

## Artículo original

# Factores de riesgo de mortalidad neonatal, internación prolongada y predictores de discapacidad futura en una unidad de cuidados intensivos neonatales de alta complejidad

Dres. Patricia Bellani\* y Pedro de Sarasqueta\*

## RESUMEN

**Introducción.** Existe escasa información sobre el impacto que tienen los factores sociales, maternos, de la gesta y de la enfermedad en recién nacidos (RN) derivados a una UCIN de alta complejidad.

**Objetivos.** Establecer factores de riesgo de mortalidad, internación prolongada e indicadores de alto riesgo biológico de discapacidad futura en la UCIN.

**Población, material y métodos.** Se realizó un estudio de cohorte prospectivo de los ingresos al área de cuidados intensivos del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan" entre el 1/11/02 y el 30/9/03. Se consideraron variables dependientes: mortalidad neonatal, internación prolongada (>60 días) y signos de discapacidad futura al egreso. Las variables independientes de riesgo se agruparon en sociales, de la gesta, del transporte neonatal y complicaciones y fallas del proceso de atención. Se emplearon las pruebas t de Student y  $\chi^2$  para el análisis univariado y regresión logística para el multivariado.

**Resultados.** Ingresaron al estudio 357 neonatos. La mortalidad fue de 8,7%, la internación prolongada, 11,2% y el riesgo de discapacidad al egreso, 17,3%. Los factores de riesgo asociados a los daños seleccionados en el análisis multivariado fueron: edad materna mayor a 35 años, peso al nacer menor a 1.500 gramos, diagnóstico al ingreso con alto riesgo de mortalidad y malformación congénita y complicaciones infecciosas y quirúrgicas evitables.

**Conclusiones.** En una población de neonatos con patología de alta complejidad y bajo nivel social, las variables asociadas al daño fueron predominantemente biológicas y por fallas en el proceso de atención, mientras que las variables sociales y de la gesta tuvieron poca asociación con el daño. Estos resultados indican que la intervención de mayor impacto para evitar el daño neonatal en esta población es la inversión en la mejora de la atención en cuidados intensivos neonatales.

**Palabras clave:** mortalidad neonatal, factores de riesgo, cuidados intensivos neonatales.

## SUMMARY

**Introduction.** There is very little information available about the impact that social, maternal, gestational factors and illnesses have in newborns referred to a highly complex NICU.

**Objectives.** To establish mortality risk factors, prolonged hospitalization and predictors of high biological risk of future disability in NICU.

**Population, materials and methods.** This was a prospective cohort study. All newborns admitted

to the NICU between 11/1/2002 and 9/30/2003 were consecutively included. All those with malformations incompatible with life, as well as those admitted for treatment of retinopathy of prematurity were excluded. One of the authors collected data through the clinical records and an interview with the mother of each patient.

The following were determined as dependent variables: mortality, prolonged hospitalization (>60 days), and predictors of high biological risk of future disability. Variables of social risk were also analyzed: mothers age and education, pregnancy control and unsatisfied basic needs. Variables of biological risk were: origin, transport, congenital malformations, mortality associated to diagnosis and complications during the hospitalization.

The student's t and chi square tests were used for the univariate analysis, and logistic regression (forward stepwise conditional method; PIN= 0.05, POUT= 0.20) for the multivariate analysis.

**Results.** 357 neonates took part of the research: 8.7% died, 13.7% had a high risk of disability and 11.2%, prolonged hospitalization. The following risk factors reached statistical significance in the multivariate analysis: maternal age >35 years, very low birth weight (<1,500 g), severity of illness at admission, congenital defects, avoidable surgical and infectious complications.

**Conclusions.** Different factors of biological risk and quality of neonatal care were significantly associated with mortality, prolonged hospitalization and disability. Social and gestational factors were independent of the prognosis in the population studied except for maternal age. Our results suggest that the best intervention for improving the prognosis of neonates with very complex illnesses is to invest in neonatal intensive care.

