía del prematuro, n (%)	1977 (16,8)

DE: desviación estándar; n: número

FIGURA 1. Causas de muerte de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer en la Red Neonatal NEOCOSUR entre 2007-2016 en diferentes períodos: total, sala de partos y luego de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales



SNC: sistema nervioso central; ECN: enterocolitis necrotizante.

(14,3 %) y prematuridad (11,4 %). Luego del ingreso a la UCIN, las causas más frecuentes de muerte fueron las enfermedades respiratorias (24,2 %), seguidas por las enfermedades infecciosas (24,1 %) y las malformaciones congénitas (10,8 %). En un 21,6 % del total de muertes, no se pudo determinar la causa.

En relación con la temporalidad, la mediana de edad de muerte fue a los 4 días de vida, mientras que la edad promedio de muerte para la población en estudio fue a los 10,2 días de vida (Figura 2). Si se profundiza más en la temporalidad de las muertes de la población en estudio, se evidencia que el 10,2 % de las muertes ocurren en la SP; el 21,5 %, entre la primera hora y el primer día de vida (posterior al ingreso a UCIN); el 52,1 % de los pacientes fallece en los primeros 4 días de vida y el 63,8 % de los pacientes, durante la primera semana (Tabla 2).

La relación entre causalidad y temporalidad va variando en el tiempo durante el primer mes de vida, como se observa en la Figura 3. Las malformaciones congénitas son la causa

predominante en SP, mientras que durante los primeros días de vida las causas respiratorias son las principales. Luego de la primera semana de vida, las infecciones son la principal causa de muerte en esta población, además de la aparición de enterocolitis necrotizante.

En la Figura 4 se muestran las causas de muerte según edad gestacional (24-27 y 28-31 semanas). En el grupo de mayor edad gestacional (28-31 semanas), se observa una predominancia de muertes, en SP y primeras 48 horas de vida, por malformaciones congénitas. En cambio, en aquellos de menor edad gestacional (24-27 semanas), las muertes que ocurren en los primeros días de vida se relacionan, en mayor medida, con causas respiratorias.

En ambos rangos de edad gestacional, las muertes por causa infecciosa y enterocolitis necrotizante se comportan de manera similar. Las causas infecciosas son predominantes luego de la primera semana de vida, mientras que la enterocolitis necrotizante se presenta más frecuente entre la segunda y la cuarta semana de vida.

FIGURA 2. Edad de los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento en el momento de su muerte. Análisis de Kaplan-Meier para toda la población

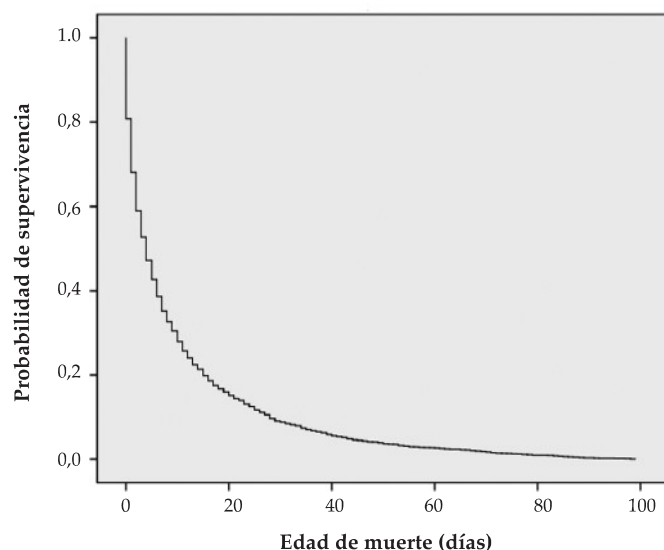
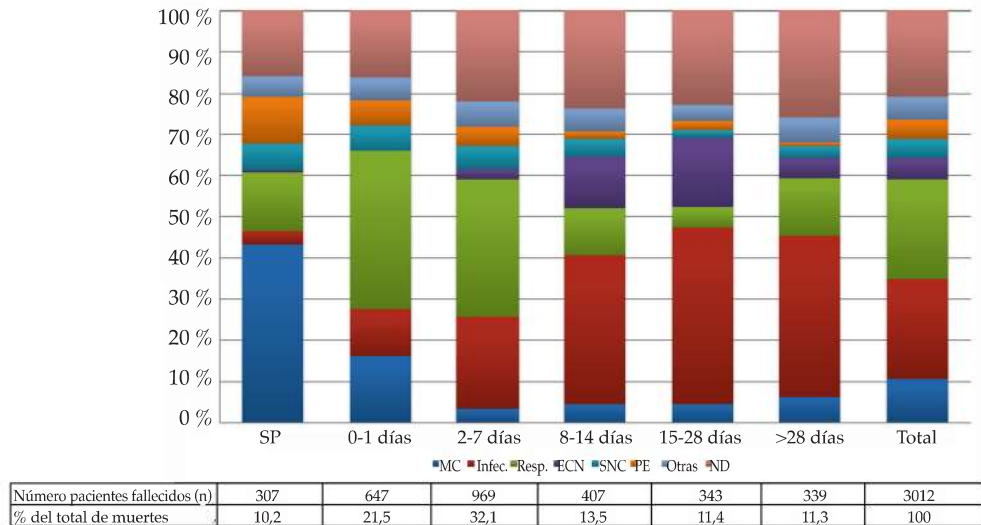


