Mortalidad infantil evitable. Componente neonatal[1]

Humberto Rey V., M.D.[2]
Carlos Starck, M.D.[3]
Héctor F. Montes, M.D.[4]

RESUMEN

En el Programa de Atención Integral al Recién Nacido de la ciudad de Cali se recolectaron en forma prospectiva todos los datos sobre nacimientos y muertes que ocurrieron dentro del Sistema Nacional de Salud en la Unidad Regional de Cali durante el año comprendido entre septiembre 1, 1988 y agosto 31, 1989. Se buscaron las causas evitables de mortalidad según los recursos humanos y tecnológicos disponibles. Se encontró que hubo 19,322 nacimientos y 355 muertes. La tasa de mortalidad neonatal fue 24.1 ‰ nacidos vivos (NV) para el Hospital Universitario del Valle y de 10.7 ‰ NV para los niveles primario y secundario de atención. La tasa global de mortalidad neonatal fue 18.4 por 1000 NV y descendió a 13.5 ‰ NV cuando se corrigió, al tener en cuenta un peso menor de 1000 g y la presencia de malformaciones congénitas severas incompatibles con la vida. Los niños con bajo peso al nacer (BPN, 500 g a < 2500 g) ocasionaron 77.8% de la mortalidad. Las causas más frecuentes de muerte fueron las infecciones y la anoxia perinatal con broncoaspiración de meconio, causas evitables sin necesidad de tecnologías complejas. Se compararon los datos obtenidos con datos bibliográficos regionales, nacionales e internacionales. Esta es la primera publicación suramericana sobre un complejo de regionalización neonatal y su mortalidad evitable.

Cada día nacen en el mundo 220,000 nuevos seres humanos y mueren 40,000 niños, la mayor parte en países en vía de desarrollo[1]. Existen diferencias notorias en las tasas de mortalidad infantil de las distintas naciones. En España, Irlanda, Austria, Inglaterra, 10‰ nacidos vivos (NV) fallecen antes del año. En Cuba y Costa Rica la cifra es cercana a 15‰ NV. Casi todos los países latinoamericanos tienen cifras de mortalidad infantil más altas. Colombia está alrededor de 50‰; Perú está cercano a 100 y Bolivia a 125‰ NV. En el mundo, Campuchea y Afganistán sobrepasan 150‰ NV[2].

Hay una relación estrecha entre ingreso económico familiar y mortalidad infantil. En un estudio de 1986 se encontró que los 40 países con mortalidad infantil entre 100 y 200 ‰ NV tenían un promedio anual de ingreso menor a 270 dólares, por cabeza[2].

La mortalidad infantil se utiliza como uno de los índices de bienestar socioeconómico. Pero este uso no debe ser rígido. Entre los citados 40 países hay 2 que son exportado-

1. Este trabajo contó con la colaboración de las Fundaciones Porvenir y CIRENA, de la Red Perinatal del Valle del Cauca, del Servicio Seccional de Salud del Valle y la Unidad Regional de Salud de Cali.
2. Profesor Titular, Jefe, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Profesor Asistente, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
4. Profesor Auxiliar, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

res de petróleo y tienen un promedio de ingreso por cabeza de 2,160 dólares al año. En el otro extremo de los 34 países del mundo con una mortalidad infantil menor de 25‰ NV, el promedio de ingreso fue de 7,180 dólares, pero 4 tenían un ingreso por cabeza inferior a 2,000 dólares al año. Entre estos extremos se hallan países con grandes variaciones socioeconómicas.

Para reducir la mortalidad infantil, hay 2 estrategias comprobadas:

1. Mejorar las condiciones generales de vida mediante impulso al desarrollo socioeconómico. Este es un deber comunitario y su ejecución debe ser multidisciplinaria.
2. Aplicar los avances tecnológicos modernos de promoción y prevención de la salud en países cuyas condiciones generales de vida dejan que desear. Interesa recalcar esta última en atención médica materno-infantil.

Al contrario de la baja en la mortalidad de los países industrializados, la declinación en las defunciones de los países en vía de desarrollo, se debe más a intervenciones dentro del campo de la salud pública y menos a la mejoría en el ingreso económico y en la forma de vida.

La malaria, la fiebre amarilla, el cólera, la viruela, son ejemplos de enfermedades que se pueden controlar con medidas sanitarias.