**Key words:** neonatal mortality, risk factors, neonatal intensive care.

\* Área de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan".

**Aclaración de intereses:** Este trabajo fue realizado con financiación de la beca "Carrillo-Oñativia" del Ministerio de Salud de la Nación.

## INTRODUCCIÓN

La información existente en nuestro país respecto a los factores de riesgo perinatales y su influencia sobre la mortalidad neonatal (MN) es escasa a pesar de que el sistema informático perinatal del CLAP-OPS lleva muchos años en su implementación en muchas maternidades argentinas.<sup>1-3</sup>

Los últimos datos publicados al respecto con información de instituciones del sector público demuestran que aproximadamente 20% de las embarazadas no controlan nunca su gesta, que en la mayoría de las provincias el número de controles está por debajo de los recomendados por la OMS y sólo 25% de las mujeres consultan en el primer trimestre.<sup>2,3</sup>

Tanto estos estudios como los de la bibliografía internacional, si bien demuestran la importancia de diferentes factores de riesgo asociados con la mortalidad perinatal (enfermedades preexistentes y del embarazo, control de baja calidad o ausente de la gesta, educación materna insuficiente, desnutrición, edad menor a 17 años, corto intervalo entre las gestas, entre otros)<sup>4</sup> no confirman, en cambio, que la intervención sobre los factores de riesgo sociales y de fallas en el proceso de atención prenatal produzcan un impacto importante en la reducción de ciertos daños perinatales, como el peso bajo y muy bajo al nacer, en razón de la baja sensibilidad de la mayor parte de los factores de riesgo seleccionados analizados en forma aislada o combinada.<sup>4,5</sup>

Por otra parte, son muy escasos los estudios de riesgo relacionados con internación prolongada, mortalidad neonatal y discapacidad al alta realizados en neonatos derivados desde las maternidades donde nacieron a unidades de cuidados intensivos y los existentes están referidos a puntajes predictores de mortalidad.<sup>6</sup>

En el presente trabajo se estudiaron ciertos factores de riesgo perinatales, aspectos seleccionados del proceso de atención neonatal previos a la derivación y el riesgo de muerte según la gravedad de la enfermedad al ingreso y ciertas fallas del proceso de atención en relación con la mortalidad neonatal, la internación prolongada y la presencia de discapacidad al egreso en una cohorte de neonatos internados en el área de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan".

## OBJETIVOS

El presente trabajo tiene como objetivos establecer factores de riesgo de mortalidad, internación prolongada e indicadores de alto riesgo de discapacidad futura en una unidad de cuidados intensivos neonatales, integrando todas las etapas de la atención previa

junto a los factores centrales relacionados con la gravedad de la enfermedad al ingreso y el tratamiento.

## POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el área de cuidados intensivos neonatales del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan". Esta cuenta con 50 plazas divididas según la complejidad de los neonatos atendidos en terapia intensiva I, terapia intensiva II y recuperación neonatal. Se incluyeron en el estudio a todos los neonatos derivados desde maternidades de la provincia de Buenos Aires y el conurbano (70%), otras provincias argentinas (20%) y la ciudad autónoma de Buenos Aires (10%) internados en terapia intensiva I y II entre el 1 de noviembre de 2002 y el 30 de setiembre de 2003. Se excluyeron los neonatos con malformaciones congénitas incompatibles con la vida (n: 2), los casos derivados para tratamiento con láser de la retinopatía del prematuro (RdP), en general luego del primer mes de vida (n: 151) y aquellos casos que seguían internados en el momento de finalizar el estudio, en quienes no fue posible precisar su evolución final (n: 36).

La recolección y base de datos se realizó por medio de una planilla creada para ese fin tomándose la información de la historia clínica y de una entrevista con la madre en casi todos los casos o un familiar a cargo cuando aquella no estaba presente.

