



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



REVISIÓN

Neonatos pretérmino tardíos y a término precoces: una población de riesgo

Sara Rubio Muñoz*, Pablo Del Barrio Fernández, Ana Belén López Martín,
Nuria Martín Fernández, Luis Martínez Cortés y Miguel Ángel Huertas Fernández

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

Recibido el 17 de octubre de 2011; aceptado el 1 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Neonatos a término
precoces;
Neonatos pretérmino
tardíos;
Prematuridad

KEYWORDS

Early term neonates;
Late preterm neonates;
Prematurity

Resumen En los últimos años se ha incrementado considerablemente en el mundo el número de nacidos pretérmino (< 37 semanas). El avance en las terapias prenatal (corticoides) y posnatal (surfactante) ha contribuido a mejorar sensiblemente el pronóstico de estos niños. Como consecuencia de ello, los obstetras estamos desplazando con cierta inconsciencia la barrera de la prematuridad a la 34.^a semana de gestación, con el consiguiente incremento de la prematuridad iatrogénica no siempre valorada en su justa medida.

En ocasiones olvidamos que el embarazo en la especie humana dura como media 40 semanas y que, a lo largo de todo este periodo, se está produciendo el desarrollo morfológico y funcional de todos los órganos. Este proceso no finaliza en la semana 34.^a, ni siquiera en la 37.^a. Es cierto que esta maduración puede alcanzarse extrauterinamente pero está demostrado que ello no se produce de igual modo que dentro del seno materno.

Debemos ser conscientes y actuar en consecuencia, ya que estos nacidos prematuros de más de 34 semanas, incluso los nacidos entre las 37.^a y 39.^a semanas, presentan morbilidad significativa, e incluso tienen incrementada la mortalidad perinatal.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Late preterm neonates and early term neonates: a population at risk

Abstract Recently the number of premature newborns (< 37 weeks) has substantially increased worldwide. The prognosis of these neonates has been greatly improved by prenatal (corticosteroids) and postnatal (pulmonary surfactant) therapies. Consequently, almost unconsciously, obstetricians have moved the cut-off for prematurity to the 34th week, thus promoting an increase in iatrogenic prematurity.

It is sometimes forgotten that human pregnancies are, on average, 40 weeks long. During this period, the morphological and functional development of the fetus occurs. This process does not finish in the 34th week or even in the 37th week. This maturation can occur in an extrauterine environment but differs from that *in utero*.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sara.rubiomunoz@gmail.com (S. Rubio Muñoz).

Obstetricians should be fully aware that neonates born at 34 weeks, and even those born between 37 and 39 weeks, show significant morbidity and even increased perinatal mortality.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Los neonatos «pretérmino tardíos» y «a término precoces» sufren mayores complicaciones que los nacidos a término, por lo que aunque podrían ser considerados como prácticamente maduros deberían ser tratados como una población de riesgo debido a sus características especiales, que conllevan una mayor vulnerabilidad y que, en general, determinan una mayor morbilidad y mortalidad.

Definición

Para poder definir correctamente los términos neonato «pretérmino tardío» y «a término precoz» y aceptar que constituyen una población de riesgo fue necesario que en el año 2005 la Organización Mundial de la Salud publicara una reclasificación de las gestaciones en función de las semanas de amenorrea, resultando así cuatro categorías: neonatos pretérmino tardíos (PT), que son los nacidos entre las semanas 34 0/7 y 36 0/7; neonatos a término precoces, que son los nacidos entre las semanas 37 0/7 y 38 0/7; neonatos a término, que son los nacidos entre las semanas 37 y 42, y finalmente neonatos posttérmino, que son los nacidos a partir de la semana 42¹ (fig. 1).

Epidemiología

Como se aprecia en la figura 2, asistimos a un incremento en las tasas de nacimientos prematuros a lo largo de los últimos años.

En EE. UU. la tasa de prematuridad ha aumentado en los últimos años hasta situarse en cifras de aproximadamente el 12,8%, en parte debido al aumento en la tasa de nacimientos de neonatos PT que suponen el 72% del total de los nacimientos pretérmino².