TABLA 2. Causas de muerte según temporalidad en la población total (n = 3012) durante la primera semana de vida - Red Neonatal NEOCOSUR 2007-2016

	SP	1h-1ddv	2 ddv	3 ddv	4 ddv	5 ddv	6 ddv	7 ddv	>7ddv
Número pacientes fallecidos (n)	307	647	268	183	163	137	118	100	1089
% de muertes acumuladas	10,2	31,7	40,6	46,7	52,1	56,6	60,5	63,8	100

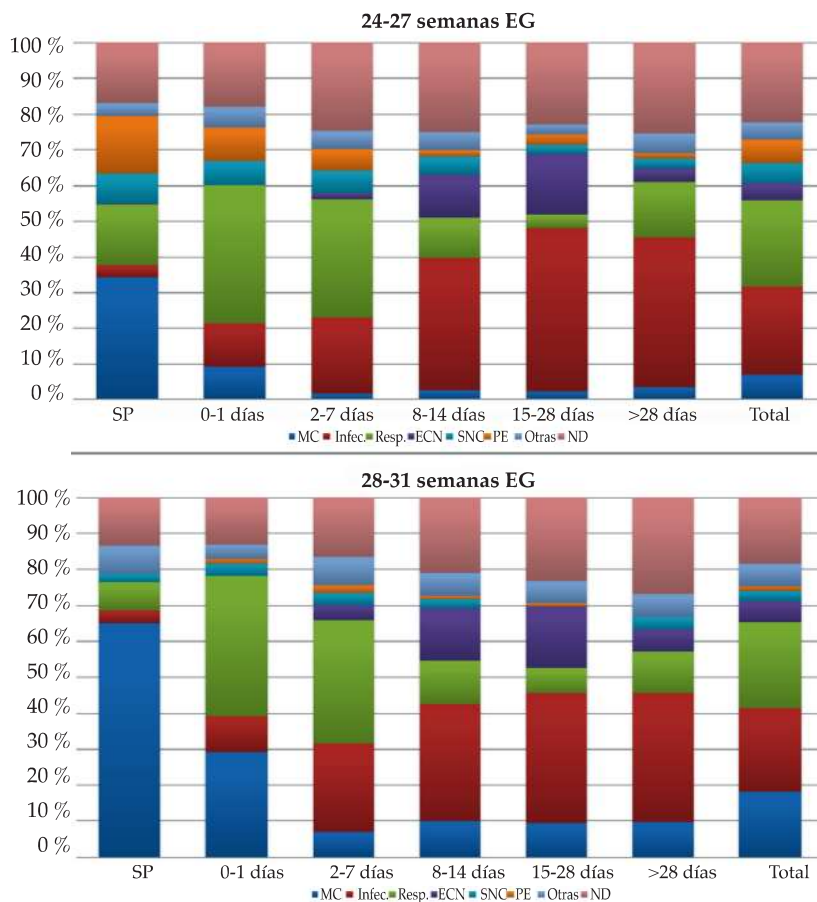
SP: sala de partos; ddv: días de vida.

FIGURA 3. Causas de muerte según temporalidad en la población total



SP: sala de partos; MC: malformaciones congénitas; Infec.: infecciones; Resp.: enfermedades respiratorias; SNC: enfermedades asociadas al sistema nervioso central; ECN: enterocolitis necrotizante; PE: prematuridad; ND: no determinada.