Las variables dependientes para definir la presencia o no de daño neonatal fueron de categoría nominal y dicotómica y se definieron del siguiente modo:

- Supervivencia o muerte al egreso.
- Internación prolongada (mayor a 60 días).
- Evidencias clínicas predictivas de alto riesgo biológico de discapacidad futura al egreso (respiratoria: necesidad de traqueostomía, necesidad de oxígeno domiciliario, displasia pulmonar grave; neurológica: presencia de hidrocefalia poshemorrágica, leucomalacia periventricular y examen neurológico anormal; visual: retinopatía del prematuro grado 3 o enfermedad "rush" o "plus"; nutricional: ausencia de recuperación nutricional al egreso, requerimiento de nutrición parenteral o alimentación por sonda domiciliaria).<sup>7,12,19,20</sup>

Las variables independientes relacionadas con el riesgo de daño neonatal fueron las siguientes:

*Variables de riesgo maternas, sociales y del embarazo:*

- Edad materna menor de 17 años y mayor de 35 años.
- Educación materna: madres analfabetas o con primario incompleto.
- Familias monoparentales (madre sola).
- Familias con necesidades básicas insatisfechas, según la definición del INDEC.<sup>8</sup>
- Control inadecuado de la gesta (menos de cinco controles, ausencia de control en el primer trimestre, contenido y calidad inadecuados de los controles y falta de detección de malformaciones congénitas factibles de diagnosticar durante la gesta).<sup>3,5,13-15</sup>

*Variables independientes de riesgo neonatal relacionadas con la atención perinatal previa:*

- Fallas en el transporte neonatal, categorizado como inadecuado en presencia de un tratamiento con defectos en los componentes respiratorio, circulatorio, de estabilización de la temperatura y metabólica.<sup>9,11</sup>

Las variables relacionadas con la atención del parto y neonatal previa a la derivación no pudieron incluirse por la mala calidad de las hojas de derivación, que no pudo mejorarse por la comunicación directa con los servicios derivantes en casi todos los casos.

*Variables independientes de riesgo neonatal relacionadas con la condición de ingreso del neonato y de morbilidad y complicaciones durante la internación:*

- Indicadores de alto riesgo de mortalidad neonatal: peso al nacer menor a 1.500 gramos, existencia de malformación congénita grave.<sup>12</sup>
- Categorización de la gravedad de la enfermedad al ingreso como de riesgo de muerte neonatal alto o bajo según la probabilidad de este evento, de acuerdo con el diagnóstico y la condición al ingreso, según las referencias bibliográficas y la base de datos de los ingresos del servicio previos al estudio.<sup>4,6,10,18</sup>
- Indicadores de morbilidad, complicaciones y fallas del proceso de atención: infección nosocomial en presencia de signos clínicos de infección luego de 72 horas del ingreso asociados a hemocultivo, urocultivo positivo o meningitis; retraso en la

cirugía por falta de turno quirúrgico, infección nosocomial u otra complicación; necesidad de cirugías reiteradas por complicaciones quirúrgicas previas evitables; presencia de complicaciones mayores evitables secundarias al tratamiento (trombosis venosa o arterial, falla de órganos u otras).<sup>10,18</sup>

Se utilizaron la prueba t de Student y la prueba de  $X^2$  para el análisis univariado de las variables de riesgo.

Se realizó análisis multivariado por medio de regresión logística (método escalonado condicional anterior PIN: 0,05, POUT: 0,20) para las variables de riesgo asociadas en forma independiente a cada uno de los indicadores de daño final. Se incluyeron aquellas variables independientes que tuvieron significación estadística  $<0,20$  en el análisis univariado.

## RESULTADOS

### Análisis descriptivo

Se incluyeron en el estudio 357 pacientes que presentaron las siguientes frecuencias relativas de las variables seleccionadas:

Hubo 9% de madres menores de 17 años y 9,5% mayores de 35 años.

Se observó que 46,8% de las madres tuvieron educación primaria incompleta, 1,4% eran analfabetas, 24,1% tenían secundario incompleto, 18,2%, secundario completo y 2,8%, estudios terciarios.

De los ingresos incluidos en el estudio, 13,4% correspondían a familias monoparentales.

