

# PREMATURIDAD: EPIDEMIOLOGÍA, MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATAL. PRONÓSTICO Y DESARROLLO A LARGO PLAZO

## RESUMEN

El recién nacido pretérmino con menos de 1 500 g es llamado recién nacido de peso muy bajo, tiene órganos inmaduros, peculiar fisiología, alta morbilidad y mortalidad y los sobrevivientes tienen con frecuencia secuelas. Ellos necesitan nutrición y cuidado especial. Dentro de las complicaciones observadas, además de deficiencias en el desarrollo neurológico, presentan enfermedad pulmonar crónica, deficiencias en el lenguaje, retardo en el crecimiento, estrabismo, sordera, déficit de atención, hernias, y síndrome de muerte súbita, los que son pesquisados en el seguimiento.

**PALABRAS CLAVE:** prematuridad, peso muy bajo al nacimiento, morbilidad, mortalidad, seguimiento, secuelas.

## Prematurity: epidemiology, perinatal morbidity and mortality. Prognosis and long term evolution

## ABSTRACT

Very low birth weight infants are below 1 500 g, have very immature organs, peculiar physiology, high morbidity and mortality and frequent sequelae. They need special nutrition and care. Along neurological problems they present chronic pulmonary disease, language delay, growth retardation, strabismus, deafness, attention deficit, herniae and sudden death syndrome diagnosed in the follow up.

**KEY WORDS:** prematurity, very low birth weight, morbidity, mortality, follow up, sequelae.

## INTRODUCCIÓN

El prematuro o pretérmino es aquél que llega al mundo con una edad gestacional inferior a 37 semanas. Se le considera viable a partir de la semana 24, con un peso equivalente a 500 g. Esta es una población con características muy peculiares, por su prematuridad, lo

que la hace susceptible a elevada morbilidad y mortalidad y alta incidencia de secuelas en los sobrevivientes<sup>(1)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Los factores vinculados al nacimiento antes de tiempo son múltiples y en los estudios efectuados en nuestra institución y en la literatura revisada se considera entre los más frecuentes la edad materna, intervalo corto entre partos, estrés, infección urinaria, infección intrauterina, enfermedad hipertensiva del embarazo, rotura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta, tabaquismo, embarazo gemelar y embarazo en la adolescente<sup>(2-5)</sup>.

## Miguel Oliveros<sup>1</sup>, Jorge Chirinos<sup>2</sup>

1. Profesor Principal de Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM)

Coordinador del Doctorado de Ciencias de la Salud. Escuela de Postgrado UNMSM  
2. Pediatra Neonatólogo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Correspondencia: Dr. Miguel Oliveros Donohue. Río Moche 371, Lima 21. Teléfono: 460-1689. [drmigueloliveros@hotmail.com](mailto:drmigueloliveros@hotmail.com)

*Rev Per Ginecol Obstet.* 2008;54:7-10

## CRECIMIENTO Y DESARROLLO

Los recién nacidos de peso muy bajo (RNMBP) tienen probabilidades de alimentarse inadecuadamente, presentar deficiencias nutricionales y pobre ganancia de peso, necesitando nutrición parenteral total durante las primeras semanas de vida, de acuerdo al peso y edad gestacional<sup>(6)</sup>. La lactancia materna exclusiva es incapaz de cubrir sus requerimientos y debe utilizarse fórmulas especiales que la complementen. Es frecuente la anemia y se observa casos con mineralización ósea deficiente. Entre los 12 y 18 meses de edad alcanzan un peso aceptable, pero se debe monitorear el peso, la talla y el perímetro cefálico desde el alta hospitalaria.

## MORBILIDAD Y MORTALIDAD PERINATALES

La oportunidad de sobrevivir en el primer mes de vida está influenciada por un gran número de factores ambientales, sociales y genéticos, los cuales pueden determinar el crecimiento fetal, riesgo de malformaciones, nacimientos prematuros, peso bajo al nacer o la utilización de servicios de cuidados intensivos obstétricos o neonatales.