Preston[3] cree que la mitad de los 18 años que se han añadido al promedio de vida de los países en vía de desarrollo desde 1935 hasta 1977 a nivel mundial, se deben a medidas de salud pública. La otra mitad se debería a mejoras en los estilos de vida desde el punto de vista sanitario, como producto del desarrollo socioeconómico.

En Europa y EE.UU. la reducción en la mortalidad ocurrió antes que los grandes inventos tecnológicos llegaran a la mayoría de la población. En Latinoamérica, la mortalidad se redujo sólo despúes de introducir innovaciones médicas y sanitarias como los Programa Ampliados de Inmunización (PAI), las sales para rehidratación oral (SRO) y otras tecnologías sanitarias avanzadas que se pueden masificar[4-7].

En Colombia hay regiones como Cali que en 1988 mostró una tasa de mortalidad infantil de 23.2‰ NV[5]. En cambio, el litoral pacífico tuvo una mortalidad infantil de 191‰ NV, equiparable a las más altas del mundo[8].

A medida que la mortalidad infantil disminuye desaparecen ciertos "componentes blandos" de ella, conformados por las enfermedades infecciosas y prevenibles y aumentan las partes "duras" de prevenir.

En Cali, desde 1982 la mortalidad neonatal es el componente mayoritario de la mortalidad infantil como que para 1988 representó 57.6% de ella[5].

Se plantea un dilema en los países latinoamericanos en relación con la estrategia para bajar la mortalidad infantil. Hay que atacar por varios flancos. El ataque frontal se debe hacer a los componentes blandos, infecciosos y prevenibles, pero no hay que descuidar las actuaciones sobre los componentes duros evitables como son algunos elementos de la mortalidad neonatal, por ejemplo el bajo peso al nacer (BPN)[6,7].

Para disminuir la mortalidad infantil se debe actuar sobre regiones donde las tasas de mortalidad infantil son muy altas y por tanto las vacunas, las terapias de rehidratación, los programas de prevención de infecciones respiratorias agudas (IRA) deben ser la estrategia principal en la reducción de muertes, pero siempre se debe tener en cuenta que tales áreas están unidas a otras donde la mortalidad infantil comienza a parecerse en sus características a la de países desarrollados. Se necesita una actitud creativa que permita desarrollar acciones tanto de países en vía de desarrollo, como el uso de tecnologías avanzadas para causar impacto en la supervivencia infantil[5,8].

En ciudades de Latinoamérica con cierto grado de desarrollo, como Cali, se fusionan las patologías de comienzo del siglo (tétanos neonatal, diarrea, infecciones) con las observadas en la década de 1980, en comunidades industriales y tecnificadas como persistencia de ducto arterioso, broncodisplasia pulmonar, aminoacidurias, etc. Los estudiantes de medicina y pediatría se deben familiarizar con este tipo de enfoque.

El análisis de la mortalidad neonatal es prioritario dentro del desarrollo del cuidado de la salud infantil en Cali. Tanto a la docencia como a la asistencia les servirá de base para acciones de atención médica que se deben iniciar con normas de prevención e inmunización y terminar en

las técnicas curativas más especializadas, como respiradores, ECMO, aplicación de surfactantes, etc. En las causas de mortalidad neonatal colombiana, se mezclan "componentes blandos" como las infecciones y "duros" como las membranas hialinas. Se reducirá la mortalidad infantil con acciones sobre ambos.

Se debe dar atención médica con los últimos adelantos tecnológicos, pero sobre todo con humanidad, atención primaria y educación comunitaria. Es importante tener en cuenta algunos factores biológicos y socioculturales como productores de muerte. Este estudio sobre muertes neonatales y su evitabilidad, presenta el diagnóstico clínico de los problemas de salud más frecuentes en el primer mes de vida.

Cali es la tercera ciudad en importancia en Colombia, con una población de 1'500,000 habitantes. Está situada cerca de la costa pacífica colombiana en el Departamento del Valle del Cauca. Desde 1970 se organizó en la ciudad, el cuidado del recién nacido enfermo y se ha trabajado en un marco teórico de regionalización y atención por niveles, según la complejidad de los problemas.