Hubo alta frecuencia de familias con necesidades básicas insatisfechas (NBI) (49,6%).

En relación con el control de la gesta, este fue inadecuado en 30,8% de los casos y 9,5% de las gestantes no habían tenido ningún control. Hubo enfermedades del embarazo en 33,6% de los casos y sólo 20% de los neonatos con malformaciones congénitas tuvieron diagnóstico prenatal por ecografía.

Entre los pacientes derivados por otras instituciones se comprobó una alta frecuencia de transporte inadecuado (37,5%).

El peso promedio de la población estudiada al nacimiento fue de  $2.841 \pm 814$  gramos (rango: 635- 4.710 gramos) y al ingreso,  $3.041 \pm 1.867$  gramos (rango: 525-5.170 gramos). Pesaron menos de 1.500 gramos al nacer 9% de los niños. La edad gestacional promedio fue  $37,5 \pm 3,4$  semanas (rango: 25-

42 semanas). La edad al ingreso fue 19,8 días (rango, 1-44 días).

La categorización del riesgo de mortalidad al ingreso demostró que 103 pacientes tenían alto riesgo de mortalidad.

El motivo central de la internación fue clínico en 58% de los casos, quirúrgico en 27,7%, cardiopatías que requerían tratamiento quirúrgico en 11,8% y prematuridad en 2,2% de los ingresos.

Presentaron malformaciones congénitas 40,3% de los niños.

Tuvieron complicaciones secundarias al tratamiento 31,4% de los pacientes, de las cuales 20,6% fueron infecciosas, 15,6% respiratorias y 5% quirúrgicas.

Hubo retraso en la cirugía en 6,2% de los pacientes.

Las condiciones al egreso fueron: sanos

66,9%, con alto riesgo de discapacidad futura 17,3%, 7% se contrarrefirieron a su hospital de origen y falleció el 8,7%.

El tiempo promedio de internación fue de  $24,4 \pm 27$  días (rango:1-205 días) y 11,2% de los niños tuvieron más de 60 días de internación.

Para Análisis univariado véanse las Tablas 1, 2 y 3. Puede comprobarse que para los tres criterios de valoración de daño neonatal elegidos (mortalidad, internación prolongada, discapacidad futura) predominaron como variables de riesgo los relacionados con el transporte de mala calidad, el estado de gravedad al ingreso y, sobre todo, los factores relacionados con fallas en el proceso de atención durante la internación.

Por el contrario, fueron menos frecuentes los factores de riesgo sociales y de la gesta, a excepción de la falta de control del embarazo, que aparece como factor de riesgo asociado a dos de los criterios de valoración seleccionados.

Para Análisis multivariado, regresión logística véase Tabla 4. Puede observarse que las variables relacionadas con los daños seleccionados en el análisis multivariado se vincularon en casi todos los casos con factores relacionados con riesgo por el diagnóstico de ingreso y a complicaciones durante la internación.

## CONCLUSIONES

Los factores de riesgo que tuvieron relevancia estadística en el análisis multivariado sobre nuestros criterios de valoración fueron la presencia de complicaciones del tratamiento, la gravedad de la enfermedad al ingreso, la presencia de malformaciones congénitas, edad materna mayor de 35 años y el peso de nacimiento menor a 1.500 g.

## DISCUSIÓN

Por lo que sabemos, el presente estudio es el primero en nuestro medio que analiza la relación factores de riesgo sociales, del embarazo, del transporte neonatal, la gravedad de la condición al ingreso y la calidad de la atención con la mortalidad neonatal y la discapacidad al egreso en una población de neonatos de alto riesgo derivados por su patología desde una maternidad a un centro de alta complejidad.