FIGURA 4. Causas de muerte de los recién nacidos de muy bajo de nacimiento según edad gestacional (24-27 semanas [n = 2029] y 28-31 semanas [n = 983]) en la Red Neonatal NEOCOSUR 2007-2016



EG: edad gestacional; SP: sala de partos; MC: malformaciones congénitas; Infec.: infecciones; Resp.: enfermedades respiratorias; SNC: enfermedades asociadas al sistema nervioso central; ECN: enterocolitis necrotizante; PE: prematuridad; ND: no determinada.

DISCUSIÓN

La mortalidad global de RNMBPN fue del 25,6 % en el período estudiado. La edad promedio de muerte fue de 10,2 días, con una mediana de 4 días. Las causas de muerte predominantes en SP fueron malformaciones congénitas, enfermedades respiratorias y prematuridad. Luego del ingreso a la UCIN, las causas más frecuentes de muerte fueron las enfermedades respiratorias, seguidas por las enfermedades infecciosas y las malformaciones congénitas.

Históricamente, la inmadurez y las causas respiratorias en los primeros días de vida constituyeron las primeras causas de muerte en el grupo de los prematuros extremos. Sin embargo, Patel y cols. han reportado una reducción en la patología respiratoria como causa de muerte en prematuros extremos (entre 22 y 28 semanas de edad gestacional) en el período 2000-2011 de la Red NICHD (n = 22 248).⁸ En contraste, encontraron un aumento de la enterocolitis necrotizante como causa de muerte. Si bien otras redes también han encontrado una disminución de la mortalidad en prematuros extremos en años recientes, no especifican las causas de muerte. Los datos de un estudio en dos regiones de Croacia (n = 252) señalan la inmadurez como causa más frecuente de muerte en los primeros 3 días de vida en RNMBPN \geq 22 semanas y $<$ 1500 g; la enterocolitis necrotizante pasadas las 12 horas de edad, seguida por las infecciones y, finalmente, las de origen renal. En este estudio, la mayoría de las muertes ocurrieron en las primeras 12 horas de vida.⁹ En un estudio que evalúa de un centro en Corea, se describen las causas de muerte en dos períodos en prematuros entre 23 y 26 semanas de edad gestacional.¹⁰ En el primer período (2001-2005, n = 382), las causas predominantes fueron la sepsis, escapes aéreos y displasia broncopulmonar (DBP). En el segundo (2006-2011, n = 258), fueron la hemorragia intracraneal y la DBP. En un estudio reciente, se analizan las causas de muerte de recién nacidos entre 24 y 26+7 semanas de edad gestacional en Países Bajos y se encuentran como las 3 primeras causas la enterocolitis necrotizante, el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido y la hemorragia intraventricular.¹¹

En nuestro estudio se describen, como principal causa de muerte en SP, las malformaciones congénitas graves y, luego del ingreso a UCIN, las enfermedades respiratorias e infecciosas, lo que concuerda con otros estudios de países en vías de desarrollo.^{9,12}

Los análisis de mortalidad y sus causas en otras redes son variables. Esta variabilidad depende de la población que se decide analizar y qué pacientes se excluyen. Como ejemplo, en el estudio de Países Bajos, se excluyeron los fallecidos en las primeras 12 horas de vida.¹¹ En nuestro estudio se analizan todos los fallecidos en el grupo etario, peso y tiempo definido, independiente de sus antecedentes. Esto permite tener una panorámica real de las causas de muerte de los RNMBPN.

Al igual que en otras redes, la prematuridad es causa de mortalidad especialmente en SP y en los primeros días de vida.^{8,9} Las causas de origen respiratorio son predominantes durante las primeras semanas de vida y las infecciones, posteriores a la primera o segunda semana, donde también se manifiestan los fallecidos por enterocolitis necrotizante.

Al analizar las causas de muerte por edad gestacional, se puede observar que la relevancia de las malformaciones congénitas como causa de muerte en sala de parto es mayor dentro de la población de 28 a 31 semanas, en relación con el grupo de 24 a 27 semanas (65,2 % vs. 34,4 %). Además, como es de esperar, la prematuridad no tiene relevancia como causa de muerte en el grupo de 28 a 31 semanas y las causas respiratorias disminuyen en relación con la mayor edad gestacional. Las causas infecciosas y la enterocolitis necrotizante se comportan de manera similar en ambos rangos de edad gestacional.

La identificación de causas de muerte permite además distinguir cuáles son las potencialmente modificables, como las causas de origen respiratorio e infecciones. El desarrollo subsecuente de protocolos de mejoría de calidad para disminuir las infecciones en UCIN y mejorar las terapias respiratorias puede contribuir a disminuir la mortalidad en este grupo de RNMBPN.