La estrategia se concretó desde 1987 con la formación de un nivel dos, hoy en el Hospital San Juan de Dios y de 6 salas periféricas de nivel I, localizadas en los centros-hospitales. La atención del neonato es una realidad. Falta una mayor integración obstétrico-pediátrica para que la ciudad sirva de modelo en regionalización y atención por niveles dentro del área perinatal. Los datos de mortalidad de esta regionalización, en su estilo, fueron los primeros informados en el país y en Latinoamérica[9].

MATERIAL Y METODOS

El período de estudio fue de un año, desde septiembre 1, 1988 hasta agosto 31, 1989. En forma prospectiva se colectaron datos de todos los neonatos muertos en las salas de recién nacidos del Hospital Universitario del Valle (HUV) o nivel terciario, del nivel II y de los centros hospitales, donde se atienden partos y hay salas de recién nacidos. Se incluyeron los niños de 500 g o más, que nacieron dentro del sistema nacional de salud, en la Unidad Regional de Salud de Cali (URSC) y que murieron en los primeros 28 días de vida.

La recolección y registro de los datos se hizo en el momento de la muerte en un formulario diseñado para tal fin, donde se consideraron las siguientes variables: Apellido materno, número de historia clínica, sexo, fecha de nacimiento, fecha de muerte, peso al nacer en gramos, procedencia, edad gestacional en semanas, causa de muerte verificada por uno de los investigadores (según estudio clínico), lugar donde ocurrió el deceso.

Se definió el concepto de evitabilidad así:

Inevitable. Las muertes ocurridas en recién nacidos con peso entre 500-999 g o aquellas en niños con malforma-

Cuadro 1
Mortalidad Neonatal según Peso. Cali, 1989. 19,322 Nacimientos.

Peso en g	Número de nacidos vivos	% del total de nacidos vivos	Nº de muertes neonatales	% del total de muertes	Tasas de mortalidad ‰ NV
500- 999	71	0.4	65	18.3	915
1000-1499	320	1.6	109	30.7	340.6
1500-1999	521	2.7	57	16.1	109.4
2000-2499	1117	5.8	45	12.7	40.3
2500-2999	5290	27.4	33	9.3	6.2
3000-3499	7354	38.0	21	5.9	2.9
3500-3999	3820	19.8	17	4.8	4.5
4000	829	4.3	8	2.2	9.6
Total	19.322	100.0	355	100.0	18.4

ciones mayores incompatibles con la vida (Cuadro 1).

Potencialmente evitable. La de todo neonato fallecido con peso de 1000 g o más que no presentara malformaciones congénitas incompatibles con la vida. Los resultados se analizaron de acuerdo con la distribución de frecuencias, gracias a la colaboración estadística del Departamento de Medicina Social de la Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

RESULTADOS

Durante el año hubo 19,322 nacimientos dentro del sistema nacional de salud de Cali y 355 muertes, así:

- En el nivel de atención III, 9,733 NV y 235 defunciones para una tasa de mortalidad neonatal de 2.41‰ NV.

- En los niveles I y II ocurrieron 9,589 nacimientos y 120 muertes para una tasa de mortalidad neonatal de 10.7‰ NV. La tasa global para todos los recién nacidos del sistema público de atención perinatal de la ciudad de Cali fue 18.4‰ NV.

En el Cuadro 1 se aprecia la mortalidad según grupos de peso al nacer. Los niños con peso menor de 1500 g o de muy bajo peso al nacer (MBPB) fueron 2% del total de NV, pero produjeron 49% de las muertes neonatales.

Los de bajo peso al nacer (BPN) 500 a <2500 g fueron 10.5% del total y ocasionaron 77.8% de la mortalidad.

Los niños de peso adecuado al nacimiento (2500 a 4000 g) fueron 85.2% y en ellos hubo 20% de la mortalidad.

Según los criterios de inevitabilidad, hubo 95 defunciones así: por peso menor de 1000 g, 65; y por tener malformaciones congénitas incompatibles con la vida, 30. Es decir, 26.8% de las muertes en el sistema de salud fueron inevitables, pero en 73.2% de muertes neonatales no se ejecutaron las acciones que las pudieron evitar.

En el grupo de peso normal (2500 a 4000 g) ocurrieron 61 muertes, de las cuales 9 eran inevitables por tener malformaciones congénitas múltiples. En las otras 52, quizás la atención médica hubiera podido evitar la muerte.