En la figura 2 se muestra la evolución de la prematuridad en nuestro centro y, lo que es más importante, la relación entre los PT sobre el total de nacidos prematuros. Como se puede apreciar, se ha producido un aumento constante en los últimos 10 años, de manera que podríamos concluir que los nacidos PT suponen el subgrupo de nacidos prematuros más importante en número en nuestro medio.

Esto es muy importante ya que, si bien los grandes prematuros son los que mayor cantidad de recursos consumen,

en valor absoluto, los PT son los que suponen un mayor montante económico ya que se trata de una población significativamente superior.

Etiología

Es imposible atribuir este fenómeno a una única causa, sino más bien a una combinación de múltiples factores, tales como la existencia de un aumento en la vigilancia e intervención médica a lo largo del embarazo, un aumento en la tasa de embarazo múltiple debido en su mayor parte al auge en el desarrollo de las técnicas de reproducción asistida, mayor éxito de supervivencia en los neonatos nacidos con un peso mayor a 1.500 g, una creencia en la existencia de maduración pulmonar fetal completa y funcionalmente satisfactoria a partir de las 34 semanas de gestación, la existencia de cambios en la demografía materna (mayor edad de las gestantes, mayor incidencia de patologías asociadas y o que complican la gestación como obesidad, diabetes, estados hipertensivos...) y un aumento en la autonomía materna para decidir la vía de finalización del parto, sobre todo en las pacientes con el antecedente de cesáreas anteriores, los que han contribuido en su conjunto a un aumento en la tasa de prematuridad general y específicamente de los mayores de 34 semanas.

Objetivos

El propósito de esta revisión es describir las consecuencias del nacimiento antes de la madurez fisiológica completa, para identificar los factores que contribuyen a la disminución en la edad gestacional de los partos y describir las estrategias para reducir el número de nacidos PT (34 + 0-36 + 6) y a término precoces (37 + 0-38 + 6).

Análisis de las complicaciones clínicas en los neonatos pretérmino

Distrés respiratorio

Los pulmones del feto están llenos de líquido, que rápidamente es eliminado y sustituido por aire poco después el

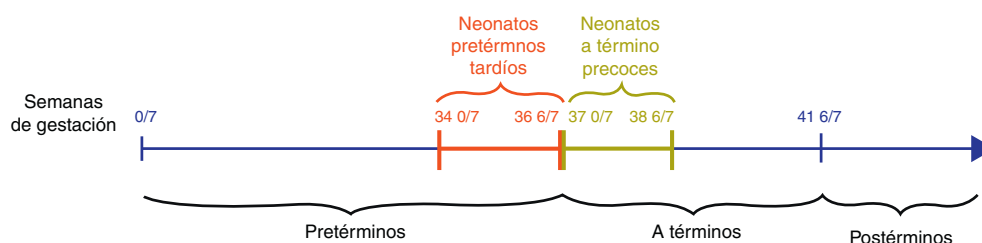


Figura 1 Definiciones en función de la edad gestacional.

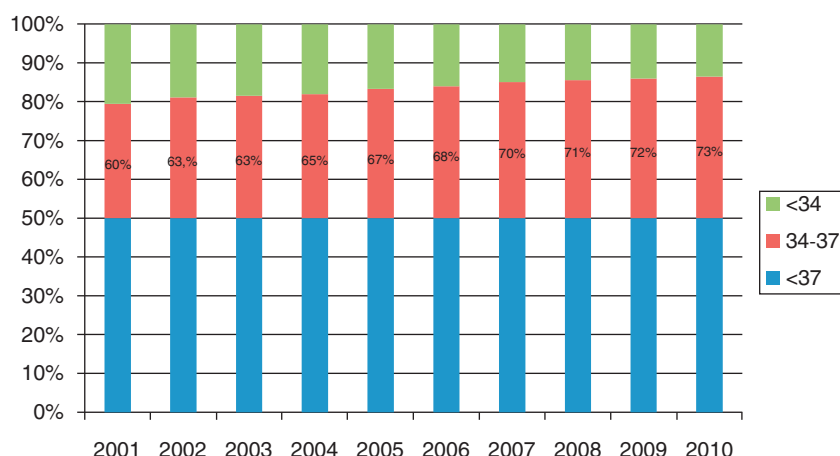


Figura 2 Comparación tasas de prematuros totales vs. PT.

nacimiento. La eliminación de este líquido es favorecido por las fuerzas del parto, pero también intervienen y de forma significativa los canales epiteliales del sodio (ENAC).