Los avances médicos de las últimas décadas han permitido la supervivencia de neonatos cada vez con menor peso y edad gestacional<sup>(6)</sup>. Esto ha motivado la búsqueda de umbrales de pesos y edades gestacionales mínimas por un lado y reparos éticos por otro, ante la posibilidad de no alcanzar la supervivencia libre de secuelas<sup>(7,8)</sup>.

El Ministerio de Salud del Perú, en el 2004, informó una incidencia acumulada de prematuridad en sus establecimientos de 3,4 por 1 000 nv y la clasificó de la siguiente manera:

- Leve (34 a 36 semanas).
- Moderada (30 a 33 semanas).
- Extrema (26 a 29 semanas).
- Muy extrema (22 a 25 semanas)

Un estudio efectuado el 2001 en 14 hospitales, correspondientes a las tres regiones del país, que incluyó 60 699 nacimientos, nos permitió determinar que la incidencia de recién nacidos de peso muy bajo, que involucra prematuridad moderada y extrema, fue 1,27% (770), falleciendo de ellos 398 (51,7%). El análisis estadístico se efectuó en los 372 sobrevivientes<sup>(8)</sup>. Tabla 1.

**Tabla 1.** Morbilidad del recién nacido pretérmino de menos de 1 500 g

VARIABLES	Sobrevivientes (%)
• Síndrome de dificultad respiratoria	208 (56,5)
• Ápgar (0-3) al 1'	59 (16,0)
• Ápgar (0-3) a los 5'	25 (6,8)
• Hemorragia intraventricular	54 (14,6)
• Sepsis, con hemocultivo positivo*	26 (12,9)
• Ductus arterioso	24 (6,5)
• Enterocolitis necrotizante	23 (6,2)
• Leucomalacia	19 (5,2)
• Malformación congénita	18 (4,9)

\* La sepsis con hemocultivo positivo corresponde solo a dos hospitales.

La morbilidad más frecuente en esta población nacional de RNMBP (peso promedio 1 096 g y edad gestacional 29,8 semanas) correspondía a asfixia al nacimiento, síndrome de dificultad respiratoria, lesiones del sistema nervioso central, sepsis, ductus arterioso, enterocolitis necrosante y malformaciones.

El síndrome de dificultad respiratoria fue el diagnóstico líder, siguiéndole a continuación la asfixia traducida por Ápgar bajo, la hemorragia intraventricular y la sepsis.

Al revisar la literatura internacional, el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) –característico del prematuro moderado o extremo– corresponde a la membrana hialina<sup>(10-12)</sup>. Esta condición amerita manejo preventivo con corticoides, administrados antenatalmente en toda paciente con riesgo de parto prematuro, seguido de la administración de surfactante profiláctico en el neonato, sobre todo en los que pesan  $\leq$  1 200 g y de ser necesario presión ventilatoria positiva continua nasal en los casos moderados o ventilación mecánica en los más severos<sup>(8,12-15)</sup>.

El Ápgar bajo a los 5' ha sido relacionado con muerte neonatal<sup>(8)</sup> y utilizado en diversos modelos predictivos<sup>(17)</sup>. Se ha vinculado la hipoxia severa a la necesidad de intubación endotraqueal en la sala de partos, uso de ventilación mecánica<sup>(8)</sup> y secuelas, como hipoacusia neurosensorial<sup>(18)</sup>.

La hemorragia intraventricular se ha relacionado con asfixia, necesidad de reanimación y ventilación mecánica<sup>(19)</sup>. En casos severos, la mortalidad es alta y los sobrevivientes presentan secuelas neurológicas serias.