En la primera semana de vida hubo 252 (71.0%) muertes, que se pueden clasificar como mortalidad neonatal precoz; de ellas se presentaron 146 (41.1%) en las primeras 48 horas.

Después del día 10 ocurrieron 74 (20.8%) decesos. Vale la pena resaltar este dato, pues es probable que esta proporción esté dentro de la parte evitable de la mortalidad.

En el Cuadro 2 se aprecia la mortalidad en relación con la edad gestacional calculada por examen físico neonatal según Dubowitz[10]. Hubo 257 (69.6%) muertes en prematuros; 29 (8.2%) correspondieron a BPN con 37 semanas o más de gestación.

Cuadro 2
Mortalidad vs Edad Gestacional.
Septiembre 1988-agosto 1989.

Semanas de gestación	Nº fallecidos	%
> 37	247	69.6
37-41	66	18.6
≥ 42	42	11.8
Total	355	100.0

Las causas de muerte se verificaron según análisis e interpretación del cuadro clínico por uno de los investigadores. El diagnóstico más frecuente fue infección, 137 casos, que corresponden a 38.6% de la muestra como se aprecia en el Cuadro 3.

Cuadro 3
Causas de Muertes según Diagnóstico Clínico en 355 Casos, Cali, 1989.

	Nº	%
Infección	137	38.6
Membrana hialina	100	28.2
Asfixia neonatal	49	13.8
Malformaciones congénitas	30	8.5
Hemorragia intraventricular	15	4.2
Enterocolitis	9	2.5
Otras causas	9	2.5
Causas sin determinar	6	1.7
Total	355	100.0

Cuadro 4
Muertes por Infección, 1989.
Sistema de Salud Municipal de Cali

Sepsis sospechada	122
Sepsis confirmada	12
Meningitis	7
Sífilis congénita	2
Pneumonía congénita	1
Candidiasis generalizada	1
Rubeóla congénita	1
Infección intrauterina sin identificación	1

Al subdividir el diagnóstico de las muertes por infecciones (Cuadro 4), se encontró que la sospecha de sepsis fue más frecuente en la etapa neonatal. Sólo 9.7% de las sepsis se confirmaron con hemocultivo. Luego siguieron las meningitis, en una proporción menor. Hubo 4 casos de muerte diagnosticadas como infección perinatal crónica, pero 2 eran sífilis congénitas. Las malformaciones congénitas mayores y mortales fueron 30, con una tasa de 1.55‰ NV. Se identificaron así: malformaciones múltiples, 14; cardiopatías congénitas, 11; síndromes de Potter, 3; y hernias diafragmáticas, 2.

Los diagnósticos más comunes, según grupos de peso, aparecen por orden de frecuencia en el Cuadro 5. La infección en niños con BPN fue la primera causa de muerte. En el grupo con peso adecuado al nacimiento, la anoxia perinatal ocupó el primer lugar seguido por las infecciones. Las malformaciones congénitas severas tenían un tercer sitio como causa de muerte, tanto en BPN como en los nacidos con un peso adecuado y un segundo puesto en el grupo de 4000 g o más, donde ocasionaron 25% de decesos.

DISCUSION

Cuando la mortalidad neonatal se vuelve el componente más importante de la mortalidad infantil como sucedía desde 1982 en la ciudad de Cali[5], su reconocimiento y análisis puede tener gran impacto en la atención médica infantil.

Al observar el Cuadro 1, que relaciona la mortalidad con el peso neonatal, se puede ver que 77.8% ocurrió en niños de BPN. Esto está de acuerdo con estudios previos en la región[11,12], en Latinoamérica[6,7,13,14] y con la literatura de países desarrollados[15-17]. Llama la atención que la tasa de mortalidad global para Cali, 18.4‰ NV es alta si se compara con la de EE.UU. que en 1986 fue 6.7‰ NV y la de Finlandia, 4.0‰ NV. Estos dos países tenían la tasa del presente estudio (18‰ NV) hace 40 años[17]. Sin embargo, la cifra puede ser aceptable si se compara en el contexto latinoamericano donde en 1978 Argentina tenía 22.2‰ NV, Cuba 14.6‰ NV y la tasa promedio para Latinoamérica se calculaba en 15.6‰ NV; el autor[7] anotó la gran posibilidad de subregistro, que es mucho mayor a medida que disminuye la edad infantil.