Cabe destacar también el gran porcentaje de pacientes que fallece durante la primera semana de vida, lo que pone en manifiesto la importancia de los cuidados perinatales en torno al nacimiento para mejorar la sobrevida.

La principal limitación de este estudio, además de su naturaleza retrospectiva, es que da cuenta de un alto porcentaje en que la causa de muerte no está bien definida. La dificultad en precisar la causa de muerte, sin embargo, es un problema común en otras redes.⁸ Distintos factores pueden contribuir a esto, con la posible consecuencia de errar en la clasificación de la causa de muerte.

Así, en el estudio de Patel y cols. en un 13,7 % no se pudo determinar bien la causa de muerte.⁸ Otra limitación, también reconocida por otros, es que nuestra base no registra el dato respecto a limitar esfuerzos terapéuticos, lo cual puede suceder desde el nacimiento. Podemos considerar como limitante también que la Red Neonatal NEOCOSUR cuenta con una selección de centros con unidades de cuidados intensivos neonatales heterogéneas, públicas y privadas, y preocupadas de llevar registro prospectivo de sus datos. Esto hace que la información obtenida pueda no ser del todo extrapolable a toda la región.

En nuestro estudio, para obtener una mejor clasificación de las causas de muerte, se capacitó un grupo de clínicos específicamente para esta tarea con criterios predefinidos.

Es por esto que es muy necesario incluir registros precisos y contar con manuales operativos claros en lo referente a las causas de muerte. De esta forma, se puede objetivar de mejor manera la real causa de muerte de un paciente.

Las fortalezas del estudio incluyen su carácter multicéntrico con gran número de RNMBPN en que se buscó especialmente determinar las causas de muerte en este grupo, y así aportar en la investigación de un área que ha sido muy poco explorada en nuestra región.

Otra fortaleza es que los datos obtenidos en el presente estudio han permitido iniciar modificaciones en el registro de las causas de muerte en NEOCOSUR, con el fin de unificar y mejorar los diagnósticos de mortalidad, disminuir las causas no determinadas por mal registro y poder comparar de mejor manera los resultados con los obtenidos por otras redes neonatales.

CONCLUSIONES

En esta población de RNMBPN, de los que fallecieron, el 52 % lo hicieron en los primeros 4 días de vida. Las malformaciones congénitas fueron la causa más frecuente de muerte en sala de partos y las causas respiratorias e infecciosas las más frecuentes durante la hospitalización en la UCIN. ■

Agradecimientos

Queremos agradecer a todos los centros miembros de la Red Neonatal NEOCOSUR que participaron en este estudio y a la Unidad de Base de Datos.

Los siguientes miembros de la Red Neonatal NEOCOSUR colaboraron en este estudio:

Argentina: Ana Pedraza, Guillermo Colantonio, Gastón Pérez, Jorge Zapata, Fortunato Tomas (Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires); Silvia Fernández, Pablo Brener, Gonzalo Mariani, María P. Carrascal, Fernanda Galleti (Hospital Italiano de Buenos Aires); Jorge Tavosnaska, Liliana Roldan, Gladys Saa, Débora Sabatelli, María L. Gendra, María T. Sepúlveda, María F. Buraschi, Graciela Basso (Hospital Juan Fernández, Buenos Aires); Mónica Rinaldi, Daniel Agost (Hospital Lagomaggiore, Mendoza); Claudio Solana, Elio Rojas, Ricardo Nieto, Javier Meritano (Maternidad Sardá, Buenos Aires); Néstor Vain, Lionel Cracco, Edith Martínez, Noemí Jacobi, María San Miguel (Sanatorio de la Trinidad, Buenos Aires); Horacio Roge, Daniel Abdala, Martín Guida, Damián Pretz (Hospital Español de Mendoza, Mendoza); Gabriel Musante, Rodolfo Keller, Carola Capelli, Magdalena Elizalde, Ana Leyla, Romina Acha (Hospital Universitario Austral, Buenos Aires), Luis Ahumada, Mirta Ferreyra, Laura Sánchez, Adriana Mitrano (Hospital Nuestra Señora de la Misericordia, Córdoba).

Brasil: Marynea Do Vale, Vanda M. Ferreira, Silvia Cavalcante de Sousa, Patricia Franco Márquez, Rosangeles Fernández, Lucena Batista, Marilia Da Gloria Martins (Hospital Universitario UFMA, São Luís).