La incidencia de sepsis es variable, fluctúa entre 1 y 5 por 1 000 nv en comunicaciones extranjeras. Entre nosotros, la incidencia es superior, se estima mayor de 10 por 1 000 nv<sup>(20)</sup>. Esta entidad tiene alta mortalidad y en 20% de los casos se complica con meningitis, dejando secuelas neurológicas serias<sup>(21-22)</sup>.

Alrededor de dos tercios de las muertes neonatales corresponden a las muertes neonatales precoces, las que reflejan principalmente problemas de calidad de atención del parto, asfixia y malformaciones inviables. El tercio restante es ocasionado por problemas infecciosos, prematuridad y peso bajo al nacer<sup>(23)</sup>.

Los índices de mortalidad neonatal tienen una relación inversamente proporcional a la edad gestacional. Actualmente, las diferencias en las tasas de muerte por prematuridad están dadas por el avance y disponibilidad de tecnología en unidades de cuidados intensivos neonatales de las diferentes regiones del país<sup>(1,8,24)</sup>.

La altísima tasa de mortalidad de los niños con peso muy bajo al nacimiento ha planteado la duda de las medidas terapéuticas a tomar, tan-

to en la forma de parto como en la necesidad de una reanimación profunda<sup>(25)</sup>. Las graves secuelas neurológicas que pueden presentar los supervivientes plantean un dilema ético que ha hecho considerar a algunos autores la necesidad de suspender el tratamiento a los menos viables<sup>(26-27)</sup>. Meadow y col. (citados en 25) realizan un estudio avalado por estudios epidemiológicos previos y han encontrado que, si se considera la supervivencia de los niños que están vivos al cuarto día, el porcentaje de supervivientes se eleva, dejando de tener significado el peso al nacer.

En la madre, la falta de control prenatal, no dar corticoides antenatalmente ante la amenaza de parto prematuro, el parto vaginal y el embarazo múltiple se asociaron significativamente al riesgo de muerte de los recién nacidos con menos de 1 500 g de peso. En el lado neonatal, el peso al nacimiento inferior a 1 000 g, el síndrome de dificultad respiratoria, la necesidad de ventilación mecánica, la leucomalacia –como complicación de hemorragia intraventricular– y la reanimación de los asfixiados se asociaron significativamente al riesgo de muerte en esta población (Tabla 2).

**Tabla 2.** Factores de riesgo asociados a muerte del nacido pretérmino de menos de 1 500 g

Variables	Significancia	RR	IC 95%
• Peso al nacimiento < 1 000 g	0,000	2,268	1,99-2,58
• Ventilación mecánica	0,000	1,848	1,61-2,11
• Leucomalacia	0,000	1,739	1,46-2,07
• Síndrome dificultad respiratoria	0,000	1,789	1,48-2,16
• No control prenatal	0,000	1,651	1,44-1,89
• Parto vaginal	0,000	1,866	1,28-1,68
• No corticoide antenatal	0,000	1,866	1,51-2,29
• Necesidad de reanimación	0,000	1,818	1,53-2,16
• Recién nacido de embarazo múltiple	0,020	1,198	1,04-1,38

RR: riesgo relativo; IC95%: intervalo de confianza al 95%

**Tabla 3.** Estudio multifactorial con regresión logística de factores de riesgo asociados a muerte de los recién nacidos con peso < 1 500 g

Factores de riesgo	Significancia	RR	IC 95%
• Peso al nacimiento < 1 000 g	0,000	11,24	64,49-28,12
• Ápgar 5' (0-3)	0,006	3,668	1,68-8,38
• Parto vaginal	0,018	1,702	1,09-2,64
• Síndrome dificultad respiratoria	0,027	1,722	1,06-2,94
• Ventilación mecánica	0,000	3,527	2,16-5,74
• No control prenatal	0,000	3,360	2,16-5,21
• Uso de CPAP nasal	0,004	0,458	0,27-0,77
• CPAP	0,020	1,198	1,04-1,38

CPAP: presión ventilatoria positiva continua múltiple  
RR: riesgo relativo; IC95%: intervalo de confianza al 95%

En el estudio multifactorial con regresión logística se ratificó la falta de control prenatal y el parto vaginal, en el lado materno, como las variables con asociación significativa con riesgo de muerte neonatal en esta población (Tabla 3).