La población estudiada corresponde, de acuerdo con la alta frecuencia de indicadores como primaria incompleta, madres menores de 17 años y familias con NBI, a un sector

TABLA 1. Factores de riesgo relativo de mortalidad

Mortalidad	RR (IC)	Valor de p
Falta de control del embarazo	2,28 (1,01-5,17)	0,06
Peso < 1.500 g	2,44 (1,08-5,50)	0,05
Causa cardiológica de ingreso	2,16 (1,07-5,20)	0,02
Transporte inadecuado	3,54 (1,83-6,87)	0,01
Menor edad al ingreso	2,82 (1,34-5,65)	0,02
Malformación congénita	2,05 (1,04-4,05)	0,01
Complicaciones	31,72 (7,70-130,6)	<0,0001
Infección nosocomial	3,01 (1,55-5,85)	0,01
Retraso en la cirugía	3,49 (1,59-7,64)	<0,01
Mala recuperación del peso de nacimiento	58,47 (13,88-246,70)	<0,0001
Alto riesgo de mortalidad al ingreso	8,45 (3,76-19,00)	<0,01

TABLA 2. Factores de riesgo relativo de internación prolongada

Internación prolongada	RR (IC)	Valor de p
Edad materna < 17 años	2,54 (1,28-5,03)	0,02
Falta de control del embarazo	2,76 (1,44-5,30)	<0,01
Peso < 1.500 g	3,39 (1,83-6,27)	0,001
Causa cardiológica	3,46 (1,63-5,87)	0,01
Causa quirúrgica	2,98 (1,23-3,54)	0,05
Transporte inadecuado	2,70 (1,49-4,90)	0,001
Menor edad al ingreso	2,92 (1,54-4,69)	0,01
Malformaciones congénitas	3,45 (1,82-6,56)	<0,001
Complicaciones quirúrgicas	5,70 (3,20-10,15)	<0,001
Retraso en la cirugía	3,08 (1,53-6,19)	<0,01
Infección nosocomial	6,26 (3,52-11,13)	<0,001



social con franco predominio de familias empobrecidas e indigentes, en comparación con el promedio nacional de familias con necesidades básicas insatisfechas.

En este grupo social, hoy predominante en nuestro país en razón de la crisis económica y social, se observa una alta frecuencia de factores de riesgo del embarazo y de mala calidad de atención, como se comprobó en el presente trabajo.

Sin embargo, a diferencia de estudios semejantes<sup>1,2</sup> realizados en una población de maternidades, las variables de riesgo de la gesta y sociales no se asociaron en general con los criterios de valoración del daño neonatal seleccionados.

Este hecho puede deberse tanto a la homogeneidad de la población, por su relativa alta frecuencia de factores de riesgo sociales y de la gesta, como al hecho de que en una población seleccionada por el alto riesgo biológico determinado por las enfermedades complejas al nacer, las variables sociales y del embarazo serían de mucho menor peso en su asociación con el daño en comparación con factores como el diagnóstico de ingreso y la calidad de la atención neonatal.

Estudios futuros con un diseño diferente que incluya a una población de control de pacientes de alto riesgo biológico pero de mejor nivel social podrían definir si las variables sociales y del embarazo son o no relevantes en su asociación con el daño neonatal en una población de neonatos con patología de alta complejidad.

Al analizar la población excluida puede advertirse la alta frecuencia de neonatos con RdP ingresados para tratamiento con láser luego del mes de vida y cuya atención neonatal no correspondía a la cohorte seleccionada.

En los últimos años, lamentablemente se ha observado un incremento muy importante de ingresos por esta causa en nuestra área, lo que se debe a la mayor supervivencia de neonatos de muy bajo peso pero con problemas graves en la calidad de la administración del oxígeno, lo que ha ocasionado aumento<sup>24</sup> de ceguera por RdP.<sup>24</sup> Estos pacientes serán analizados en un trabajo separado y se están desarrollando intensas acciones a través de la Sociedad Argentina de Pediatría y el Ministerio de Salud a fin de disminuir la elevada frecuencia de RdP evitable.

En otro sentido, también en los últimos años ha disminuido en nuestra área el número de ingresos de prematuros de muy bajo

peso por la mayor capacidad de atención de las maternidades, sobre todo del conurbano bonaerense.

