

Análisis de la mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología (1999-2001)

MARÍA ANTONIETA RIVERA-RUEDA,^a MARÍA HERNÁNDEZ-TREJO,^a
GRACIELA HERNÁNDEZ-PELÁEZ,^b ISABEL LLANO-RIVAS,^b
PAOLO DI CASTRO-STRINGHER,^b EUCARIO YLLESCAS-MEDRANO,^b
RAYMUNDO CANALES-DE-LA-FUENTE,^b JOSÉ ROBERTO AHUED-AHUED^c

RESUMEN

Objetivo: Analizar la mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología de acuerdo con características perinatales y tiempo de vida.

Material y métodos: Análisis de casos en donde se estudiaron las variables: peso, edad gestacional al nacer, causa de muerte y tiempo de vida. Se reportan frecuencias, tasas de mortalidad, tasa de incidencia (por 1,000 nacidos vivos), probabilidad de supervivencia y tablas de sobrevida.

Resultados: La tasa de mortalidad fue de 17.13 y la tasa de incidencia de 2.48 muertes/día. Las principales causas de muerte fueron: defectos al nacimiento (34%) e inmadurez (27.8%). De acuerdo con el tiempo de vida, 34.4% de las muertes ocurrieron de 1-59 minutos, 32.4% de 1-23 horas y 33.2% de 1-7 días. Se reporta una relación inversa entre las tasas con el peso y la edad gestacional. La probabilidad de supervivencia fue menor en los menores de 1,000 g y en los menores de 25 semanas de gestación.

Conclusiones: La menor mortalidad se reportó en neonatos mayores de 750 g y 26 semanas. Las principales causas de muerte fueron los defectos al nacimiento y la inmadurez.

PALABRAS GUÍA: *Mortalidad neonatal, mortalidad neonatal precoz.*

INTRODUCCIÓN

La mortalidad neonatal (muertes ocurridas en los primeros 28 días de vida) en los últimos decenios ha tenido una disminución importante, gracias al progreso en el manejo obstétrico, perinatal y neonatal; por lo cual se ha logrado un mayor tiempo de sobrevida en

neonatos que cada vez tienen menor peso y menor edad gestacional. Aunque no se han podido establecer los límites de viabilidad para un recién nacido, en la actualidad existen informes de sobrevida de neonatos con una edad gestacional de 23 semanas.¹ La mortalidad neonatal es el principal componente de la mortalidad infantil, ya que, aproximadamente, 50% de las muertes que se registran en el primer año de vida ocurren en el periodo neonatal precoz o temprano (antes de cumplir los siete días de vida).^{2,3}

En México, en el año 2001 las muertes registradas en el periodo neonatal temprano representaron 45.8% de todas las defunciones registradas en el primer año de edad y 74.4% de las registradas en los primeros 28 días de vida.⁴ El objetivo de este estudio es informar la

^a Subdirección de Educación para la Salud. Instituto Nacional de Perinatología.

^b Comité de Mortalidad Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología.

^c Director General del INPer.

Correspondencia:

Dra. María Antonieta Rivera-Rueda.

Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales # 800. Lomas de Virreyes.

México, D.F., C.P. 11000.

Tel.: 5520-9900. Ext.: 228. Fax: 5540-0942.

Correo electrónico: edusal@servidor.inper.edu.mx

Recibido: 13 de diciembre de 2004.

Aceptado: 4 de abril de 2005.



mortalidad neonatal precoz en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) durante tres años sucesivos (1999-2001), de acuerdo con características perinatales y tiempo de vida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, que comprendió tres años de análisis de todos los casos de muerte neonatal ocurridos antes de los siete días de vida extrauterina en el INPer, institución de tercer nivel de atención especializada en reproducción humana, que atiende embarazos de alto riesgo. Cuenta con un Comité de Mortalidad Perinatal (COMOPER), que analiza todos los casos de muerte perinatal (muertes fetales a partir de las 22 semanas de gestación y muertes neonatales precoces, ocurridas antes de los siete días de vida). La manera de trabajar del Comité para el análisis de los casos ha sido publicada previamente.⁵ En este estudio se incluyeron las muertes neonatales precoces, de las cuales se analizaron las siguientes variables perinatales:

