



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Pediatría

**“FACTORES ASOCIADOS A LA VIABILIDAD DE PREMATUROS
EXTREMOS MENORES DE 28 SEMANAS DE GESTACIÓN O CON PESO
ENTRE 500 – 1,500 GRAMOS EN EL HOSPITAL CENTRAL “DR.
IGNACIO MORONES PRIETO”**

ALUMNO:

MAURICIO ZAPATA RENDÓN

DIRECTOR CLÍNICO

DRA. MA. CRISTINA GONZÁLEZ AMARO NEONATÓLOGO MAESTRÍA
EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

DIRECTOR METODOLÓGICO

DRA. MA. DEL PILAR FONSECA LEAL
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Febrero 2024



Factores asociados a la viabilidad de prematuros extremos de 28 semanas de gestación o con peso entre 500-1,500 gramos en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" © 2024 Por Mauricio Zapata Rendón. Se distribuye bajo [Attribution-NonCommercial-](#)

[ShareAlike 4.0 International](#)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría
“Factores asociados a la viabilidad de prematuros extremos menores de 28 semanas de gestación o con peso entre 500 – 1,500 gramos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

Mauricio Zapata Rendón
No. de CVU del CONACYT 1100878
Identificador de ORCID 0009-0003-8607-1458

DIRECTOR CLÍNICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA
DRA. MA. CRISTINA GONZÁLEZ AMARO, NEONATÓLOGO
No. de CVU del CONACYT 251023
Identificador de ORCID 0000-0001-7513-9283

DIRECTOR METODOLÓGICO
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA
DRA. MA. DEL PILAR FONSECA LEAL
No. de CVU del CONACYT 271596
Identificador de ORCID 0000-0001-5612-1256

SINODALES

Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón

Doctorado en Educación. Presidente

Dr. Abel Salazar Martínez

Maestría en Ciencias en Investigación Clínica

Sinodal

Dr. José Guadalupe Mantilla Uresti

Subespecialista en neonatología. Sinodal

Dra. Rosalina Rivera Vega

Intensivista Pediatra. Sinodal Suplente

Febrero 2024



Resumen

Introducción: En la actualidad los avances tecnológicos han aumentado la sobrevida del paciente prematuro definido como todo aquel recién nacido menor de 37 semanas de gestación, en la literatura no hay un consenso a nivel nacional que determine el límite de viabilidad neonatal, el cual se describe como el potencial de un feto para que sobreviva afuera del útero después del nacimiento. Se ha observado que determinarlo permite una evaluación bioética que proporcione integridad del paciente, además de la necesidad de proponer una edad gestacional a nivel nacional para obtener un consenso general y unificado en las unidades hospitalarias, siendo este menor de 28 semanas de gestación a nivel nacional y de 26 semanas de gestación a nivel internacional.

Objetivo y Método: Existen factores que se han descrito en la relación directa con la sobrevida de los recién nacidos como es el peso al nacer, vía de resolución del embarazo, necesidad de maniobras avanzadas de reanimación y la inestabilidad hemodinámica en las primeras 24 horas de vida; se suman las comorbilidades maternas que se tomó como criterio de inclusión en este trabajo.

Resultados y Conclusiones: En el periodo de tiempo estudiado se reportó un total de 223 expedientes, inicialmente se tomó en cuenta la edad gestacional igual o menor de 28 semanas de gestación o con peso entre 500 – 1,500g.

158 de los expedientes cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio, 47 fueron prematuros extremos menores de 28 semanas de gestación: 24 vivos y 23 fallecieron durante su internamiento o las primeras horas de vida extrauterina, con una sobrevida del 51%.

Al cuantificar y determinar la correlación entre los factores previamente mencionados, imposibilita el saber si existe un peso en relación con la sobrevida de prematuros extremos, ya que nuestro número de nuestra reporta mayoría de recién nacidos de más de 28 semanas de gestación con peso menor de 1,500 gramos.

Palabras clave. Prematuro extremo, viabilidad neonatal, morbimortalidad

Índice

Resumen	1
Índice	2
Lista de Cuadros	3
Lista de Figuras	4
Lista de Abreviaturas y Símbolos	5
Lista de Definiciones	6
Reconocimientos, Agradecimientos y Dedicatorias	7
1. Antecedentes	9
2. Justificación	16
3. Pregunta de Investigación	17
4. Hipótesis	17
5. Objetivos	17
6. Sujeto y Métodos	19
7. Análisis estadístico	23
8. Ética	24
9. Resultados	25
10. Discusión	29
11. Limitaciones	31
12. Conclusiones:	32
13. Bibliografía	33

Lista de Cuadros

	Página
Cuadro 1. Características de la población	14
Cuadro 2. Descripción de variables	20
Cuadro 3. Mortalidad asociada a edad gestacional.....	25
Cuadro 4. Resultados	26

Lista de Figuras

	Página
Figura 1. Mortalidad asociada a peso al nacer.....	24
Figura 2. Esquema de esteroide prenatal VS mortalidad.....	27

Lista de Abreviaturas y Símbolos

- **SDG:** Semanas de gestación
- **g:** Gramos
- **mm:** Milímetros
- **UCIN:** Unidad de cuidados intensivos neonatales
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **MOSAIC:** Models of Organizing Access to Intensive Care for Very Preterm Births
- **NICHD:** National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network
- **DE:** Desviación estándar
- **OR:** Odds ratio
- **HCIMP:** Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Lista de Definiciones

- **Peso al nacer:** Es la primera medida del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento. Para los nacidos vivos, el peso al nacer debe ser medido preferiblemente dentro de la primera hora de vida antes de que ocurra cualquier pérdida significativa de peso.
- **Edad Gestacional:** Tiempo transcurrido desde el comienzo del embarazo.
- **Puntaje Apgar:** Método, desarrollado por la Dra. Virginia Apgar, para evaluar la adaptación de un recién nacido a la vida extrauterina. Se evalúan cinco aspectos: ritmo cardíaco, esfuerzo respiratorio, tono muscular, reflejo de irritabilidad y color. Estos aspectos se evalúan 60 segundos después del nacimiento y de nuevo pasados 5 minutos, en una escala de 0-2, siendo 0 el más bajo y 2 el valor normal. Los cinco números se suman para el establecer el índice de Apgar. Una puntuación de 0-3 representa una dificultad grave, 4-7 indica dificultad moderada y una puntuación de 7-10 significa ausencia de dificultad en la adaptación a la vida extrauterina.
- **Prematuro extremo:** Un bebé humano nacido antes de las 28 semanas de gestación.