El aumento en el número y la activación de estos ENAC ocurre cerca del nacimiento, por lo que aquellos nacidos con menor número o inmadurez de estos canales van a presentar dificultad para la eliminación de líquido alveolar con el consiguiente trastorno respiratorio que puede ser de intensidad variable.

Muchos estudios avalan que la incidencia de SDR es inversamente proporcional a la edad gestacional.

Wang et al.³ compararon retrospectivamente a 120 recién nacidos PT con 125 recién nacidos a término y concluyeron que los PT sufrieron significativamente mayor SDR (28,9%) que los nacidos a término (4,2%) (OR: 9,14; IC del 95%, 2,9-37,8; $p < 0,00001$).

Madar et al.⁴ controlaron a 179 neonatos durante 5 años analizando la tasa de SDR por 1.000 recién nacidos vivos en función de las semanas de gestación al nacimiento y concluyeron que en los neonatos nacidos en la semana 37 era tres veces más frecuente que en los nacidos en la semana 38 y a su vez 7,5 veces más frecuente que en los nacidos entre las semanas 39-41.^a (fig. 3).

El parto por cesárea es un factor de riesgo importante e independiente para morbilidad respiratoria en nacidos a término. Diversos estudios realizados en niños nacidos por cesárea electiva han demostrado consistentemente que el riesgo de SDR es inversamente proporcional a la edad gestacional²⁻¹³. El SDR es 1,7 veces más frecuente a las 37 semanas

que a la 38 y 2,4 veces más frecuente a las 38 comparado con la 39 en fetos nacidos por cesárea⁵. Se ha descrito, aunque de manera inconsistente, morbilidad a largo plazo en nacidos a término por cesárea incluyendo asma, alergias alimenticias o diarrea¹⁴⁻¹⁷ (fig. 4).

Levine et al.⁷ siguieron 29.669 neonatos nacidos a término durante 7 años. Compararon la morbilidad respiratoria global y desglosadas en distintas patologías (taquipnea transitoria del recién nacido, distrés respiratorio, hipertensión pulmonar) en función de la vía del parto concluyendo en todos los casos que la morbilidad fue significativamente superior en los nacidos mediante cesárea frente a los nacidos mediante parto vaginal (fig. 5).

Dificultad en la deglución

Los PT presentan una pobre succión y deglución como consecuencia de la inmadurez neuronal y deficiencia del tono de los músculos oromandibulares que puede desembocar en una ingesta calórica disminuida y deshidratación posterior.

En el estudio de Madar³, en el que se compararon retrospectivamente 120 recién nacidos PT con 125 recién nacidos a término concluyeron que los PT requirieron significativamente mayor hidratación por vía intravenosa (27%) frente al 5% de los nacidos a término (Odds ratio 6,5; IC del 95%, 2,3-23)³.

Escobar et al.⁸ controlaron durante 3 años a 33.276 recién nacidos pretérmino y a término, evaluando la tasa de reingreso en el hospital con el diagnóstico de una alteración en la

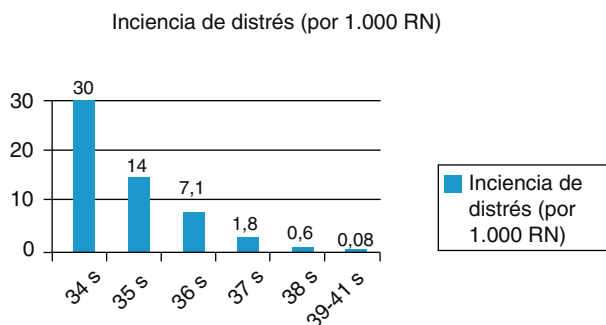


Figura 3 Incidencia de distrés respiratorio en función de la edad gestacional.