Cuadro 5
Mortalidad Infantil en Cali. Orden de Frecuencia de Diagnósticos Clínicos Según Grupos de Peso. 355 Casos, 1989.

Diagnóstico	1000 a 2499 g			2500 a 3999 g			4000 g		
Infección	1º	(99)	47.0	2º	(21)	29.6	3º	(1)	12.5
Anoxia perinatal y broncoaspiracion	5º	(13)	6.2	1º	(35)	49.3	3º	(1)	12.5
Malformaciones congénitas mayores	3º	(16)	7.6	3º	(11)	15.5	2º	(2)	25.0
Membrana hialina	2º	(55)	26.1	5º	(1)	1.4	3º	(1)	12.5
Hemorragia intraventricular	4º	(14)	6.6	-	-	-			
Otros	6º	(7)	3.4	4º	(3)	4.2	1º	3	37.5
Enterocolitis	6º	(7)	3.4	-	-	-			

La tasa de mortalidad neonatal para Cali descendió 5 puntos, a 13.5 ‰ NV, si se tiene en cuenta el concepto de evitabilidad. La curva de mortalidad neonatal en Cali tuvo un pico alto en los niños de BPN seguido por una mortalidad menor en niños con peso de 3000 a 3499 g y luego subió de nuevo por encima de los 4000 g de peso.

Según el parámetro peso, el ideal para nacer está entre 6 y 7 libras. La mayor mortalidad está en niños de MBPN pero también se eleva cuando el neonato es macrosómico[18]. En el grupo de peso con 2,500 a 4,000 g, vale la pena resaltar que por su vinculación con evitabilidad, la tasa de mortalidad fue 4.9‰ NV comparada con 136 ‰ NV en los menores de 2,500 g (BPN) y de 9.6 en el grupo de peso con 4,000 g o más (macrosómicos)[18].

Si se compara la mortalidad neonatal por peso con la descrita por Lubchenko et al.[15] se observa que las cifras son muy similares pero vale la pena recordar que esos datos son de la década de 1960. Hay estudios que muestran que en los últimos 25 años la mortalidad neonatal ha descendido en 63.1% en los EE.UU., todo sin duda atribuible a la introducción de tecnologías avanzadas en manejo neonatal[19].

Al comparar la mortalidad según edad gestacional (Cuadro 2), 69.6% de los muertos eran prematuros. Si los BPN constituían 77.8% de las defunciones, 8.2% de los clasificados como de bajo peso eran desnutridos intrauterinos, proporción interesante, si se tiene en cuenta que en los diagnósticos neonatales no se consigna esta patología en una forma sistemática. Esta cifra adquiere relieve cuando estudios previos[10] han demostrado que 38% de los neonatos de BP en Cali se pueden clasificar en esta categoría.

En otros estudios[15,20] se atribuye una mortalidad menor dentro del mismo grupo de peso al desnutrido intrauterino cuando se compara con el prematuro.

Los diagnósticos clínicos anotados como causa de muerte colocan la infección en primer lugar con 38.6% de las muertes. Estudios como el de Inglaterra y Gales relegan las causas infecciosas a una posición poco importante dentro de las de mortalidad neonatal, pues les atribuyen sólo 6.9% de las muertes.

Al combatir la infeccion se daría un duro golpe a las causas de muerte en recién nacidos según lo muestran los diagnósticos clínicos (Cuadro 3).

Es alentador pensar que con medidas preventivas, educación y pocos costos se podría tener gran impacto en el descenso de las mortalidades neonatal e infantil.

En los países desarrollados las malformaciones congénitas son la primera causa de muerte pero en Cali ocuparon un tercer lugar después de las infecciones, evitables en casi su totalidad, y de las afecciones anóxicas, evitables en una gran proporción, según mejoren los cuidados de atención tanto en el preparto, como en el parto y se fortalezca la regionalización con atención por niveles según la complejidad de los problemas.

De las muertes por infección las más frecuentes se diagnosticaron como septicemias, la mayoría con diagnóstico de sospecha. Sólo 1 de cada 10 casos se confirmó por hemocultivo[20]. Una forma de disminuirla en el medio es tenerla siempre presente como diagnóstico en los primeros días de la vida[21,22].