Los factores de riesgo más fuertemente asociados a los daños seleccionados fueron los relacionados con el estado de gravedad al ingreso, fallas en el transporte neonatal y, sobre todo, las fallas del proceso de atención, como las complicaciones evitables infecciosas y quirúrgicas.

Esta asociación se presentó tanto en el análisis univariado como en el multivariado, a diferencia de las variables asociadas factores sociales y de la gesta que sólo se presentaron parcialmente y, en general, en el análisis univariado, excepto la edad materna mayor a 35 años.

Al considerar la gravedad al ingreso, se prefirió categorizarla según la tasa de morta-

TABLA 3. Factores de riesgo relativo de discapacidad futura

Riesgo de discapacidad futura	RR (IC)	Valor de p
Edad materna > a 35 años	2,68 (1,67-4,29)	<0,001
Corticoides prenatales	3,12 (1,00-9,86)	0,03
Malf. congénitas con diagnóstico prenatal	1,97 (1,22-3,20)	0,01
Malformaciones congénitas	3,10 (1,92-4,99)	<0,001
Complicaciones quirúrgicas	2,30 (1,13-4,67)	0,05
Infección nosocomial	3,72 (2,47-5,60)	<0,001
Alto riesgo de mortalidad al ingreso	2,63 (1,69-4,09)	<0,001

TABLA 4. Cocientes de probabilidad ("odds ratio", OR) ajustados de los factores de riesgo asociados independientemente con mortalidad, internación prolongada y riesgo de discapacidad

Variable	OR (IC)	Valor de p
<b>Mortalidad</b>		
Alto riesgo de mortalidad al ingreso	3,9 (1,52-10,09)	<0,001
Complicaciones en la internación	24,84 (5,57-110,77)	<0,001
<b>Internación prolongada</b>		
Peso al nacer < 1.500 g	5,44 (1,83-16,13)	0,002
Complicaciones en la internación	15,17 (4,85-47,42)	<0,001
Complicaciones de la cirugía	2,16 (1,33-3,50)	<0,001
<b>Riesgo de discapacidad futura</b>		
Edad materna > 35 años	3,81 (1,71-5,49)	0,001
Alto riesgo de mortalidad al ingreso	2,39 (1,29-4,43)	0,005
Malformación congénita	2,46 (1,32-4,59)	0,005
Complicaciones en la internación	2,87 (1,50-5,49)	0,005

alidad específica de cada diagnóstico en alta (>30%) y baja (<30%); nuestra cohorte presentó una frecuencia elevada de casos con alto riesgo de mortalidad, por lo que la tasa de supervivencia observada es satisfactoria. No se emplearon puntajes de predicción de mortalidad publicados<sup>4,6</sup> ya que éstos deben realizarse en las primeras 24 horas de vida y nuestra población ingresó en casi todos los casos luego del primer día.

A pesar de la elevada supervivencia, se observó una frecuencia elevada de complicaciones infecciosas y quirúrgicas y de discapacidad al egreso. Si bien se reconoce la alta frecuencia de complicaciones en neonatos atendidos en cuidados intensivos, sobre todo en los prematuros de muy bajo peso que presentan hasta 15% de infecciones nosocomiales y en los neonatos con patología compleja, que requieren de múltiples maniobras invasivas diagnósticas y terapéuticas, es evidente que la intervención fundamental para mejorar la supervivencia, la internación prolongada y la frecuencia de discapacidad al egreso es la mejora global del proceso y calidad de la atención neonatal de los cuidados intensivos, así como del transporte neonatal. Para este fin se están desarrollando en nuestra área acciones específicas de mejora de la calidad de atención en este sentido para prevenir la infección nosocomial, los retrasos y las complicaciones quirúrgicas, con resultados satisfactorios expresados por la disminución de la frecuencia de estos indicadores desfavorables.