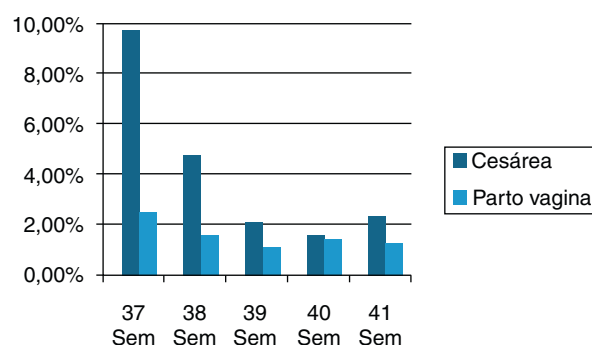


Figura 4 Morbilidad respiratoria según tipo de parto.

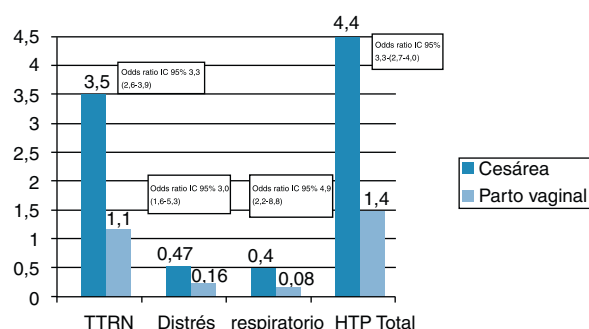


Figura 5 Patología respiratoria y vía de parto.

deglución. Resultó que el 4,3% de los PT requirieron ingreso frente al 2,4% de los nacidos a término (fig. 6).

Hiperbilirrubinemia

La ictericia y la hiperbilirrubinemia son más habituales, más severas y más prolongadas en los PT, pudiendo llevar al kernicterus; ello se deriva de una menor conjugación hepática o de una disminución en la actividad de difosfogluconato glucuroniltransferasa, además de un incremento en la circulación enterohepática causada por una motilidad intestinal disminuida como consecuencia de la inmadurez.

Newman et al.⁹ encontraron que los neonatos nacidos a las 36 semanas tenían significativamente cuatro veces mayor frecuencia de presentar niveles de bilirrubina en sangre > 20 mg/dl que los nacidos a las 39-40 semanas en una población de 51.387 recién nacidos entre las semanas 36.^a y 41.^a.

Maisels y Kring¹⁰ realizaron un seguimiento a 4 años de 29.934 recién nacidos y encontraron que la tasa de readmisión en el hospital con diagnóstico de ictericia y la necesidad de tratamiento con fototerapia fue 13,2 veces más frecuente en los nacidos a las 35-36 semanas, 7,7 veces más frecuente en los nacidos en las 36-37 semanas y 7,2 veces más frecuente en los nacidos a las 37-38 semanas en relación con los nacidos después de la semana 40 (fig. 7).

Hipotermia

Los PT tienen menos tejido adiposo blanco para el aislamiento y no pueden generar calor partir del tejido adiposo pardo de forma tan efectiva como los nacidos a término.

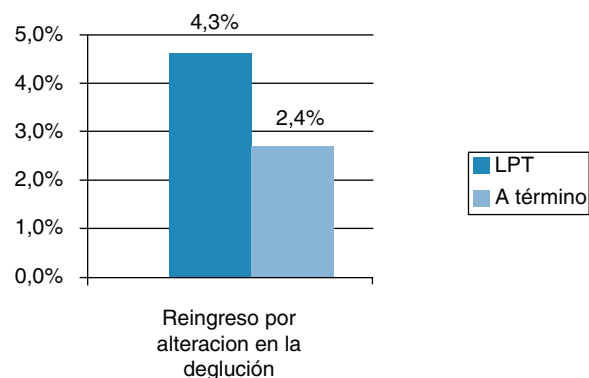


Figura 6 Alteraciones en la deglución.