Reconocimientos, Agradecimientos y Dedicatorias

- ✓ Este trabajo representa la culminación no solo de los conocimientos adquiridos en 3 años, sino también el avance personal logrado. Gracias, mamá por los valores que me has inculcado, por ser siempre mi guía y luz en los momentos más difíciles, tu apoyo incondicional fue lo que hizo posible que me animara a cumplir este sueño en otro estado. Gracias a mi familia por ser un pilar importante en este largo proceso, por fomentar y animarme siempre a seguir adelante sin importar los obstáculos, demostrando que siempre se puede salir adelante.
- ✓ Gracias a la UASLP y al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, así como a los profesores titulares de todos los turnos por no solo enseñarme Pediatría, también por enseñarme de la vida para poder ser un mejor profesionista, por enseñarme que el paciente pediátrico no solo se debe atender su patología de base, más bien enfocarse en el impacto que tendrá el manejo en la vida a futuro de nuestros pacientes y la huella que uno como profesionista deja en esos niños.
- ✓ También quiero agradecer a las personas que se volvieron mi familia en esta ciudad: mis compañeros de residencia que hicieron que ser foráneo significara la mejor etapa de mi vida.
- ✓ Gracias a ti que me apoyaste en mis momentos de mayor estrés, enseñándome que nada es más fuerte que mis ganas de seguir a delante, por escucharme y darme ese empujón que necesitaba día con día.
- ✓ **Dedico este trabajo al Dr. Fernando Saldaña Martínez, siempre será recordado por lo que fue, un profesor excelente, adjunto formidable, mi modelo a seguir y gran amigo.**

1. Antecedentes.

Los partos pretérminos son un problema de salud en México y en el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente 45% de las muertes en niños menores de 5 años, se dan durante el periodo neonatal, siendo principalmente las causas, complicaciones del parto pretérmino (1,2). A nivel mundial el proyecto MOSAIC (Models of Organizing Access to Intensive Care for Very Preterm Births) que incluye 10 países europeos, reporta una incidencia de 0.9% con un rango de 0.76% a 1.3% (3,4).

Se tiene documentado internacionalmente un límite superior de prematuridad (37 SDG) sin embargo no existe un límite inferior de viabilidad neonatal, es decir, el límite entre feto viable y no viable. Para poder determinar un límite, primero hay que definir qué es lo que se considera un feto viable; la OMS lo define como *“cualquier evidencia de vida al nacimiento, tales como movimientos voluntarios, latido cardiaco, etc.”* Se define como viabilidad a la cualidad o estado de ser capaz de vivir, crecer y desarrollarse. La Academia Americana de Pediatría propone el límite de prematurez como aquel recién nacido menor de 38 SDG, el término bajo peso a menores de 2,500 g independientemente de la edad gestacional, aunque no sean prematuros, pero son los recién nacidos de muy bajo peso, menores de 1,500 g o menos de 32 SDG, los que están en mayor riesgo de presentar complicaciones y aumento en la probabilidad de morbilidad (4,5); es decir, a menor edad gestacional y peso al nacer, menor sobrevivencia. Sin embargo, las definiciones anteriormente mencionadas no permiten unificar un criterio para definir el límite de viabilidad neonatal; se sabe que en el caso de los seres humanos la viabilidad depende del desarrollo pulmonar, que es a partir de las 21 a 22 SDG; siendo poco probable que por debajo de esas semanas se pueda delimitar la viabilidad neonatal (6).

Diversos estudios han demostrado cambios a nivel mundial en el límite de viabilidad neonatal, en los últimos 30 años se ha reportado un descenso de aproximadamente dos semanas por década con respecto al límite inferior de viabilidad (debido a los avances tecnológicos y técnicas de reanimación neonatal, así como el uso de corticoides y surfactante) (6,7).

Para poder poner un límite de viabilidad se deben cumplir los siguientes criterios: ser humano capaz de crecer y desarrollarse, por eso se definirá como “El límite de la viabilidad es un concepto que debe describir el tiempo de vida de aquellos recién nacidos prematuros que nacen vivos en o antes de la semana 25 6/7 de gestación y que expresa la probabilidad de supervivencia de un recién nacido prematuro extremo”(6). La definición anterior debe incluir, para determinar la sobrevida intacta, además de las semanas de gestación y peso al nacimiento, la ausencia de secuelas significativas no mayor al 50%, considerándose como secuela significativa la hemorragia interventricular grado III o IV, displasia broncopulmonar moderada o severa y/o retinopatía del prematuro grado 2 y 3 al egreso (8).

En 2008 Tyson JE et cols. Menciona como límite de viabilidad neonatal como “aquella edad gestacional a partir de la cual el neonato tiene una mortalidad de 50% o menor”(9).

Se han identificado factores de riesgo asociados a recién nacidos prematuros extremos, como son: raza siendo mayor en población negra, 16-18% en comparación con mujeres blancas de la misma edad 7-9% (8,10); la edad materna determinado mayor riesgo en menores de 17 y mayores de 35 años de edad (11,12); a menor nivel educativo y estado socioeconómico mayor riesgo de parto pretérmino. Pacientes con antecedente de un parto pretérmino tienen 2.5 veces más riesgo de volver a tener un parto pretérmino y aumenta el riesgo mientras menos semanas de gestación tenga el embarazo anterior (13). El tabaquismo se asocia en un 20-30% de probabilidad de tener un parto prematuro (14), aunque aún no hay estudios que corroboren una disminución del riesgo al dejar de fumar. Las infecciones maternas sin importar el foco, por ejemplo, neumonía o bacteriuria asintomática, condicionan al trabajo de parto pretérmino (14).

El uso de esteroides prenatales, como esquema de maduración pulmonar, está ampliamente estudiado como factor que modifica la sobrevida de los recién nacidos pretérmino (10,14). Éstos aceleran el desarrollo de los neumocitos tipo 1 y 2, aumentando la producción de surfactante. El impacto en la sobrevida del uso de los esquemas de maduración pulmonar se debe a la reducción en el riesgo de muerte con un RR 0.69, con IC 95%0.59-0.81(15). Otros factores de riesgo asociado son embarazos gemelares, oligo o polihidramnios, patología materna como diabetes e hipertensión.

La fisiopatología de todos los factores de riesgo previamente mencionados para la determinación de parto pretérmino no está delimitada, pero se han determinado marcadores bioquímicos y anatómicos: prueba de fibronectina fetal negativa, longitud cervical por ultrasonido mayor o igual a 30 mm, todo lo anterior da una probabilidad de tener un parto pretérmino <1% (14,16).

Respecto al manejo de la amenaza de parto pretérmino, las estrategias empleadas (reposo en cama, sedación, monitorización de actividad uterina, uso de beta miméticos orales o intravenosos, tratar infecciones asintomática y cervicovaginitis) no han demostrado evidencia suficiente para demostrar efectividad (13,14,17).