Chile: Daniela Masoli, Jorge Fabres, Alberto Toso, José L Tapia, Álvaro González, Mariela Quezada, Solange Rojas (Hospital Clínico Universidad Católica de Chile, Santiago); Jaime Burgos, María E. Hübner, Rodrigo Ramírez (Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago); Jorge León del Pedregal, Lilia Campos, Aldo Bancalari, Ximena Giaconi, Sergio Treuer, Roxana Aguilar (Hospital Guillermo Grant, Concepción); Jane Standen, Marisol Escobar, Daniela Sandino, Viviana Veas (Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar); Agustina González, Claudia Ávila (Hospital San José, Santiago); Marcela Díaz, Patricia Mena (Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago); Dagoberto Pizarro, Rafael Mendizábal, María Caballero (Hospital San Borja Arriarán, Santiago); Rodrigo Donoso, Gerardo Flores, Johanne Jahnsen, Ivian Blanco, Virginia Alpaca, María E. Aguirre, Mauricio Marín, Patricia Álvarez, Jaime García (Hospital Puerto Montt, Puerto Montt); María I. Saldes, Eduardo Ahumada, Montserrat Vásquez, Paula Gajardo, (Hospital Van Buren, Valparaíso); Carmen Díaz, Ximena Sandoval, Sergio Farías, Carola Aguirre (Hospital Antofagasta, Antofagasta).

Paraguay: Ramón Mir, José Lacarruba, Larissa Genes, Elizabeth Céspedes, Elvira Mendieta (Departamento de Hospital de Clínicas de Asunción, Asunción); Rosanna Fonseca, Larissa Genes, Leticia Zapata, Sonia Pereira (Hospital San Pablo, Asunción).

Perú: Verónica Webb, Margarita Llontop, Lili Chancafe, Sicilia Bellomo (Hospital Cayetano Heredia, Lima); César García, Oscar Chumbes, Anne Castañeda, Jorge Mucha, Alcides Carrión (Hospital Guillermo Almenara, Lima).

Uruguay: Fernando Silvera, Daniel Borbonet, Catalina Vaz Ferreira, Tamara Herrera, Elsa Arocena, Mey Aguirre (Facultad de Medicina Servicio de Recién Nacidos Pereira Rossell, Montevideo).

Unidad Base de Datos, Pontificia Universidad Católica, Santiago, Chile: Ivonne D'Apremont, José L Tapia, Mariela Quezada, Solange Rojas, Luis Villarroel, Angélica Domínguez, Claudia Musalem, Guillermo Marshall, José Zubizarreta, Gerencia Informática PUC.

REFERENCIAS

1. D'Apremont I, Marshall G, Musalem C, Mariani G, et al. Trends in Perinatal Practices and Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants during a 16-year Period at NEOCOSUR Centers. *J Pediatr*. 2020;225:44-50.e1.
2. Adams M, Bassler D, Bucher HU, Roth-Kleiner M, et al. Variability of Very Low Birth Weight Infant Outcome and Practice in Swiss and US Neonatal Units. *Pediatrics*. 2018;141(5):e20173436.
3. Helenius K, Sjörs G, Shah PS, Modi N, et al. Survival in Very Preterm Infants: An International Comparison of 10 National Neonatal Networks. *Pediatrics*. 2017;140(6):e20171264.
4. Guinsburg R, de Almeida MF, de Castro JS, Silveira RC, et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(6):1005-9.
5. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039-51.
6. Ancel PY, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):230-8.
7. Horbar JD, Edwards EM, Greenberg LT, Morrow KA, et al. Variation in performance of neonatal intensive care units in the United States. *JAMA Pediatr*. 2017;171(3):e164396.
8. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, Bell EF, et al. Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Eng J Med*. 2015;372(4):331-40.
9. Kardum D, Filipović-Grčić B, Müller A, Dessardo S. Survival until Discharge of Very-Low-Birth-Weight Infants in Two Croatian Perinatal Care Regions: A Retrospective Cohort Study of Time and Cause of Death. *Acta Clin Croat*. 2019;58(3):446-54.
10. Park JH, Chang YS, Sung S, Ahn SY, Park WS. Trends in Overall Mortality, and Timing and Cause of Death among Extremely Preterm Infants near the Limit of Viability. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170220.
11. van Beek PE, Groenendaal F, Broeders L, Dijk PH, et al. Survival and causes of death in extremely preterm infants in the Netherlands. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021;106(3):251-7.
12. Muhe LM, McClure EM, Nigussie AK, Mekasha A, et al. Major causes of death in preterm infants in selected hospitals in Ethiopia (SIP): a prospective, cross-sectional, observational study. *Lancet Glob Health*. 2019;7(8):e1130-8.