En el recién nacido de término con peso adecuado la primera causa de muerte fue la anoxia perinatal asociada con broncoaspiración de meconio (Cuadro 5). Esto se puede disminuir con educación sobre reanimación y monitoreo intraparto, en los lugares donde ocurran nacimientos.

El segundo diagnóstico más frecuente fueron las infecciones, mientras las malformaciones congénitas ocuparon un tercer lugar cuando en estadísticas de países desarrollados siempre son la primera causa de decesos en la vida neonatal. Llama la atención el aumento de mortalidad en el grupo de peso de más de 4000 g cuando se compara con los neonatos de peso entre 3000 y 3499 g (2.9% vs 9.6%). Sería interesante hacer investigaciones sobre la mortalidad y sus características en este grupo ponderal.

Al observar las tasas de mortalidad neonatal del nivel III (24.1‰ NV) y compararlas con las de los niveles de atención I y II (10.7‰ NV) se puede deducir que es necesaria una mayor depuración en las categorías de manejo por niveles para reducir a un mínimo la mortalidad en el nivel primario, donde es obvio que no hay recursos físicos ni humanos suficientes para el manejo de problemas complicados de salud. Una tasa de mortalidad

adecuada para el nivel I no debe ser mayor de 5‰ NV, según estadísticas de algunos estudios[7,10].

Con acciones sobre componentes blandos de la mortalidad neonatal, p.e., la mayoría de las infecciones y la anoxia perinatal con broncoaspiración de meconio se podría reducir la mortalidad neonatal en Cali y por ende la mortalidad infantil.

Las acciones para llevar a la práctica el manejo de la mortalidad evitable neonatal no implican tecnologías complejas. Con la elaboración de normas claras de manejo para los 3 niveles de atención y con su difusión por medio de talleres y seminarios, tanto a la comunidad como a las personas que trabajan en la atención perinatal, se lograrán efectos sobre la mortalidad neonatal[3].

En Costa Rica durante la década de 1970 se logró una gran disminución de la mortalidad infantil al obrar sobre la mortalidad neonatal[6]. Cali se encuentra en la misma situación en 1990. Se puede llegar a una reducción notable en las defunciones infantiles con acciones de educación comunitaria y descubrimiento temprano de síntomas en la etapa perinatal en las embarazadas y en sus hijos.

SUMMARY

In Cali, Colombia, from September 1st, 1988 to August 31, 1989, prospective data on neonatal mortality were collected from hospitals and other institutions belonging to the National Health System of Colombia. Evitable causes of mortality were investigated according to human and technological resources available. There were 19,322 births and 355 neonatal deaths. In the highest attention level (III), mortality rate was 24.1‰ while in lower levels (I and II), it was 10.7‰. The neonatal mortality rate for the whole system was 18.4‰ live births, but when weight of 1000 g or less at birth, and the presence of congenital anomalies incompatible with life, were considered, mortality rate diminished to 13.5‰ . Among low birth weight babies (< 2500 g), 77.8% of deaths were found. Perinatal asphyxia with meconium aspiration syndrome, and infectious diseases were the two more common causes of death. Data obtained were compared to those reported in literature. As far as it is known, this is the first report of neonatal mortality in a Latin American city where regionalisation of medical atention has been achieved.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Red Perinatal del Valle del Cauca y a las fundaciones CIRENA y Porvenir su colaboración en los trabajos de recoleccion de datos.