1. Sexo.
2. Peso al nacer (expresado en gramos [g] y estratificado en grupos de peso: menos de 500, de 500 a 749, de 750 a 999, de 1,000 a 1,499, de 1,500 a 2,499, de 2,500 a 3,999 y de 4,000 o más).
3. Edad gestacional al nacer (expresada en semanas y estratificada de 20 a 25, de 26 a 27, de 28 a 31, de 32 a 36, de 37 a 41 y de 42 o más semanas), la cual se determinó de acuerdo con la fecha de la última menstruación, siempre y cuando fuera segura y confiable, o en su defecto, por la valoración de Capurro y Ballard al momento del nacimiento. En caso de que no fueran confiables los datos anteriores, la valoración se realizó por ultrasonido, fondo uterino o el determinado por el Servicio de Patología (en caso de necropsia).
4. Autorización de autopsia.
5. Causa de muerte dictaminada por el Comité.
6. Tiempo de vida en tres grupos:

- a) De uno a 59 minutos.
- b) De una a 23 horas.
- c) De un día a menos de siete días (de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial para la Salud).⁶

Los resultados se presentan en forma de tasas de mortalidad precoz por mil nacidos vivos, probabilidad de sobrevivida y frecuencias.

Para analizar los patrones de mortalidad en el tiempo, se construyeron tablas de sobrevivida del tipo Kaplan Meir. El análisis de las diferencias en el tiempo se realizó con base en la χ^2 log rank. El análisis se realizó con el auxilio del paquete estadístico *SPSS para Windows*, versión 11.0.

Para los diferentes grupos categorizados por tiempo vivido (edad del fallecimiento), se reporta la tasa de incidencia, expresada como densidad de incidencia (número de defunciones divididas entre la suma del tiempo en riesgo por mil nacidos vivos). Para su cálculo se incluyó el total de muertes ocurridas en cada grupo de tiempo vivido (uno a 59 minutos, una a 23 horas y un día a menos de siete días) y, como denominador, el tiempo de vida de cada uno de los casos de muerte neonatal, más el tiempo de vida con que contribuyeron cada uno de los productos que sobrevivieron en el tiempo especificado.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se registraron 15,115 nacidos vivos y se informaron 259 defunciones en menores de siete días de vida, por lo que la tasa de mortalidad neonatal precoz fue de 17.13 por 1,000 nacidos vivos. Se autorizó la autopsia en 128 casos (49.4%). De las muertes registradas: 150 (57.9%) correspondieron al sexo masculino; 104 (40.1%) al sexo femenino y en cinco casos (1.9%) sexo indeterminado. En la figura 1 se observa que de acuerdo con la probabilidad de muerte, según el sexo del producto, los neonatos de sexo femenino fallecieron, significativamente, más rápido que los productos masculinos ($p = 0.029$).

En la tabla 1 se presenta el comportamiento de la mortalidad neonatal de acuerdo con el

peso al nacer. Se observa que la tasa de mortalidad más elevada se encuentra entre los neonatos con menor peso al nacer, mientras que la mayor probabilidad de sobrevivida se reporta en aquéllos que nacieron con peso de 2,500 a 3,999 g. La tasa de mortalidad, expresada como densidad de incidencia, fue de 2.48 defunciones/día por mil nacidos vivos durante el periodo estudiado. En la figura 2 se presenta de manera gráfica la probabilidad de muerte según el peso al nacer. Se observa que

aquellos neonatos con peso menor a los 1,000 gramos, tuvieron menor probabilidad de supervivencia, comparada con neonatos con peso igual o mayor de los 1,000 gramos ($p = 0.0048$), y a las 23 horas, la probabilidad de supervivencia fue de 0.27.

El comportamiento de la mortalidad neonatal, de acuerdo con la edad gestacional, se muestra en la tabla 2, en la que se observa que la tasa más elevada la presentaron los neonatos con menor edad gestacional al nacer, mientras