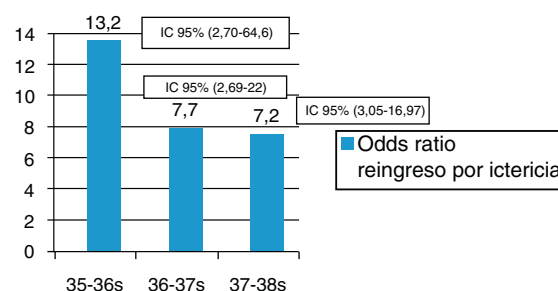


Figura 7 Reingreso por ictericia.

Además, los PT probablemente pierden calor con mayor rapidez que los a término porque tienen mayor proporción superficie/peso y tienen menos tamaño.

Wang et al.³ compararon retrospectivamente a 120 recién nacidos PT con 125 recién nacidos a término y evidenciaron de forma significativa signos de hipotermia en el 10% de los PT frente al 0% de los nacidos a término ($p < 0,0012$).

Hipoglucemia

Los PT tienen inmadurez en las enzimas hepáticas para la gluconeogénesis y glucogenólisis, así como disminución de los niveles hepáticos de glucógeno.

La regulación hormonal y la secreción de insulina por las células β -pancreáticas son inmaduras, por tanto su secreción durante la hipoglucemia es inadecuada, por lo que determinadas situaciones de hipotermia, infección o dificultades para la alimentación les hacen más susceptibles a dicha hipoglucemia.

La hipoglucemia severa es un factor de riesgo para muerte neuronal y alteración del desarrollo neuronal.

En el trabajo de Wang³ se objetivó clínica de hipoglucemia en el 16% de los PT frente a 5% de los nacidos a término (Odds ratio 3,30; IC del 95%, 1,1-12,2) (fig. 8).

Infección

Los PT tienen una probabilidad cuatro veces superior de ser examinados para el diagnóstico de sepsis; esto supone un sesgo de observación y detección. En el trabajo de Wang et al.³ se expone que la detección de sepsis se realizó en el 36,7% de los recién nacidos PT frente al 12,6% de los nacidos a término. La mayoría de los recién nacidos PT evaluados

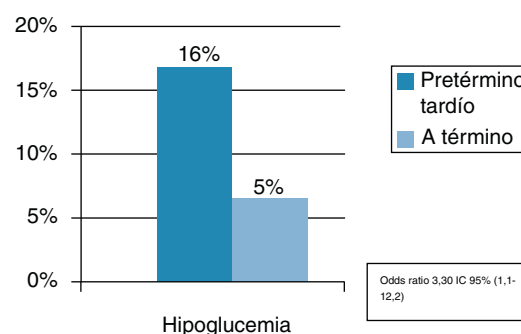


Figura 8 Hipoglucemia.

fueron tratados con antibióticos y durante más tiempo (30% de los PT frente al 17% de los nacidos a término).

Morbilidad y mortalidad

Los PT tienen mayor riesgo de morbilidad; son más susceptibles de sufrir múltiples enfermedades debido a su inmadurez fisiológica.

La mortalidad y el riesgo relativo de muerte aumentan inversamente a la edad gestacional.

Young et al.¹⁸ analizaron los certificados de defunción de los recién nacidos entre los años 1994 y 2000 y observaron que tanto la mortalidad neonatal como la mortalidad neonatal precoz y la mortalidad infantil fueron significativamente superiores en los nacidos a las 34 semanas con respecto a los nacidos a las 35, 36, 37 y 38 semanas (fig. 9).

Saphiro-Mendoza et al.² estimaron que los nacidos PT tenían 20, 10 y 5 veces más probabilidad de experimentar morbilidad a las 34, 35 y 36 semanas, respectivamente.

Gastos económicos

Por término, medio los PT necesitarán menos recursos que los muy prematuros; sin embargo, los recursos y los costes totales son mayores debido a que esta población es en términos absolutos mucho mayor.