REFERENCIAS

1. Dinesh, S. *Children of the Caribbean*. Caribbean Food and Nutrition Institute (ed.). PAHO, WHO, Jamaica, 1988.
2. *The State of the World's Children, 1986*. Oxford University Press for United Nations Children's Fund, New York, 1986.
3. Preston, SH. Causes and consequences of mortality declines in less developed countries during the Twentieth century. *In Population and economic change in developing countries*. Esterlin, A (ed.). University of Chicago Press, Chicago, 1980.
4. Palloni, A. Mortality in Latin America. Emerging patterns. *Pop Dev Rev*, 1981, *7:* 623.
5. González, ME, de & Lamus, R. *Evaluación Programa materno-infantil, Cali, 1988*. (Publicación interna mimeografiada, SSPM), Cali, 1989.
6. Rosero, L. *Determinantes del descenso de la mortalidad infantil en Costa Rica*. Taller sobre Estrategias de Atención Primaria de Salud y Mortalidad del Niño. México, OPS, 1984.
7. Ojeda, SE & Yunes, J. Estrategia de atención primaria y mortalidad del niño en las Américas 1970-1980. Pp. 48-70. *En Salud Materno Infantil y Atención Primaria en las Américas, OPS-OMS*, 1984.
8. Melo, LM, Burgos, M, Cruz, M, Mejía, B, Mejía, O & Rey, H. *Supervivencia y desarrollo infantil en la costa pacífica colombiana*. Memorias Seminario Taller. 47 pp. Compañeros de las Américas (ed), Cali, abril, 1989.
9. Rey, H. Regionalización en la atención perinatal. Pp. 38-52. *En El recién nacido latinoamericano*. Impresora Feriva, Cali, 1986.
10. Dubowitz, LMS, Dubowitz, V & Golberg, C. Clinical assessment of gestational age in the newbom infant. *J Pediatr*, 1970,*77:* 1-6.
11. Rey, H, Ortiz, I, Cruz, M, Rodríguez, J & Muñoz, R. Los problemas del bajo peso al nacer. *Colombia Med*, 1990, *21:* 2-6.
12. Goldberg, M, Guerrero, R & Muñoz, A. Mortalidad neonatal temprana en Cali. Un estudio de casos y controles. *Colombia Med*, 1984, *15:* 156-160.
13. Puffer, R & Serrano, C. *Características del bajo peso al nacer*. Publicaciones Científicas 504, OPS, Washington.
14. Schwarcz, R, Díaz, G, Díaz, R, Belistky, R & Martell, N. Bajo peso al nacer y mortalidad perinatal en maternidades de América Latina. Pp. 105-117. *En Salud Materno Infantil y Atención Primaria en las Américas*. OPS/OMS, 1984.
15. Lubchenko, LO, Searls, DT & Brazie, JV. Neonatal mortality rates. Relationship to birth weight and gestational age. *J Pediatr*, 1972, *81:* 814-822.
16. McCormick, MC. The contribution of low birth weigth to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med*, 1985, *312:* 82-90.
17. Carries, C, Dogay, B & Salonde, A. *Perinatal Mortality Committee 1981-1982*. Report Quebec, 1986.
18. Rey, V. Bajo peso y macrosomía. Pp. 161-193. *En El recién nacido latinoamericano*. Impresora Feriva, Cali, 1986.
19. Wallace, HM. Erickson, A, Bolander, AM & Vienonen, M. Infant mortality in Sweden and Finland. Implications for the United States. *J Perinatol*, 1990, *10:* 3-11.

Universidad del Valle
Departamento de Bibliotecas

20. Babson, S, Pernoll, M & Berda, G. *Diagnóstico y tratamiento del feto y del recién nacido de riesgo*. 4a. ed., Editorial Panamericana, Buenos Aires, 315 pp,1985.
21. Battisti, O, Mitchison, R & Davis, PA. Changing blood culture isolates in a referral neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child,* 1981, *56:* 775-778.
22. Forfar, JO & Arneil, G. *Tratado de pediatría*. Tomo 1. Ed. Churchill Livingstone, Edimburgo, 2054 pp, 1986.
23. Plotkin, S. Prevention of intrauterine and perinatal infections. *Clin Periantol,* 1981, *8:* 617.
24. Arroyave, HE. Identificación del recién nacido de alto riesgo y su manejo. P. 167. *En Manual para la prevención de las principales causas de mortalidad perinatal en Caldas*. Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales y OPS (eds.) 1985.