Figura 1
Probabilidad de muerte según sexo del producto

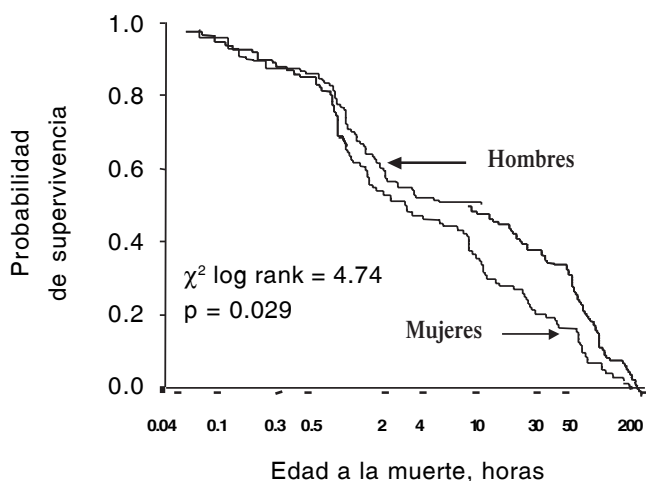


Figura 2
Probabilidad de muerte según peso al nacer

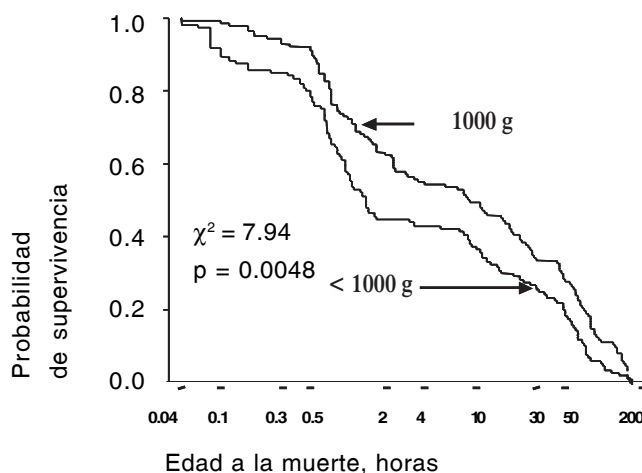


Tabla 1
Tasa de mortalidad neonatal precoz por peso al nacimiento. Instituto Nacional de Perinatología, 1999-2001 (n = 259)

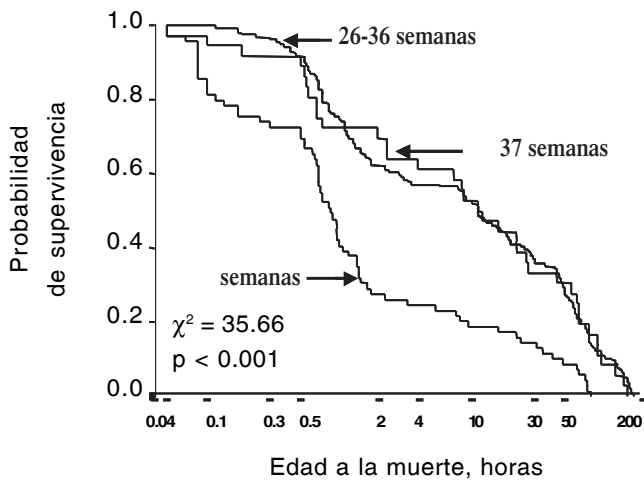
Peso al nacer (g)	Nacidos vivos (n)	Muerte neonatal precoz (n)	Tasa (por mil nv)	Probabilidad de sobrevivida	Tasa de incidencia (defunciones / día por mil nv)
< 500	22	18	818.2	0.18	633.9
500-749	78	61	782.1	0.22	337.3
750-999	150	42	280.0	0.72	52.5
1,000-1,499	475	38	80.0	0.92	12.2
1,500-2,499	2,451	65	26.5	0.974	3.9
2,500-3,999	11,540	32	2.8	0.997	0.4
4,000 o más	399	3	7.5	0.993	1.1
Total	15,115	259	17.1	0.983	2.48



Tabla 2
Tasa de mortalidad neonatal precoz por edad gestacional al nacer.
Instituto Nacional de Perinatología, 1999-2001 (n = 259)

Edad gestacional (semanas)	Nacidos vivos (n)	Muerte neonatal precoz (n)	Tasa (por mil nv)	Probabilidad de supervivencia	Tasa de incidencia (defunciones/día por mil nv)
20-25	83	69	831.3	0.17	540.9
26-27	110	35	318.2	0.68	62.1
28-31	503	54	107.4	0.89	16.7
32-36	2,350	65	27.7	0.97	4.0
37-41	11,984	36	3.0	0.997	0.43
42 o más	85	0	0	1.00	0
Total	15,115	259	17.13	0.983	2.48

Figura 3
Probabilidad de muerte según edad gestacional al nacer



que la mayor probabilidad de supervivencia se encontró entre aquellos que tuvieron mayor edad gestacional. En la figura 3 se muestra la probabilidad de muerte, según la edad gestacional al nacer; se observa que aquellos neonatos con una edad gestacional igual o menor a las 25 semanas fueron los que fallecieron en forma más temprana, comparados con neonatos de 26 semanas o más de gestación ($p < 0.001$) y a las 23 horas de vida la probabilidad de supervivencia se redujo a 0.14.