La NICHD es la encargada de tomar decisiones basada en evidencias para unificar criterios, optimizar recursos, contener costos y establece normas de conducta para aumentar la tasa de supervivencia de los prematuros (18,19).

Los manejos establecidos con suficiente evidencia de respaldo y aceptados por la NICHD son: uso de surfactante y nuevas modalidades ventilatorias, uso prenatal de corticoides entre las 24-34 SDG que presenten amenaza de parto pretérmino como profilaxis de enfermedad de membrana hialina, en el 2001 se crearon las guías de reanimación que se actualizan constantemente; también recomienda limitar el uso de corticoides postnatales ya que aumenta el riesgo de perforación gastrointestinal, hipertensión, hiperglucemia, sepsis, retraso en el crecimiento y alteraciones del neurodesarrollo (17,18,20) .

Finalmente se ha demostrado que el lugar de nacimiento es un factor de riesgo importante y determinante en pronóstico del recién nacido prematuro, debido a la diferencia en equipo médico, prácticas obstétricas y neonatales implementadas en cada unidad y la disponibilidad de personal especialista capacitado desde médicos hasta enfermeras (21,22), por lo que es importante determinar el índice de viabilidad neonatal no solo como unificación a nivel nacional, también cada nosocomio de acuerdo a la población y capacidad de cada unidad médica (23).

Johanson y cols en una población similar en la nuestra reporto que uno de los principales factores de riesgo con más impacto sobre el pronóstico del recién nacido prematuro, es el casi inexistente control prenatal, más del 80% de la población acude por primera vez a solicitar atención médica es en urgencias y con trabajo de parto activo, lo que dificulta realizar maniobras prenatales que ayuden a una mejor evolución del recién nacido pretérmino e inmaduro; y en segundo lugar fueron los procesos infecciosos en más del 70% de los casos (24).

En Europa la zona gris se considera a la edad de 24-25 SDG y dependiendo de los factores pronósticos como es el peso al nacer, presencia o no de restricción de crecimiento intrauterino, embarazo único o múltiple, uso de esteroides prenatales y si el término del embarazo es en una unidad médica que cuenta con unidad de cuidados intensivos neonatales se decidirá si se inicia reanimación u manejo intensivo con la autorización de ambos padres; de lo contrario a todos los prematuros menores de 24 semanas de gestación se ofrece manejo paliativo o medias de confort (20,24).

El dilema ético es en los recién nacidos de 25 semanas o menos; son los paciente con alta tasa de mortalidad y pocas variaciones en los diferentes centros de atención neonatal a nivel mundial con una tasa de morbilidad significativa en los pacientes sobrevivientes (21), “zona gris” de la neonatología, donde es necesario analizar y discutir sobre el manejo obstétrico, la calidad de la reanimación y cuidados postnatales (21); al valorar un recién nacido pretérmino y determinar si se deben iniciar tratamientos intensivos, se debe tener en cuenta la calidad de vida que se dará al paciente, con el objetivo no solo de mantener una supervivencia, también poder proporcionar una calidad de vida aceptable (24,25).

Actualmente el indicador de sobrevida y marcador de éxito en el manejo neonatal es el neurodesarrollo a largo plazo. En un estudio con seguimiento neurológico a 4 y 8 años se demostró una alta incidencia de daño moderado a severo en más del 50% de los recién nacidos menores de 22 SDG en contraste con el 15% para mayores de 25 SDG (26).

En una revisión publicada en el 2007 comparando directrices internacionales para el manejo en recién nacidos prematuros extremos publicados en Canadá, Estados Unidos,

Alemania, Singapur, España, Francia, Reino Unido, Suiza, Países Bajos y el Comité de enlace internacional sobre reanimación; consideran que se justifica los cuidados intensivos neonatales a partir de las 25 SDG, cuidados paliativos a las 22 SDG e individualizar cada caso cuando nacen de 23-24 SDG, tomando en cuenta la opinión de los progenitores y condiciones clínicas del recién nacido que se pueden transpolar a modelos predictivos con la desventaja que hasta la fecha no están estandarizados y varían de país en país (27,28).

Las estrategias propuestas cuando se presenta el dilema ético es prevenir el parto pretérmino, determinar un plan de reanimación prenatal del recién nacido pretérmino y suspender el tratamiento intensivo dependido de las condiciones críticas específicas y particulares de cada recién nacido menor de 25 SDG y/o con peso de 500 a 750 g (26,29).

Sin embargo debido al criterio deontológico no es siempre posible determinar a qué paciente abordar y cuál no, ya que la Ley General de Salud en México obliga a preservar o garantizar la vida y el criterio aretológico considera que “todo recién nacido independiente de su edad gestacional o peso al nacer, tiene el mismo derecho de buscar su sentido de la vida con el pleno ejercicio de su libertad, brindar cuidado y protección en el periodo neonatal vulnerable, acompañar al recién nacido y su familia hasta el último instante de su vida ya sea con medidas de confort o con manejo intensivo neonatal” (21).

Otra limitante ética es que la decisión de intervenir o no intervenir medicamente la hacen exclusivamente los médicos tratantes y esta decisión se ve influenciada por las cuestiones éticas propias, la experiencia profesional y las bases teológicas de cada persona, por lo que es imperativo un consenso general que permita salvaguardar la integridad y la calidad del paciente.

Todos los recién nacidos prematuros de 22 SDG presenta comorbilidades asociadas y estas disminuyen conforme la edad gestacional avanza, siendo las infecciones y la displasia broncopulmonar las más frecuentes (24,26,29). La tasa de discapacidad moderada y grave a las 22 y 23 SDG es de más del 50%; la hipoacusia severa y la ceguera bilateral aumentan en relación directa con menor edad gestacional (29).

A nivel nacional el Instituto Nacional de Perinatología es la única unidad que ha definido un límite de viabilidad neonatal y la toma de decisiones; sin embargo, esto es aplicable con la tecnología que se encuentra en dicha unidad médica y personal médico involucrado, las estrategias son las siguientes (29,30):

- ≤ 24.6 SDG: no se debe entregar soporte vital salvo que los padres lo soliciten, después de haberles expuesto de una forma clara y sencilla las probabilidades de sobrevivida y la incidencia de secuelas graves tanto a corto como largo plazo y firmado un consentimiento Informado donde los padres expresen su deseo de reanimación y/o ingreso a la UCIN (22–24).
- 25 - 25.6 SDG: “zona gris”, el personal médico debe evaluar junto con los padres los posibles escenarios, basándose en los conocimientos y evidencia médica, y respetando el deseo de los padres, en la que sobre todo se garanticen los principios éticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía para el prematuro (22–24).
- ≥ 26 semanas de gestación: se efectúa reanimación y cuidados intensivos, excepto que el prematuro presente patologías incompatibles con la vida (22–24).
- En caso de que se decida no iniciar cuidados intensivos o suspender los mismos, se debe de otorgar siempre a todo RN cuidados paliativos que incluyen medidas de confort, hidratación, nutrición, manejo con analgesia, suspender toma de exámenes, evitar procesos dolorosos innecesarios, ofrecer acompañamiento a los padres y familiares, apoyo espiritual, religioso y psicológico (22–24).