En el trabajo de Wang³ se observó un aumento significativo de los costes directos en los PT de 2,9 veces superior a los recién nacidos a término ($P = 0,0004$).

Consecuencias a largo plazo

El peso del volumen cerebral en los PT es sólo una fracción del de los nacidos a término. En la semana 20.^a el cerebro pesa el 10% de un cerebro a término. El peso aumenta de forma lineal en relación con la edad gestacional. En la semana 34.^a el cerebro pesa solo el 65% de un cerebro a término.

El 50% del aumento del volumen de la corteza cerebral ocurre entre las semanas 34.^a y 40.^a.

Al principio de la gestación predomina la sustancia blanca sin mielinizar. A partir de la semana 30.^a es cuando comienza la fase de mielinización.

El volumen de la sustancia gris se incrementa a un ritmo del 1,4% a lo largo de la gestación, pero experimenta su mayor incremento entre las semanas 34.^a y 40.^a.

En los PT el periodo entre las semanas 34.^a y 40.^a es muy importante ya que el porcentaje relativo de la sustancia gris y

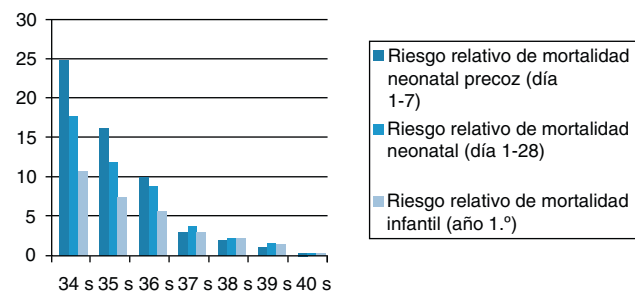


Figura 9 Mortalidad.

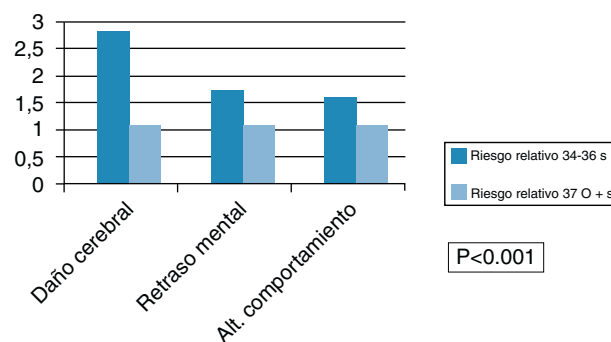


Figura 10 Morbilidad en neonatos pretérmino tardíos y a término precoces.

de la sustancia blanca mielinizada frente al volumen total del cerebro aumenta de forma exponencial¹².

Moster et al.¹³ hicieron un seguimiento de 903.402 recién nacidos entre el 1967 y 1983 y se siguieron hasta el año 2003; evidenciaron que el riesgo relativo de daño cerebral, alteración del comportamiento y retraso mental fue significativamente mayor en los recién nacidos PT que en los nacidos a término ($p < 0,001$) (fig. 10).

Adams-Chapman et al. compararon a 149 recién nacidos PT frente a 150 a término durante un año y observaron una mayor incidencia en todas las patologías estudiadas en los recién nacidos PT frente a los a término ($p < 0,001$)¹⁴ (fig. 11).

Discusión

Como hemos estado desarrollando en este artículo, en los recién nacidos PT las complicaciones son mucho más frecuentes que en los recién nacidos a término.

En general, la morbilidad alcanza una meseta en la semana 39.^a y se mantiene estable desde ese momento.

El riesgo de morbilidad se multiplica por 2 por cada semana que se adelanta el parto antes de la semana 38.^a, como muestran Moraes et al.¹⁹ en un estudio con 86 casos y controles prospectivo, donde se compararon distintas patologías acontecidas todas en mayor proporción en los nacidos PT precoces frente a los nacidos en la semana 37.^a y mayor que en los nacidos en las semanas 39.^a-40.^a¹⁹.