En el mismo sentido, es fundamental la responsabilidad del Estado en el financiamiento y control de la calidad de atención en los cuidados intensivos neonatales que permita contar con el recurso humano suficiente y capacitado y los recursos materiales necesarios para brindar a los recién nacidos graves una óptima calidad de atención. ■

## BIBLIOGRAFÍA

- Grandi C, de Sarasqueta P. Control prenatal: Evaluación de los requisitos básicos para disminuir el daño perinatal. Arch. argent. pediatr 1996; 94(4):232-37.
- Schwarzc A, de Sarasqueta P. Impacto sobre la prevención del nacimiento de bajo peso de un programa de atención primaria de la embarazada de bajo nivel socioeconómico. Arch. argent. pediatr 1995; 93(4):227-37.
- Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Dirección de Maternidad e Infancia. El cuidado prenatal. Guía para la práctica del cuidado preconcepcional y del control prenatal. Buenos Aires, 2001.
- Shiono P, Klebanoff M. A review of risk scoring for preterm birth. Clin Perinatol 1993; 20(1):107-126.
- Kramer MS. The etiology and prevention of low birth weight. Advances in the prevention of low birth weight: An International Symposium 1991; Washington DC, USA, 1991.
- Richardson D, Corcoran J, Escobar G, Lee S. SNAP-II and SNAPPE-II. Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. J Pediatr 2001; 138(1):92-100.
- Massy G, Mirminan M. Predictive value of neurological tests for developmental outcome of preterm infants. J Pediatr 2000; 136(1):100-106.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. La pobreza en la Argentina. Buenos Aires: INDEC, 1994.
- Jaimovich D, Vidyasagar D. Handbook of neonatal transport. Filadelfia: Hanley & Belfus, 1996.
- Spitzer A. (Ed). Intensive care of the fetus and neonate. St. Louis: Mosby Ed, 1997.
- Aoky YA, McCloskey K, et al. Evaluation, stabilization and transport of the Critically Ill Child. Ed. St Louis: Mosby Year Book, 1992: 307-321.
- Unidad Coordinadora Ejecutora de Programas Materno Infantiles y Nutricionales. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Guía de Seguimiento del Recién Nacido de Riesgo. Argentina, 2001.
- American Academy of Pediatrics. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care. March of Dimes, 1999.
- Unidad Coordinadora. Dirección Materno-Infantil. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Guía Nacional de atención de la embarazada, 2001.
- Routine Doppler Ultrasound in Pregnancy. Cochrane Systematic Review, 2000.
- Carroli G, Villar J, Piaggio G, et al. WHO systematic review of randomised controlled trials of routine antenatal care. Lancet 2001; 19:357(9268):1565-70).
- Carroli G, Villar J, Piaggio G, et al. WHO antenatal care randomized trial of a new model of routine antenatal care. Lancet 2001:1551-64.
- Gordon BA, Fletcher MA. Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 1999.
- Frisone MF, Mercuri E, et al. Prognostic value of the neurologic optimality score at 9 and 18 months in preterm infants before 31 weeks' gestation. J Pediatr 2002; 140 (1):57-60.
- Haataja L, Mercuri E, Regev R, Cowan F, Rutherford M, Dubowitz V, et al. Optimality score for the neurologic examination of the infant at 12 and 18 months of age. J Pediatr 1999; 135:153-61.
- Haataja L, Mercuri E, Regev R, Cowan F, Rutherford M, Dubowitz V, et al. Neurologic examination in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy at age 9 to 14 months: use of optimality scores and correlation with MRI. J Pediatr 2001; 138 (3):332-7.
- Carroli G, Rooney C, Villar J. How effective is antenatal care in preventing maternal mortality and serious morbidity? An overview of the evidence. Paediatr Perinat Epidemiol 2001; 15 (Suppl 1):1-42.
- Moreno E. El pediatra del Siglo XXI. Arch. argent. pediatr 2001; 99(1):62-67.
- Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Dirección Nacional de Maternidad e infancia. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro (Grupo NO ROP). 33° Congreso Argentino de Pediatría, Mar del Plata, 4 al 6 de Octubre de 2003.