Las referencias que aparecen a continuación pertenecen al capítulo "Cáncer de mama" del libro *Educación Continua en Salud. 1990. Temas Escogidos*

11. Buell, P. Changing incidence of breast cancer in Japanese American women. *J Nat Ca Inst,* 1973, *51:* 1479.
12. Mattin, C. Diet and the epidemiology of human cancer. *Cancer,* 1984, 53: 605.
13. *Registro de Cáncer*. Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
14. Silverberg, E. Boring, CC & Squires, T. Cancer statistics. *Cancer,* 1990, *40:* 9.
15. Seidman, H, Gelb, SK, Silverberg, E, Laverda N & Lubera, JA. Survival experience in the breast cancer detection demonstration project. *Cancer,* 1987, *37:* 258.
16. Verbeek, ALM, Hendriks, JH, Holland, R, Mravunac, M, Sturmans, F & Day, NE. Reduction of breast cancer mortality through mass screening with modern mammography. *Lancet,* 1984, *1:* 1222.
17. Baker, ER. The indications for bone scan in the preoperative assessment of patients with operable breast cancer. *Arch Surg,* 1970, *113:* 126.
18. Rosai, J. *Ackerman's surgical pathology*. Pp. 1087-1149. 6h ed. CV Mosby Co, St Louis, Toronto, 1981.
19. Say, CC & Donegan, WL. Pronostic significance of tumor size and involved axilar lymph nodes. *Cancer,* 1974, *34:* 468.
20. Sampat, MB, Sirsat, M & Gangadharan, V. Prognostic significance of blood vessel invasion in carcinoma of the breast. *Surg Oncol,* 1977, *9:* 623.
21. Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics. Malignant tumours of the breast, clinical stage classification and presentation of results. *Internat Union Against Cancer,* 1961, *17:* 544.
22. Progress in physical examination of the breast screening for cancer. *Cancer,* 1985, *35:* 5.
23. Bonadon, G, Valagussa, P, Rossi, A et al. Ten-year experience with CMF-based adjuvant chemoterapy in resectable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat,* 1985, *5:* 95.
24. Lagois, MD, Westdahl, PR & Rose, MR. The concept and implications of multicentricity in breast carcinoma. *Pathol Annu,* 1981, *16:* 83-102.
25. Aljure, E, Cuello, C, Ferrerosa, C & Aljure, F. *Estudio de multicentricidad de cáncer mamario en Cali.* Memorias 7º Congreso Nacional de Cancerología, Bogotá, septiembre, 1987.
26. Veronesi, U & Valagussa, P. Inefficacy of internal mammary nodes diseection in breast cancer surgery. *Cancer,* 1981, *47:* 170-175.
27. Recht, A & Harris, JR. Conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer. Pp. 1-12. *In* De Vita, VT, Hellman, S & Rosenberg, SA (eds). *Important advances in oncology*. Lippincott, Philadelphia, 1987.
28. Stuart-Harris, R & Smith, IE. Aminoglutethimide in treatment of advanced breast cancer. *Lancet,* 1984, *2:* 604-607.
29. Hellman, S & Harris, JR. Limited surgery and radiotherapy for early breast cancer. *N Eng J Med,* 1985, *313:* 1365.
30. Hellman, S, Beadle, GF, Silver, B & Harris, R. Radiation therapy as primary treatment for early carcinoma of the breast. Joint Center for Radiation Therapy, Department of Radiation Therapy Harvard Medical Scholl. *Cancer,* 1989, *54:* 2911.
31. Knraht, WA & Livingston, RB. Absent estrogen-receptor and decrease surgical in human breast cancer. *Cancer Res,* 1977, *37:* 4569.
32. Steward, AM, Nixon, D & Zamchek, N. Carcinoembryonic antigen in breast cancer patients. Serum levels and disease progress. *Cancer,* 1974, *33:* 1246.
33. Wilson, N & Alberty, D. Bilateral carcinoma of the breast. *Ann Surg,* 1973, *126:* 224-250.
34. Urban, JA. Bilateral breast cancer. *Cancer,* 1969, *24:* 1310.
35. Urban, JA. Biopsy of the normal breast in treated breast cancer. *Surg Clin North Am,* 1969, *49:* 295.
36. Paone, JF & Baker, RR. Pathogenesis and treatment of Paget's disease of the breast. *Cancer,* 1982, *48:* 825.
37. Osten, RT. Paget's disease of the nipple. Pp. 589-595. In Harris, JR, Hellman, S, Handerson, IC & Linne, DW (eds.). *Breast disease*. JB Lippincott, Philadelphia, 1987.
38. Gupta, N, Cohen, JL & Rosenbaum, C. Estrogen receptors in male breast cancer. *Cancer,* 1980, *46:* 1781.