En el recién nacido, el peso al nacimiento menor de 1 000 g, la asfixia traducida por el Ápgar muy bajo a los 5' y el síndrome de dificultad respiratoria, que ameritó el uso de ventilación mecánica, fueron las variables asociadas con riesgo de muerte. El uso de presión ventilatoria positiva continua nasal resultó un factor protector, hallazgo publicado en otros estudios<sup>(28-29)</sup>.

Pensamos que el control prenatal de buena calidad, la pesquisa temprana de madres con riesgo de parto prematuro, la administración de corticoides 48 horas antes del parto y la monitorización continua para establecer el momento adecuado del parto, son hitos importantes a tenerse en cuenta para el nacimiento de RNMBP en mejores condiciones y con menor morbimortalidad.

## SEGUIMIENTO

Es importante considerar los antecedentes obstétricos, más aún si han sido considerados embarazos de riesgo alto, y conocer la causa que ha motivado el parto prematuro<sup>(2,30)</sup>. El 20 a 40% de los RNMBP que sobreviven presentan problemas médicos. Un gran número de ellos ha necesitado ser manejado en las unidades de cuidados intensivos y desafortunadamente muchos de ellos sobrevivirán con disfunción motora, del conocimiento o la conducta<sup>(31-33)</sup>.

La interrupción de la maduración normal del cerebro y las injurias al nacimiento provocan alteracio-

nes funcionales que se manifiestan posteriormente, muchas veces afectando la calidad de vida<sup>(32)</sup>. Los prematuros extremos tienen 100 veces más posibilidades de presentar parálisis cerebral que los nacidos a término<sup>(34)</sup>.

Dentro de las complicaciones más frecuentes, además de deficiencias en el desarrollo neurológico, tenemos enfermedad pulmonar crónica, deficiencias en el lenguaje, retardo en el crecimiento, estrabismo, sordera, déficit de atención, hernias y síndrome de muerte súbita<sup>(31-34)</sup>.