De acuerdo con el tiempo de vida: en los primeros 59 minutos ocurrieron 89 fallecimientos (34.3%), de una a 23 horas sucedieron 84 defunciones (32.4%) y, de uno a menos de siete días hubo 86 muertes (33.2%). En la tabla 3 se presenta la tasa de mortalidad como el número de fallecimientos expresado por tiempo en riesgo (en minutos, horas y días) por mil nacidos vivos, estratificado por peso y por tiempo de vida. Se observa que la mayor tasa se registró en los neonatos que tuvieron menor peso al nacer. Esta tasa de mortalidad neonatal se redujo en más de 80%, cuando los neonatos pesaron 750 g o más, al momento del nacimiento.

En la tabla 4 se presenta la tasa de mortalidad, expresada como densidad de incidencia (defunciones/tiempo en riesgo [en minutos, horas y días] por mil nacidos vivos), estratificada por edad gestacional y por tiempo de vida. Resalta el hecho de que la mayor tasa se observó en los de menor edad gestacional, la cual disminuyó hasta 74%, cuando los neonatos tenían más de 28 semanas de gestación.

Las causas de muerte establecidas por dictamen del COMOPER, de acuerdo con el tiempo de vida, se consignan en la tabla 5. La primera causa general fue la presencia de defectos estructurales congénitos (88 = 34%), seguida de inmadurez (72 = 28%). Al analizarlo por grupos de tiempo de vida, se observa que en los

Tabla 3
Tasa de incidencia (número de defunciones/tiempo),
estratificada por peso y tiempo de vida.
Instituto Nacional de Perinatología, 1999-2001 (n = 259)

Peso al nacer (g)	Nacidos vivos (n)	1-59 minutos		1-23 horas		1-7 días		Total	
		n	tasa *	N	tasa **	n	tasa ***	n	tasa ***
< 500	22	16	23.8	2	19.9	0	-	18	633.86
500-749	78	24	6.0	19	19.9	18	102.5	61	337.30
750-999	150	11	1.3	16	5.1	15	18.9	42	52.46
1,000-1,499	475	8	0.3	15	1.3	15	4.8	38	12.22
1,500-2,499	2,451	20	0.1	20	0.3	25	1.5	65	3.87
2,500-3,999	11,540	8	0.01	11	0.03	13	0.16	32	0.39
4,000 o más	399	2	0.08	1	0.10	0	-	3	1.08
Total	15,115	89	0.10	84	0.23	86	0.82	259	2.48

* Incidencia (personas/minuto por mil nv) ** Incidencia (personas/hora por mil nv) *** Incidencia (personas/día por mil nv)

Tabla 4
Tasa de incidencia (número de defunciones/tiempo),
estratificada por edad gestacional y tiempo de vida.
Instituto Nacional de Perinatología, 1999-2001 (n = 259)

Edad gestacional (semanas)	Nacidos vivos (n)	1-59 min		1-23 horas		1-7 días		Total	
		n	tasa *	n	tasa **	n	tasa ***	n	tasa ***
20-25	83	40	11.13	19	27.68	10	81.83	69	540.96
26-27	110	8	1.27	15	6.79	12	21.5	35	62.13
28-31	503	10	0.34	20	1.73	24	7.45	54	16.7
32-36	2,350	21	0.15	18	0.32	26	1.61	65	4.03
37-41	11,984	10	0.014	12	0.04	14	0.16	36	0.43
42 o más	85	0	-	0	-	0	-	0	-
Total	15,115	89	0.10	84	0.23	86	0.82	259	2.48

* Incidencia (personas/minuto por mil nv) ** Incidencia (personas/hora por mil nv) *** Incidencia (personas/día por mil nv)

primeros 59 minutos el mayor número de defunciones ocurridas fueron secundarias a inmadurez (42.7%); de una a 23 horas, la causa más frecuente de muerte se asoció a defectos estructurales congénitos (35.7%) y en el último grupo (uno a menos de siete días), la causa de muerte más frecuente fueron las infecciones graves (27.9%).