En nuestro medio Castillo y cols realizó un estudio en el que se registraron 124 recién nacidos de menos de 30 semanas de gestación, de las variables estudiadas concluye que además de la edad gestacional y el menor peso al nacer, la necesidad de maniobras de reanimación (OR 44.1) y la inestabilidad hemodinámica o ventilatoria (OR 107.6) aumenta la mortalidad ($p < 0.0001$). El uso de esteroides prenatales demostró una disminución en la

mortalidad (OR 0.47, p=0.0019). Finalmente, en el estudio previamente mencionado no se encontró relevancia significativa en relación la vía de nacimiento y el sexo del recién nacido (p=0.73 y p=0.57 respectivamente) (31).

Tabla 1. Características de la población			
Variable	Total	Sobrevivientes	Muertos
Número de pacientes	124	76/124 (61.3%)	48/124 (38.7%)
Peso promedio	884.3g (430g - 1520g)	977.8g (580g - 1520g)	725.9g (430g - 1200g)
Edad gestacional			
23	1/124 (0.8%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)
24	2/124 (1.6%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)
25	13/124 (10.5%)	0/13 (0%)	13/13 (100%)
26	18/124 (14.5%)	6/18 (33.3%)	12/18 (66.7%)
27	20/124 (16.1%)	15/20 (75%)	5/20 (25%)
28	31/124 (25%)	24/31 (77.4%)	7/31 (22.6%)
29	39/124 (31.5%)	31/39 (79.5%)	8/39 (20.5%)
Sexo masculino	63/124 (50.8%)	38/76 (50%)	25/48 (52.1%)
Puntuación de Apgar al minuto	1 - 8 puntos (5.6)	1 - 8 puntos (6)	1-8 puntos (4.8)
Puntuación de Apgar a los 5 minutos	1-9 puntos (7.3)	1-9 puntos (7.7)	1-9 puntos (6.6)
Días de estancia hospitalaria	0 - 392 días (50)	33 - 174 días (70)	0 - 392 (17)
Esquema de esteroides prenatales completo	63/124 (50.8%)	45/76 (59.2%)	18/48 (37.5%)
Cesárea	109/124 (87.9%)	68/76 (89.5%)	41/48 (85.4%)
Maniobras de reanimación avanzada	81/124 (65.3%)	39/76 (51.3%)	42/48 (87.5%)
Inestabilidad ventilatoria / hemodinámica	71/124 (57.2%)	26/76 (34.2%)	45/48 (93.7%)

2. Justificación.

Los cuidados en recién nacidos pretérmino han avanzado con el paso de los años, lo que ha permitido una mayor sobrevivencia, aun así, no existe un consenso general a nivel nacional que determine el límite de la viabilidad neonatal, por lo que cada unidad ha determinado dicho valor de acuerdo a las características de su población, insumos y personal capacitado; se ha observado que determinar límites de viabilidad neonatal permite una evaluación bioética conservando la integridad del paciente. Proponer una edad gestacional y peso al nacimiento a nivel nacional permite obtener un consenso general y unificado en todas las unidades hospitalarias.

También al delimitar la edad gestacional mínima en correlación con el peso al nacer, para la realización de maniobras avanzadas de reanimación, permite a los menores de 26 SDG y con un peso mínimo de 800 g; que es lo reportado en la literatura, poderles apoyar con medidas de confort establecidas y saber a cuáles padres proporcionarles acompañamiento durante el proceso, evitando el sobre abordaje de paciente con baja o casi nula probabilidad de supervivencia.

Además de lo anteriormente mencionado es importante hacer énfasis en estudiar los principales factores de riesgo asociados con respecto a la mortalidad de recién nacidos prematuros extremos: la vía de nacimiento, la necesidad de reanimación avanzada, la presencia de inestabilidad hemodinámica, esto permitirá determinar la tasa de prematuros extremos y así la tasa de mortalidad.

Los años que incluiré 01 de marzo 2019 al 31 de marzo 2022 porque los pacientes previos a esos años fueron reportados por Castillo y cols parece ser más importante el peso al nacer siendo una medida cuantificable en comparación con la edad gestacional que depende del operador que realice la evaluación y clasificación según Ballard para las semanas de gestación al nacer.

3. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los factores maternos y neonatales asociados a la viabilidad de recién nacidos prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional o con peso entre 500-1500 gr en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”?

4. Hipótesis

En recién nacidos prematuros extremo las comorbilidades maternas asociadas, edad y escolaridad materna, edad gestacional menor de 28 SDG, con peso entre 500 – 1,500 g, la vía de nacimiento, la necesidad de reanimación avanzada y la presencia de inestabilidad hemodinámica, son factores de riesgo que afectan la viabilidad neonatal.

5. Objetivos

- Objetivo general:
 - Evaluar los factores maternos y neonatales asociados a la viabilidad en los prematuros menores de 28 SDG o con peso entre 500 - 1,500 g en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” del 01 Marzo 2019 al 01 Marzo 2022.

- Objetivos específicos
 - Evaluar los factores maternos: comorbilidades maternas preeclampsia, diabetes gestacional, control prenatal deficiente, toxicomanías positivas en prematuros menores de 28 semanas de gestación con peso menor de 500 a 1,500 g como factores de riesgo de viabilidad neonatal.
 - Evaluar los factores neonatales: vía de resolución del embarazo, la necesidad de maniobras avanzadas de reanimación, peso al nacimiento y la

presencia de inestabilidad hemodinámica, uso de esteroides prenatales en prematuros menores de 28 SDG con peso menor de 500 a 1,500 g, como factores de riesgo de viabilidad neonatal.

- Evaluar si existe asociación entre los factores maternos y neonatales y la viabilidad en prematuros menores de 28 SDG con peso menor de 500 a 1,500 g.
-
- Objetivos secundarios:
 - Conoce la edad gestación límite de viabilidad de la población estudiada en la que se reporte 50% o más de sobrevida.

6. Sujeto y Métodos

Diseño de estudio

Tipo de estudio: Cohorte Retrospectiva.

Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico:

Número de recién nacidos menores de 28 SDG o con peso entre 500 a 1,500 g nacidos entre 2019 y 2022 en el Hospital Central Dr. Ignacio Morenes Prieto.

Metodología.

- Lugar de realización:
 - División de pediatría, servicio de neonatología HCIMP.

- Universo de estudio:
 - Expedientes de recién nacidos de pretérmino menores de 28 SDG o con peso entre 500-1,500 g, que ingresaron al área de cuidados intensivos neonatales en Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Criterios de selección:

- Inclusión:
 - Edad gestacional menor de 28 semanas de gestación
 - Mayores de 28 semanas con peso entre 500-1500 gramos
 - Nacidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

- Exclusión:
 - Recién nacido con algún tipo de malformación o sospecha de enfermedad genética.

- Eliminación:
 - Expediente que no cuente con la información necesaria para evaluar el objetivo primario.

- Variables en el estudio
 - Variable Dependiente: Condición al egreso
 - Variable Independiente: Edad gestacional, peso al nacer, tipo de vía de nacimiento, esteroides prenatales, maniobras de reanimación avanzadas, inestabilidad hemodinámica, maniobras de reanimación avanzada, comorbilidades maternas, edad de la madre, nivel máximo de estudios maternos, si cuenta con el diagnóstico en el expediente.

Plan de trabajo

- Diciembre 2022 – Agosto 2023: Elaboración y redacción del protocolo de investigación
- Octubre: Presentación de protocolo ante Comité Ética e Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
- Noviembre – Diciembre 2023: Recolección de datos
- Diciembre: Análisis de datos
- Enero: Redacción de resultados, discusión y conclusiones
- Febrero: presentación del trabajo final

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Recién nacido viable	Se considera recién nacido viable, aquel que egresa vivo.	Vivo/ Muerto	NA	Dicotómica
Independiente				
Peso al nacer	Peso obtenido al momento del nacimiento y registrado en la hoja de somatometría	500- 1500	Gramos	Continua
Edad gestacional	De acuerdo a la edad gestacional registrada en la nota de ingreso	24-30	Semanas de gestación	Continua
Puntuación de Apgar a los 5 minutos	Registrado en el expediente	0-10	Puntos	Ordinal
Vía de nacimiento	Vía de obtención del recién nacido.	Cesárea/ Vaginal	NA	Dicotómica
Maniobras de reanimación avanzada	Necesidad de maniobras de reanimación avanzada en área tocoquirúrgica incluyendo intubación orotraqueal, compresiones torácicas y administración de medicamentos.	Si/No	NA	Dicotómica
Inestabilidad hemodinámica	Paciente que requirieron el uso de aminos o en las 24 horas de vida extrauterina. Consignado en el expediente	Si/No	NA	Dicotómica

Uso de esteroides prenatales	Aplicación de esquema completo de esteroides prenatales (4 dosis de dexametasona / 2 dosis de betametasona)	Si/No	NA	Dicotómica
Comorbilidades maternas	Se considera si tiene uno de estos cuatro factores: Preeclampsia Diabetes gestacional Control prenatal deficiente Madre con toxicomanías positivas	SI/NO	0 a 4 factores posibles	Discreta

2. Tabla de Variables

7. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizará el paquete Rcmdr, del software R versión 4.2.2 (#) con un nivel de confianza al 95%.

Se evaluará la normalidad de la distribución de las variables continuas con la prueba de Shapiro Wilk.

Las variables continuas se reportan como promedio \pm DE o mediana [RIQ] (min – máx.), las categóricas como frecuencias (%).

Para el objetivo primario se realizará un análisis multivariable de regresión logística. La bondad del ajuste del modelo se analizará con la prueba de Hosmer-Lemeshow y para evaluar la discriminación con el área bajo la curva ROC.

Viabilidad ~ GPO + vía de resolución del embarazo + necesidad de maniobras avanzadas de reanimación + peso al nacimiento + presencia de inestabilidad hemodinámica.

R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.Rproject.org/>.

8. Ética

Investigación con riesgo mínimo.

- El estudio no viola los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.
- Se siguieron recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre criterios de ejecución de investigación para la salud en seres humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación 47, de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, del Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.
- En todo momento se asegurará resguardar la integridad física y mental del paciente y se respeta la intimidad manteniendo la confidencialidad de los datos en todo momento de la investigación, así como los datos obtenidos al finalizar la misma.

9. Resultados

En el periodo de tiempo estudiado se reportaron en la UCIN 223 expedientes que inicialmente se reportaba una edad gestacional igual o menor de 28 SDG o con peso entre 500 – 1,500g; los cuales 158 de los expedientes cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio.

Se incluyeron expedientes de pacientes con edad gestacional desde 24 SDG hasta 38.4 SDG, con un promedio de 30 SDG, con un peso entre 390 g y 1,500g, con un promedio de 1,140 g.

De los expedientes 121 de pacientes que sobrevivieron el peso promedio es de 1,180 g, con un rango entre 450 y 1,500 g. Y 37 de los expedientes de pacientes muertos tuvieron un peso promedio de 890 g, variando desde 390 g hasta 1,480 g.