Se reclama la carencia de guías estandarizadas para el manejo del seguimiento de los recién nacidos con riesgo alto. Muchas de las preguntas y dudas existentes solo van a ser solucionadas con estudios longitudinales, dado que las intervenciones perinatales pueden alterar dramáticamente el crecimiento y el desarrollo<sup>(31-35)</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveros M, Shimabuku R, Chirinos J, Costta R, Ticona M, Mestanza M, Barrientos A. El riesgo de muerte del recién nacido de muy bajo peso en el Perú. Proyecto multicéntrico. *Rev Soc Per Pediatría*. 2002;55(3):18-24
2. Pacheco J. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Reproducción. Segunda edición. Lima: REP SAC. 2007.
3. Pacheco J. Infección por *Chlamydia trachomatis*. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1999;45(3):159-66.
4. Odent M. Risk factors for preterm delivery. *The Lancet*. 2003;6(1):10-1.
5. Lockwood CH. Stress associated preterm delivery: The role of corticotropin releasing hormone. *Hormonal pathways of preterm birth*. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:IS-III
6. Chirinos J, Oliveros M, Ramírez L. Nutrición parenteral total en el recién nacido de muy bajo peso. *Diagnóstico*. 2000;39:87-93.
7. Lorenz JM. Supervivencia del recién nacido muy pretérmino en Estados Unidos durante el decenio de 1990. *Clin Perinatol (español)*. 2000;2:269-96.
7. Chervenak FE, Mc Mullough L. The limits of viability. *J Perinat Med*. 1997;25:418-20.
8. Oliveros M, Shimabuku R, Chirinos J, Barrientos A. Factores de riesgo asociados a muerte hospitalaria en recién nacidos de muy bajo peso en el Perú. *Diagnóstico*. 2007;46(1):7-14.
9. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido. Lima Perú, 2007.
10. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid infants. *Pediatrics*. 1972;50(4):515-25.
11. Crowley P, Chalmers I, Keirse M. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: *Br J Obstet Gynecol*. 1990; 97:11.
12. García MB, Zuluaga P, Arrabal M<sup>c</sup>, Arizcun A. Factores en la morbilidad respiratoria de los recién nacidos de muy bajo peso. *Anal Pediatría*. 2005;63(2):109-15.
13. Kalter HD, Gray RH, Black RE, Gultino SA. Validation of postmortem interviews to ascertain selected causes of death in children. *Int J Epidemiol*. 1990;19:380-6.
14. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, 2, 2001. Oxford: Update Software.
15. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). En: *The Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2).
16. Horbar J, Onstad L, Wrigley E. Predicting mortality risk for infants weighing 501 to 1500 grams at birth: A National Institutes of Health Neonatal Research Network Report. *Crit Care Med*. 1993;21:12-8.
17. Aylward GP. Perinatal asphyxia: Effects of biologic and environmental risks. *Clin Perinatol*. 1993;20:433-49.
18. Torrente M, Retamal J, Núñez M. Seguimiento audiológico del recién nacido de muy bajo peso. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2007;67:115-21.
19. Clark RH, Dykes F, Bachean T, Ashurst J. Intra-ventricular hemorrhage and high frequency ventilation. A meta-analysis of prospective clinical trials. *Pediatrics*. 1996;98(6):714-8.
20. Oliveros M. Editor. *Medicina Fetal y del Recién Nacido*. Tomo II. Lima, Perú: Concytec. 1999:606.
21. Escobar G. The neonatal 'sepsis work-up': personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. *Pediatrics*. 1999;103(1):360-73.
22. Baltimorem R, Huie S, Meek J, Schuchat A, O'Brien L. Early onset neonatal sepsis in the era of group B streptococcal prevention. *Pediatrics*. 2001;108(5):1094-8.
23. Save the Children. [www.sclat.org](http://www.sclat.org).
24. Blackman JA. Neonatal intensive care: is it worth it? *Ped Clin Nort Am*. 1991;38:1497-511.
25. Cidrás P, Gonzales G, Domínguez F. Estudios de mortalidad neonatal de los recién nacidos de muy bajo peso. *BSCP Can Ped*. 2000;24(3).
26. Verhagen E, Saber PJ. The Gronigen protocol. Eutanasia in severely ill newborns. *N Engl J Med*. 2005;352:959-62.
27. Oliveros M. ¿Eutanasia pasiva o encarnizamiento terapéutico en el recién nacido? En preparación.
28. Polin R. Newer experience with CPAP. *Semin Neonatol*. 2002;7(5):379-89.
29. Aly H. Commentary. Nasal prongs continuous positive airway pressure: a simple yet powerful tool. *Pediatrics*. 2001;108:759-61.
30. Alexander JM. Corioamnionitis in very low birth weight infants. *Obstet Gynecol*. 1998; 91:725-9.
31. Vohr B, Wright L, Aylward G, Hirtz D. Follow-up care of high risk infants. Part 2 of 3. *Pediatrics*. 2004;114(5) Suppl:1377-97.
32. Raye de Regnier A. Neurophysiologic evaluation of brain function in extremely premature newborn infants. *Semin Perinatol*. 2008;32(1):2-10.
33. Limperopoulos C, Bassan H, Sullivan N, Soul JS, et al. Positive screening for autism in ex-preterm infants: prevalence and risk factors. *Pediatrics*. 2008;121(4):758-65.
34. O'Shea M. Cerebral palsy. *Semin Perinatol*. 2008;32(1):35-41.
35. Verma R, Shanthy S, Spitzer A. Continuing care of NICU graduates. *Clin Pediatrics*. 2003;42(4):299.