DISCUSIÓN

La mortalidad en la etapa neonatal se puede estudiar en dos tiempos: en el periodo neonatal temprano o precoz, que son las muertes que ocurren en los primeros siete días de vida (167 horas) y la muerte neonatal tardía, que ocurre después del séptimo día, pero antes de cumplir los 28 días de vida. Ambas son un



Tabla 5

Mortalidad neonatal precoz. Dictamen de causas de muerte por tiempo de vida. Instituto Nacional de Perinatología, 1999-2001 (n = 259)

Causa*	Tiempo de vida							
	1-59 minutos		1-23 horas		1-7 días		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Defectos estructurales congénitos	35	39.3	30	35.7	23	26.7	88	34
Inmadurez	38	42.7	23	27.4	11	12.8	72	27.8
Infección	5	5.6	12	14.3	24	27.9	41	15.8
Alteraciones pulmonares	1	1.1	11	13.1	10	11.6	22	8.5
Asfixia grave al nacer	6	6.7	4	4.8	4	4.6	14	5.4
Otras	4	4.5	4	4.8	14	16.2	22	8.5
Total	89	100	84	100	86	100	259	100

* Dictamen del Comité de Mortalidad Perinatal

reflejo de la calidad de atención en salud perinatal y neonatal.

El estudio de la mortalidad neonatal precoz es de singular importancia, debido a que es el momento en que ocurre el mayor número de defunciones y es el motivo de análisis de este periodo en una institución de tercer nivel de atención.

Durante los tres años analizados en el presente trabajo, la tasa de mortalidad neonatal precoz fue de 17.13 por mil nacidos vivos (cifra arriba de lo reportado a nivel nacional, que para el año 2001 fue de 7.7 por mil nacidos vivos; mientras que en el Distrito Federal se reportó una tasa de 9.2 por mil nacidos vivos). El Instituto Mexicano del Seguro Social, para el año de 1999, informó una tasa de mortalidad neonatal temprana de 7.13 por mil nacidos vivos.⁷ La tasa más elevada reportada en este análisis puede deberse a las características de la institución, ya que es un centro de referencia de tercer nivel de atención.

En Argentina, para 1999, se reportó una tasa de 8.6 por mil nacidos vivos; en Paraguay, de 8.5 por mil nacidos vivos, en el año 2000; Costa Rica alcanzó una tasa de 5.3 por mil nacidos

vivos; y en Cuba, de 3.1 por mil nacidos vivos. Países desarrollados: Canadá tuvo, en el periodo 1992-1994, una tasa de 3.4 por mil nacidos vivos;⁸ y Estados Unidos de Norteamérica, de 3.7 por mil nacidos vivos.⁹ En el caso de Suecia, se informó de una mortalidad neonatal temprana (periodo de 1973-1995) de 1.96 por mil nacidos vivos, cifra que excluye neonatos con defectos al nacimiento.²

Al analizar la mortalidad por el sexo de los neonatos, se observa que hubo un predominio de muertes en productos del sexo masculino, lo que coincide con lo informado, en el año 2001 en México, en donde del total de defunciones de mujeres y hombres, en el rubro de "ciertas afecciones en el periodo perinatal", hubo un mayor número y una tasa más elevada de defunciones entre los hombres.¹⁰ Llama la atención que al hacer el análisis del comportamiento de las muertes, en función del tiempo de supervivencia, las muertes más tempranas en nuestro estudio se produjeron en neonatos del sexo femenino, por lo que en estudios posteriores se deberá de investigar cuáles pueden ser los factores asociados a este fenómeno.

De acuerdo con el peso y la edad gestacional, la mayor probabilidad de sobrevida se obtiene en aquellos productos con peso al nacer por arriba de 750 g y con 26 semanas de gestación, pudiendo ser éstos los límites más bajos de viabilidad alcanzados para nuestra institución. Éstos, denominados "límites de viabilidad", son variables en diferentes regiones dentro del país: así, en la Ciudad de Monterrey, Hinojosa-Pérez y cols.¹¹ reportan una sobrevida de 44% en neonatos de 751-1,000 g. En los países desarrollados la situación es diferente, en Canadá, por ejemplo, en el periodo 1992-1994, se reportó una sobrevida de 54% en neonatos con 24 a 25 semanas de edad gestacional y de 47% en recién nacidos con peso al nacer entre 500 y 749 g. En Francia, en 1997, al momento del egreso hospitalario, se informó una sobrevida de 31% en los neonatos de 24 semanas, 50% a las 25 semanas y 78% de los nacidos a las 28 semanas de gestación.¹²

De las muertes analizadas en este trabajo, las defunciones más tempranas ocurrieron en los neonatos con un peso menor a los 1,000 gramos y en neonatos con 25 semanas o menos de gestación, probablemente asociada a su condición de inmadurez multiorgánica, teniendo probabilidades de supervivencia muy bajas después de las 24 horas de vida. El conocer estos datos permite planear estrategias de cuidado perinatal.