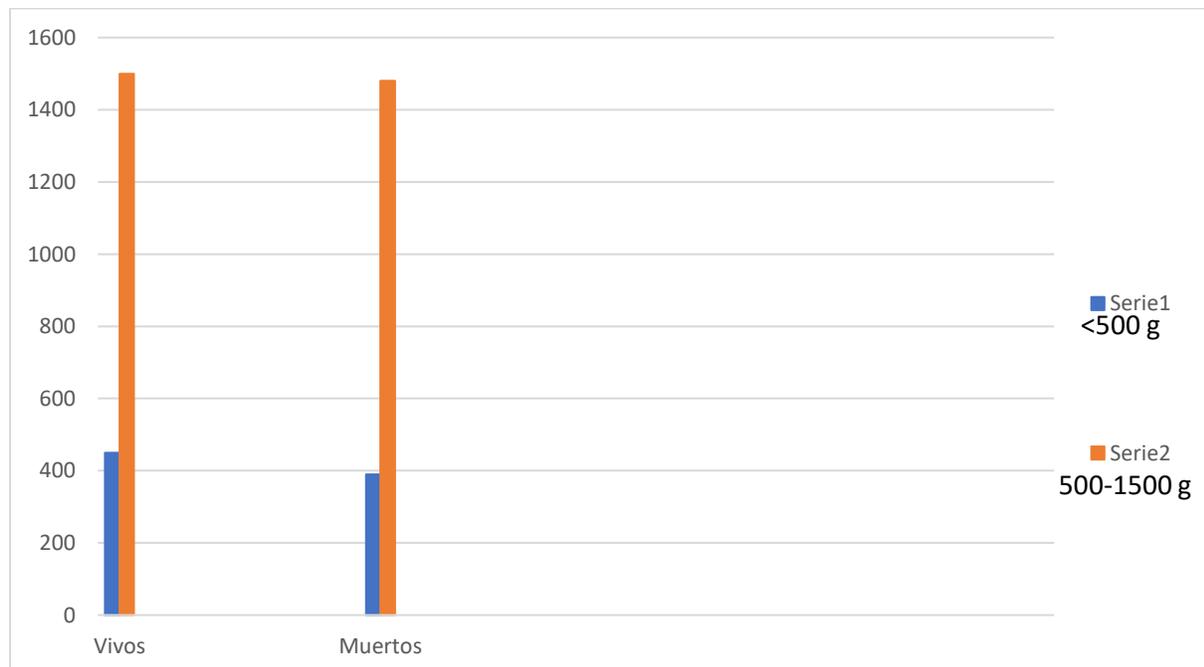


Figura 1. Mortalidad asociada a peso al nacer

De los expedientes que se incluyeron 37 se reportaron como defunción, que representa el 23%. Se reporta una mortalidad del 75% en todos los pacientes de 25 SDG, edad gestacional a partir de la cual se disminuye hasta 69.2%, seguido de una disminución aun mayor en la mortalidad a partir de las 27 SDG a 25%, 40.9% y 22.2% a las 28 y 29 SDG respectivamente.

Cuadro 3. Mortalidad asociada a edad gestacional			
Variable: Edad Gestacional	Total N=158	Sobrevivientes	Muertos
25	4/158 (2.5%)	1/4 (25%)	3/4 (75%)
26	13/158 (8.2%)	4/13 (30.7%)	9/13 (69.2%)
27	8/158 (5.0%)	6/8 (75%)	2/8 (25%)
28	22/158 (13.9%)	13/22 (59%)	9/22 (40.9%)
29	27/158 (17.0%)	21/27 (77.7%)	6/27 (22.2%)
30	20/158 (12.6%)	19/20 (95%)	1/20 (5%)
31	24/158 (15.1%)	23/24 (95.8%)	1/24 (4.1%)
32	29/158 (18.4%)	23/29 (79.3%)	6/29 (20.6%)
33	6/158 (3.7%)	5/6 (83.3%)	1/6 (16.6%)
34	4/158 (2.5%)	4/4 (100%)	0/4 (0%)
35	2/158 (1.2%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)
38	1/158 (0.6%)	1/1 (100%)	0/1 (100%)

La puntuación de Apgar al minuto de nacimiento se calificó entre 0 y 9 puntos, con un promedio de 6 puntos; los pacientes que vivieron tuvieron un promedio de 7 puntos, y los que murieron de 6 puntos. La calificación a los 5 minutos de vida varió entre 0 y 9 puntos, con promedio de 8; sin diferencia en el promedio de los reportados vivos con los reportados muertos, siendo ambos de 8 puntos en la calificación de Apgar. Con p 0.01.

Variable	Total N=158 (%)	Muertos n = 37 (23%)	Sobrevivientes n = 121 (77%)	p
Edad gestacional (semanas)	29.8 ± 2.4 (30) [3.8] (25 – 38.4)	28.3 ± 2.5 (28) [3] (25 – 35.5)	30.3 ± 2.1 (30) [3] (25 – 38.4)	< 0.001
Peso al nacimiento (g)	1108 ± 256.2 (1140) [358.2] (390 – 1500)	924 ± 274 (890) [360] (390 – 1480)	1164.4 ± 222.9 (1180) [320] (450 – 1500)	< 0.001
Apgar al minuto	6 [2.75] (0 – 9)	6 [2] (0 – 8)	7 [3] (0 – 9)	< 0.001
Apgar a los 5 minutos	8 [1] (0 – 9)	8 [1] (0 – 9)	8 [1] (0 – 9)	0.01
Comorbilidades maternas	54 (34)	10 (27)	44 (36)	NS
Esquema de esteroides prenatales completo	104 (66)	20 (54)	84 (69)	0.11
Vía de finalización Abdominal Vaginal	121 (77) 37 (23)	10 (27)	27 (22)	NS
Maniobras de reanimación avanzada	128 (81)	33 (89)	95 (78)	NS
Inestabilidad hemodinámica	40 (25)	20 (54)	20 (16)	< 0.001

Distribución normal: promedio ± DE (min – máx.), t de student

Distribución no normal: promedio ± DE (mediana) [rango intercuartil] (min – máx.), U de Mann Withney

Cuadro 4. Resultados del total de la población estudiada que cumplió criterios de inclusión.

En total en 104 expedientes se reporta esquema completo de esteroide prenatal, de los reportados vivos el uso de esquema de esteroides prenatales de forma completa estuvo en 84 expedientes, que representa el 69% de la población; en comparación con los que murieron, donde dicho esquema se completó en 20 pacientes, representando el 54%. Determinando con p de 0.11.