En este otro estudio retrospectivo donde se analizaron a 264 recién nacidos durante 4 años se concluyó que existe una disminución significativa del 23% de probabilidad de una

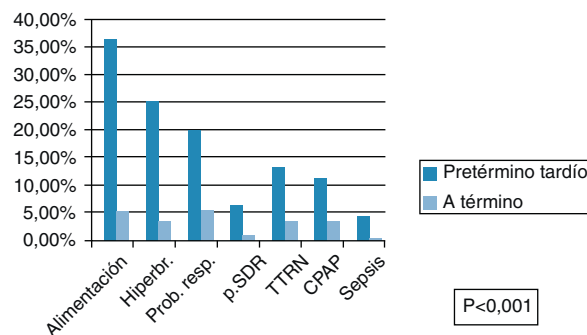


Figura 11 Morbilidad en neonatos pretérmino tardíos comparada con la de los neonatos a término.

evolución desfavorable por cada semana entre la 32.^a y la 39.^a semanas de edad gestacional (Riesgo relativo 0,77; $p = 0,001$, IC del 95%, 0,71-0,84)²⁰.

Por lo tanto, y como conclusión final, recalcamos que los recién nacidos PT y a término precoces tienen mayor riesgo de complicaciones que los nacidos a término, por lo que no deberían ser tratados como tales. Así mismo, deberíamos reflexionar ante una finalización voluntaria de la gestación, no realizándola si es posible antes de la semana 39.^a

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Engle WA, Tomashel K, Wallman C. Neonatos PTs: una población de riesgo. *Pediatrics* (ed esp). 2007;64:357–66.
2. Late preterm birth and preterm birth rate compared to all live births in the United States 1981-2005. (Data from CDC/NCHS, National Vital Statistics System; and from Tomasek KM, Shapiro-Mendoza CK, et al). Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995–2002. *J Pediatr* 2007; 151:450
3. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114:372–6.
4. Madar. J, Richmond S, Hey E. Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at term. *Acta Paediatr*. 1999;88: 1254.
5. Morrison JJ, Rennie JM, Milton P.J.Br J. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Obstet Gynaecol*. 1995;102:101–6.
6. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ*. 2008;336:85–7.
7. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory disease in newborn. *Obstet Gynecol*. 2001;97:440.
8. Escobar G, Greene J, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner M, et al. Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child*. 2005;90:125–31.
9. Newman TB, Escobar GJ, Gonzalez VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. *Pediatrics*. 1999;104:1198–203.
10. Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics*. 1998;101:995–8.
11. Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcomes of the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33:947–64.
12. Moster D, Lie RT, Markestad. T long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2008;359:262–73.
13. Lubow Jeffrey M, How HY, Hali M, Maxwell R, Sibai BM. Indications for delivery and short term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births. *Am J Obst Gynecol*. 2009.
14. Salam MT, Margolis HG, McConnell R, McGregor JA, Avol EL, Gilliland FD. Mode of delivery is associated with asthma and allergy occurrences in children. *Ann Epidemiol*. 2006;16:341–6.
15. Werner A, Ramlau-Hansen CH, Jeppesen SK, Thulstrup AM, Olsen J. Caesarean delivery and risk of developing asthma in the offspring. *Acta Paediatr*. 2006;96:595–9.
16. Renz-Polseer H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, et al. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy*. 2005;35: 1466–72.
17. Ribley JS, Smith JM, Redding GJ, Critchlow CW. Childhood asthma hospitalization risk after cesarean delivery in former term and premature infants. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94:228–33.
18. Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard MG. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics*. 2007;119:659–65.
19. Moraes M, Pimienta M, Madera N. Morbilidad en PT: estudio prospectivo caso control multicéntrico. *Arch Pediatr Urg*. 2009;80:197–203.
20. Bastek JA, Sammel MD, Paré E, Srinivas SK, Posencheg MA, et al. Adverse neonatal outcomes: examining the risks between pre-term, late preterm and term infant. *Am J Gynecol*. 2008;199: 367–8.