La tasa de incidencia habla de la velocidad en que suceden los eventos en un periodo determinado,¹³ ya que las defunciones ocurren de una manera dinámica. Los resultados que aquí se muestran, de manera global, permiten conocer que en nuestra institución, durante el periodo estudiado, fallecieron 2.48 neonatos por día por mil nacidos vivos. Al respecto, cabe señalar que no se encontraron trabajos en la literatura que hablen de las tasas de incidencia en el periodo neonatal precoz, por lo que no fue posible contrastar estos resultados.

El dictamen de las causas de muerte realizado por el COMOPER, se lleva a cabo de una manera integral y multidisciplinaria, ya que la discusión y el análisis retrospectivo de los casos por las áreas de ginecoobstetricia, neonatología, infectología, genética y patología, aunado a los

resultados anatomopatológicos, bacteriológicos y de cariotipo, permiten determinar cuáles fueron las causas que contribuyeron más directamente a la muerte.

Para las instituciones del Sector Salud el conocimiento de las causas de muerte neonatal forma parte de los mecanismos esenciales para diseñar las estrategias e intervenciones encaminadas para disminuir la mortalidad.^{14,15}

En este informe, las causas más frecuentes fueron los defectos estructurales congénitos (34%), la inmadurez (27.8%) y las infecciones neonatales (15.8%); situación que difiere con lo informado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo de 1998-2002, en donde la primera causa de muerte perinatal fueron los trastornos respiratorios y cardiovasculares específicos del periodo perinatal (49.1%); seguidas de las malformaciones congénitas, las deformidades y anomalías cromosómicas (20.6%) y, en tercer lugar, los trastornos relacionados con la duración corta de la gestación y el crecimiento fetal (12.5%).¹³ El mayor número de defunciones de neonatos por defectos estructurales congénitos al nacer en nuestra institución, se debe al hecho de ser una centro hospitalario al que se refieren, con más frecuencia, mujeres embarazadas con diagnóstico prenatal de productos con defectos estructurales congénitos.

De las muertes registradas en la primera hora, la mayoría corresponden a neonatos que, por su peso y edad gestacional, en muchas ocasiones son productos no viables. El mayor número de muertes registradas durante la primera y las 23 horas de vida corresponden a aquellos neonatos portadores de defectos estructurales congénitos al nacimiento; mientras que las muertes registradas entre el primero y el séptimo día, fueron causadas por infecciones neonatales graves, de origen congénito y adquirido. El número de casos con diagnóstico de asfixia al nacer representa un pequeño porcentaje de todas las muertes ocurridas en esta etapa, por lo que queda de manifiesto el beneficio del Programa de Reanimación Neonatal y Vigilancia Obstétrica, que se lleva a cabo en nuestro hospital.



Como conclusión, puede afirmarse que el análisis de la mortalidad neonatal temprana en el INPer permite dar a conocer que la mayor sobrevivencia se logra en los neonatos con peso por arriba de los 750 gramos y en mayores de 26 semanas de gestación. La tasa de incidencia servirá como un parámetro de comparación para futuros estudios, dentro y fuera de la institución. Como causas de muerte, la presencia de defectos estructurales congénitos al nacimiento e inmadurez multiorgánica son las principales causas, por lo que para disminuir la mortalidad se deberán reforzar los programas y las acciones de atención primaria a la salud reproductiva, como son: el control prenatal adecuado, la detección oportuna de pacientes de alto riesgo perina-

tal y su envío a instituciones de tercer nivel de atención, continuar con la capacitación de personal en cursos de reanimación neonatal y reforzar las medidas hospitalarias para prevenir las infecciones nosocomiales, entre otros. Los defectos estructurales congénitos al nacimiento representan un reto a los grupos multidisciplinarios del personal de salud. Insistir en la aplicación de programas de suplementación de ácido fólico en el periodo preconcepcional, para disminuir la incidencia de defectos de tubo neural, así como reforzar los programas de diagnóstico prenatal y el asesoramiento genético,¹⁵ son acciones de fácil aplicación y comprobada eficacia para reducir la incidencia de malformaciones congénitas y la mortalidad que se les asocia.