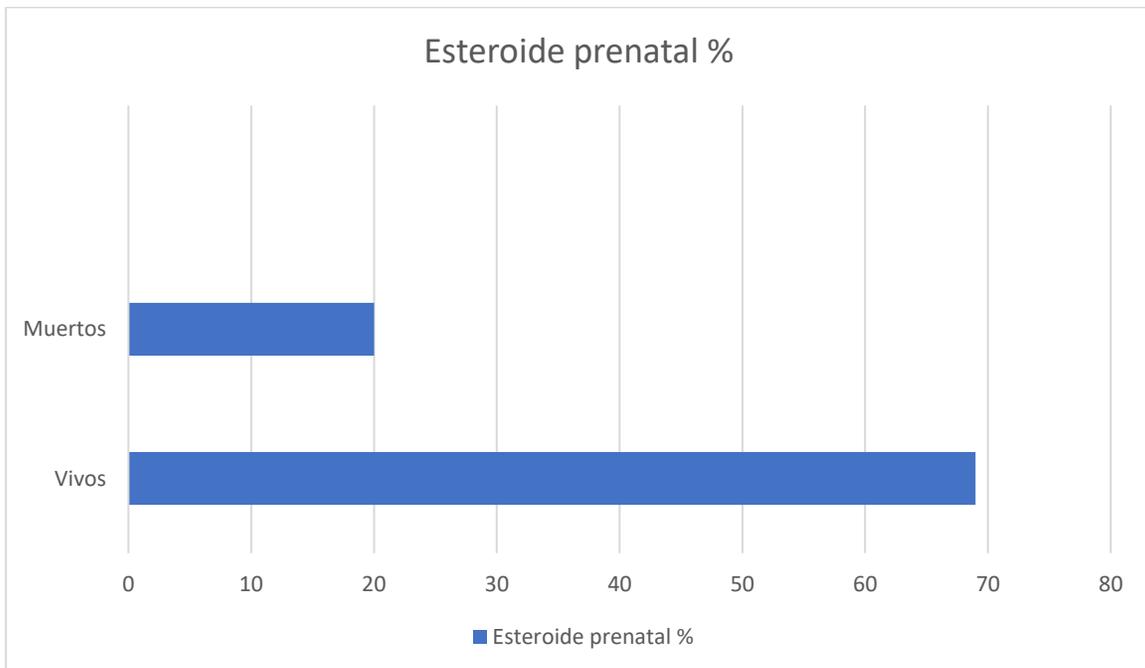


Figura 2 Esquema de esteroide prenatal VS mortalidad

El parto por vía vaginal como vía de resolución del embarazo se reportó en 27 expedientes de los casos en los pacientes que vivieron, que significó el 22%; y el caso de los pacientes que murieron en 10 casos, que significa el 27%. Se determinó con p no significativa.

En 95 de los expedientes, que representan 78% de los que vivieron hubo necesidad de realizar maniobras de reanimación avanzada en área tocoquirúrgica, mientras que fueron necesarias en 33 de los pacientes que murieron, es decir, en el 89% de los mismos. Con p no significativa.

Del total de expedientes que cumplieron los criterios de inclusión, los reportados a su egreso de UCIN como vivos en el expediente, 20 cursaron con inestabilidad hemodinámica, representando el 16% del total; en tanto que 54% corresponde el total de 20 reportados a su egreso como muertos. Con una p de <0.001. Sin embargo, no hubo diferencia significativa en los prematuros extremos menores de 28 SDG.

De 158 expedientes, 54 contaban con el antecedente de al menos un factor de riesgo materno; 44 de los reportados vivos que representa el 36% y 10 de los reportados muertos de los que representa el 27%. Se determinó con p no significativa de 0.73.

En el análisis multivariado, encontramos que los factores que están significativamente asociados a la mortalidad de los recién nacidos pretérmino de menos de 28 SDG y/o con peso entre 500 g – 1,500 g en la sala de UCIN del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto son: no usar un esquema de esteroides completo, la necesidad de maniobras avanzadas de reanimación neonatal, la presencia de factores de riesgo maternos perinatales y la inestabilidad hemodinámica con necesidad de aminas en las primeras 24 horas de vida extrauterina; los cuales determinan la sobrevida de los paciente.

10. Discusión

La viabilidad neonatal de prematuros extremos ha mejorado con los avances tecnológicos y los estudios realizados con factores de riesgo asociados.

En este trabajo se demuestra que los factores de riesgo mayormente asociados a mortalidad en nuestra población son: la edad gestacional y la inestabilidad hemodinámica en las primeras 24 horas de vida.

Un factor que disminuye el riesgo de forma significativa es el uso del esquema de esteroides prenatales de forma completa.

La vía de resolución del embarazo y la necesidad de reanimación avanzada, al igual que la presencia o no de morbilidades maternas, no resultaron significativos en la mortalidad.

La edad gestacional desde la cual los prematuros extremos reportan una mortalidad del 50% o menor es la que da la pauta para proponer un límite de viabilidad.

En nuestra Institución podemos decir que el límite de viabilidad es de 27-28 SDG con una mortalidad reportada del 48.9%, concuerda con lo reportado en el 2019 en el trabajo para obtener el grado de Pediatra de Castillo y Cols.

De acuerdo a lo escrito en bibliografía internacional en países de Europa como Suiza y Francia y los incluidos en el estudio MOSAIC, el límite viabilidad es de 26 SDG, considerando como zona gris la edad de 24-25 SDG que de acuerdo a predictores determinan si se ofrece manejo paliativo o se inicia manejo intensivo en UCIN.

El único estudio reportado a nivel nacional del Instituto Nacional de Perinatología considera que los pacientes menores de 24 SDG se les debe proporcionar medidas de confort y cuidados paliativos, a los de 25-26 SDG valorar factores pronósticos y en consenso con los padres explicando todas las complicaciones de los futuros manejos, considerar manejo paliativo o inicio de cuidados intensivos neonatales.

Cabe mencionar que comparando con lo reportados en el estudio de Castillo y Cols, ha aumentado la incidencia de prematuros extremos logrando una sobrevida de 25-30% en los pacientes menores de 27 SDG, con lo que nos damos cuenta de que en nuestra Institución actualmente no estamos muy alejados de lograr una sobrevida como la reportada en estudios hechos en países de primer mundo.

En cuanto al análisis de la mortalidad relacionado con la vía de resolución del embarazo, al realizarse vía abdominal, p no estadísticamente significativo. Por lo que no hay recomendación de la vía de resolución, obteniendo el mismo resultado en cuanto a la necesidad de maniobras avanzadas de reanimación. La gran diferencia en el riesgo se puede deber a que la mayoría de los partos pretérmino en nuestra Institución se resuelven vía abdominal, con muy pocas excepciones.

Comparado con lo reportado en el estudio MOSAIC se obtuvo p significativa en la asociación del peso al nacer con la mortalidad. Demostrando que a menor peso mayor riesgo de mortalidad y de inestabilidad hemodinámica en las primeras 24 horas de vida, sin observarse relación directa con la edad gestacional.

El conocer los factores de riesgo asociados a la morbilidad y mortalidad de prematuros extremos, identificando los que son modificables; nos permitirá implementar medidas que puedan ayudarnos a disminuir la morbilidad y mortalidad.

11. Limitaciones.

Dentro de las limitaciones del estudio, es el tamaño de la muestra, ya que a pesar de incluirse todos aquellos pacientes que cumplían con criterios de inclusión y exclusión, dentro de la revisión, el número de pacientes atendidos en el periodo de tiempo estudiado en nuestra Institución no es muy grande.

Además, para abordar integralmente un límite de viabilidad neonatal en el que se está valorando la supervivencia de prematuros extremos, este debe incluir como lo dicta los antecedentes en la actualidad, la determinación de la sobrevida intacta, como es la ausencia de secuelas significativas no mayor al 50% como afección en el neurodesarrollo, alteraciones auditivas, retinopatía del prematuro, discapacidades motoras, displasia broncopulmonar. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo de la población que se atiende en nuestro Hospital se restringe al ser centro de referencia de comunidades muy alejadas y con recursos bajos para su traslado. Por lo que sería importante mejorar el control a largo plazo de nuestros pacientes, ya que es de gran importancia la valoración de las secuelas.