ABSTRACT

Objective: The early neonatal mortality was analyzed based on perinatal characteristics and time of neonatal death at the Instituto Nacional de Perinatología.

Material and methods: To analyze the cases, we considered birth weight, gestational age, primary causes of death, and time of neonatal death. Rate of neonatal mortality and incidence (per 1,000 live births) and survival tables were reported.

Results: The neonatal mortality rate was 17.13; the incidence was 2.48 deaths/day. Congenital birth defects (34%) and immaturity (27%) were the principal causes of death. According to the time of death, 34.4% of the deaths happened in the first 59 minutes, 32.4% from one to 23 hours, and 33.2% from one to seven days. There was an inverse relationship between rates, related with birth weight and gestational age. The probability of survival was less in neonates with a weight less than 1,000 g and below 25 weeks.

Conclusions: Those neonates whose birth weight was above 750 g and gestational age above 26 weeks had a low mortality rate. The main causes of death were congenital birth defects and immaturity.

KEY WORDS: Neonatal mortality, early neonatal mortality.

REFERENCIAS

1. Alexander GR, Kogan M, Baden D, Carlo W, Allen M, Mor J. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics* 2003; 111: e61-6.
2. Luo ZC, Karlberg J. Timing of birth and infant and early neonatal mortality in Sweden 1973-1975: longitudinal birth register study. *BMJ* 2001; 323: 1-5.
3. Behrman RE. Overview of pediatrics. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics*.

- rics. 17th Ed. Philadelphia: Saunders; 2004, p. 1-6.
4. Rivera RMA, Velázquez VB. Mortalidad del recién nacido pretérmino. En: Ahued AJR (ed.). *Prematurez un enfoque perinatal*. Editores de Textos Mexicanos; 2004: 450-61.
 5. Rivera RMA, Coria SI, Zambrana CM, Castelazo ME, Ahued AR. Tendencias de la mortalidad perinatal en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginec Obstet Mex* 1999; 67: 578-86.
 6. Organización Panamericana de la Salud. *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud*. 10a. revisión. Washington DC: OPS; 1995.
 7. Contreras-Lemus J, Flores-Huerta S, Cardona-Pérez JA. Propuesta de un certificado de defunción para mejorar el registro y reporte de la muerte en el periodo perinatal. *Sal Pub Mex* 2001; 43: 217-22.
 8. Joseph KS, Kramer MS, Allen AC, Cyr M, Ohlsson A, Wu Wen S. Gestational age- and birthweight-specific declines in infant mortality in Canada, 1985-94. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14: 332-9.
 9. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano-CLAP-OPS/OMS. *Mortalidad fetal, neonatal y perinatal*. (actualización: mayo 2003). <http://www.clap.hc.edu.uy>.
 10. *Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2001*. Sal Pub Mex 2002; 44: 565-81.
 11. Hinojosa-Pérez JO, Piña-Ceballos VM, Tamez-Vargas A, Gutiérrez-Ramírez SF, Zavala-Galván N, González GMM, et al. Morbi-mortalidad del recién nacido con peso menor de 1,500 g en Monterrey, Nuevo León. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2003; 60: 571-8.
 12. Larroque B, Bréat G, Kaminski M, Dehan M, André M, Burguet A, et al. Survival of very preterm infants: Epipage, a population based cohort study. *Arch Dis Fetal Neonatal* 2004; 89: F139-44.
 13. *Epidemiology data sources and measurements*. In: Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiology, biostatistics and preventive medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 2002, p. 20-42.
 14. Velasco-Murillo V, Palomares-Trejo A, Navarrete-Hernández E. Causalidad y tendencia de la mortalidad perinatal en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 1998-2002. *Cir Ciruj* 2003; 71: 303-13.
 15. Moss W, Darmstadt GL, Marsh DR, Black RE, Santosham M. Research priorities for the reduction of perinatal and neonatal morbidity and mortality in developing country communities. *J Perinatol* 2002; 22: 484-95.