El análisis de otros factores de riesgo no incluidos en este estudio, considerados comorbilidades maternas puede ser una línea de investigación; como es escolaridad materna en la que se puede ampliar el estudio. Además, también sabemos que hay muchas otras comorbilidades propias de la prematuridad como son la presencia de persistencia del conducto arterioso, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, para valorar la determinación de sobrevida intacta, lo cuales también se podrían analizar.

12. Conclusiones:

Para determinar un límite de viabilidad neonatal, se deben tomar en cuenta todos los factores asociados que influyen tanto en la sobrevivencia y las morbilidades futuras, las cuales se estudiaron en este estudio, tomando en cuenta comorbilidades perinatales maternas y la necesidad de maniobras avanzadas, con esto valorando indirectamente la capacidad personal e insumos de la unidad para lograr un desenlace favorable, concluyendo que nuestro medio en comparación con estudios previos y literatura internacional, está logrando reanimar prematuros extremos menores de 26 SDG, sin embargo aún faltan estudiar más factores asociados y valorar cuales pueden ser modificables para lograr una mayor sobrevivencia y disminuir el límite de viabilidad neonatal hasta lo reportado internacionalmente que es menos de 25 SDG.

13. Bibliografía

1. Jiménez CAZ, Chirino-Barceló Y, González HAB, Bustamante MMA. Bioética en tiempo real: El Límite de la viabilidad en los recién nacidos.
2. Gómez MG, Danglot-Banck C, Aceves-Gómez M. Clasificación de los niños recién nacidos. *Rev Mex Pediatr*. 2012;79(1):32-9.
3. Lozano-González CH, Flores-Tamez ME, Castro-Mejía S, Lozano-Flores JA. Límites de la viabilidad neonatal. *Perinatol Reprod Humana*. marzo de 2013;27(2):72-85.
4. Zeitlin J, Draper ES, Kollée L, Milligan D, Boerch K, Agostino R, et al. Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics*. abril de 2008;121(4):e936-944.
5. Castro-Delgado ÓE, Salas-Delgado Í, Acosta-Argoty FA, Delgado-Noguera M, Calvache JA. Muy bajo y extremo bajo peso al nacer. *Pediatría*. enero de 2016;49(1):23-30.
6. Hübner G ME, Nazer H J, Juárez De León G. Estrategias para Mejorar la Sobrevida del Prematuro Extremo. *Rev Chil Pediatr*. diciembre de 2009;80(6):551-9.
7. Berger T, Bernet V, El Alama S, Fauchère J, Hösli I, Irion O, et al. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 18 de octubre de 2011 [citado 9 de marzo de 2024]; Disponible en: <https://smw.ch/index.php/smw/article/view/1362>
8. Herrera Peral J, Monís Rodríguez S, Urgal Ayala A, González-Mesa E, Salguero Garcia E. Manejo perinatal en el límite de la viabilidad. Propuestas de abordaje en un hospital terciario. *Prog Obstet Ginecol*. 1 de febrero de 2013;56(2):65-72.
9. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive Care for Extreme Prematurity — Moving beyond Gestational Age. *N Engl J Med*. 17 de abril de 2008;358(16):1672-81.
10. Vázquez JFM, Pérez JAC, Benítez PJC, Dorantes JGA. Límite de viabilidad y supervivencia intacta en recién nacidos de muy bajo peso. *Salud Pública México*. octubre de 2010;52(5):385-385.
11. Adams MM, Elam-Evans LD, Wilson HG, Gilbertz DA. Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. *JAMA*. 22 de marzo de 2000;283(12):1591-6.
12. Simhan HN, Krohn MA. Paternal race and preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. junio de 2008;198(6):644.e1-6.
13. Hall RT. Prevention of premature birth: do pediatricians have a role? *Pediatrics*. mayo de 2000;105(5):1137-40.
14. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol*. 1 de noviembre de 2002;100(5, Part 1):1020-37.
15. Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics*. febrero de 2005;115(2 Suppl):519-617.
16. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 de marzo de 2017;3(3):CD004454.
17. Welsh A, Nicolaidis K. Cervical screening for preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol*. abril de 2002;14(2):195-202.
18. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol*. agosto de 2003;27(4):281-7.

19. Pescador MI, Zeballos SE, Ramos C, Sánchez-Luna M. LÍMITE DE VIABILIDAD: ¿DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE VAMOS? *Rev Médica Clínica Las Condes*. noviembre de 2021;32(6):656-63.
16. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal–Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation. *Int J Gynecol Obstet*. marzo de 2019;144(3):352-5.
21. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics*. febrero de 2002;109(2):330-8.
18. Mulet DRC. Límite de viabilidad fetal: un problema moral, ético, legal y de responsabilidad profesional. 2016;2.
23. Skupski DW, Greenough A, Donn SM, Arabin B, Bancalari E, Vladareanu R. Delivery mode for the extremely premature fetus: a statement of the prematurity working group of the World Association of Perinatal Medicine. *jpme*. 1 de noviembre de 2009;37(6):583-6.
24. Johansson S, Montgomery SM, Ekblom A, Olausson PO, Granath F, Norman M, et al. Preterm delivery, level of care, and infant death in Sweden: a population-based study. *Pediatrics*. mayo de 2004;113(5):1230-5.
25. Gillam L, Wilkinson D, Xafis V, Isaacs D. Decision-making at the borderline of viability: Who should decide and on what basis? *J Paediatr Child Health*. febrero de 2017;53(2):105-11.
26. Moore GP, Lemyre B, Barrowman N, Daboval T. Neurodevelopmental outcomes at 4 to 8 years of children born at 22 to 25 weeks' gestational age: a meta-analysis. *JAMA Pediatr*. octubre de 2013;167(10):967-74.
27. Pignotti MS, Donzelli G. Perinatal Care at the Threshold of Viability: An International Comparison of Practical Guidelines for the Treatment of Extremely Preterm Births. *Pediatrics*. 1 de enero de 2008;121(1):e193-8.
28. Del Río R, Thió M, Bosio M, Figueras J, Iriando M. Predicción de mortalidad en recién nacidos prematuros. Revisión sistemática actualizada. *An Pediatría*. julio de 2020;93(1):24-33.
29. Hamilton KESC, Redshaw ME, Tarnow-Mordi W. Nurse staffing in relation to risk-adjusted mortality in neonatal care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. marzo de 2007;92(2):F99-103.
30. Cernadas C, M J. Los límites de la viabilidad en prematuros, un dilema ético creciente. *Arch Argent Pediatría*. junio de 2018;116(3):0-0.
31. Castillo González A. Factores de riesgo asociados A mortalidad en recién nacidos pretérmino en el hospital central Dr. Ignacio morones prieto [especialidad]. San Luis Potosí: Universidad Autónoma de San Luis Potosí; 2019. 55 p.