

# Prematuro tardío



Dr Hugo Ochoa




Es tan corto el amor y tan largo el olvido.

(Pablo Neruda)



# Objetivos

- 
- Definición
  - Importancia / Impacto
  - Magnitud del problema
  - Epidemiología
  - Morbilidad y Mortalidad
  - Costos en salud
  - Prevención
  - Conclusiones





- **DEFINICIÓN PREMATUREZ**

OMS- AAP- ACOG: nacimiento antes de cumplir las 37 semanas de gestación

( $\leq$  259 días después del inicio del último período menstrual)

- **PREMATURO TARDÍO**

AAP- ACOG-NCHS nacimiento de un niño entre las 34 sem y 36 + 6 días de gestación ( 239 a 259 días del último período menstrual)

# Prematuro tardío

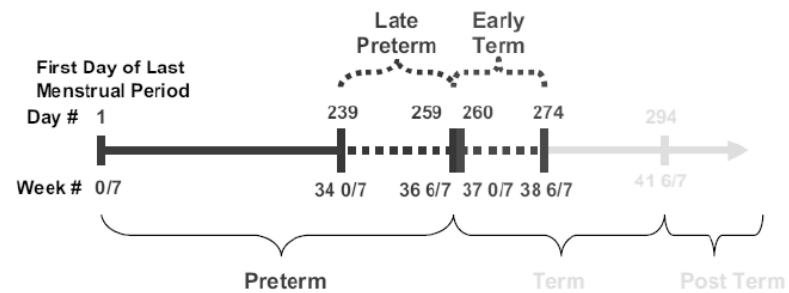


Fig. 1. "Late preterm" and "early term" definitions.

**¿Qué importancia  
puede tener?**

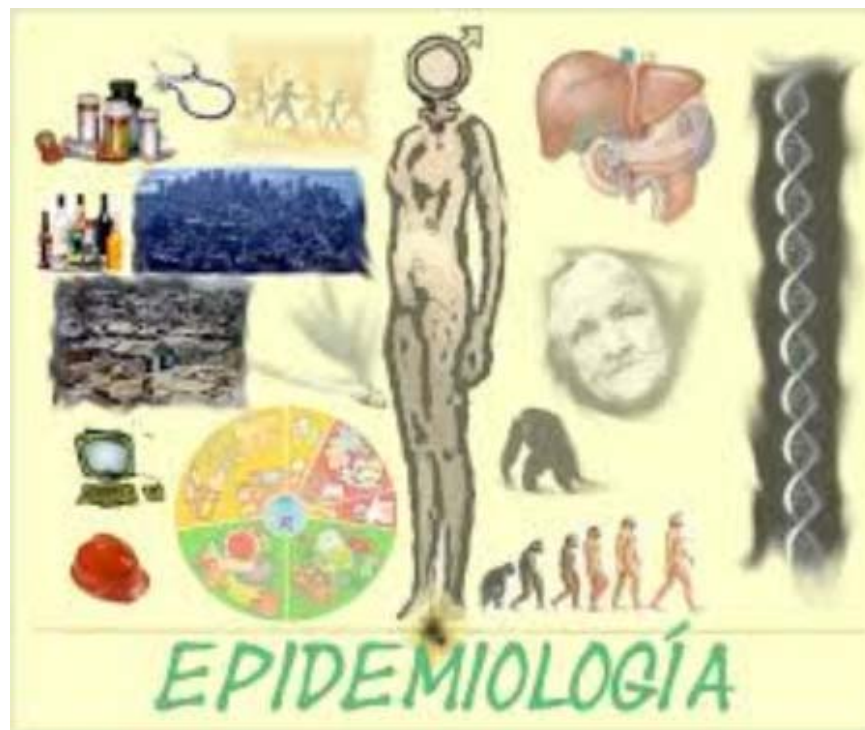






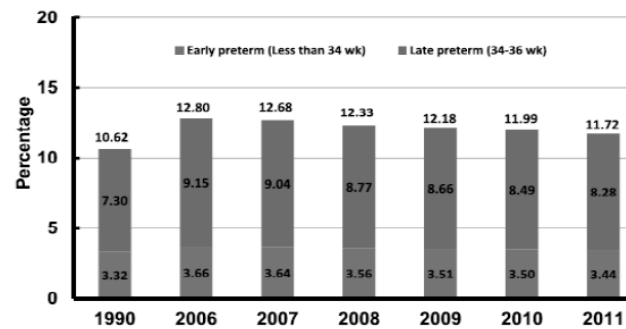
## Importancia de la definición del prematuro tardío

- Mayor riesgo de morbilidad y mortalidad durante y después de su período de nacimiento, que los RN nacidos  $\geq 39$  semanas
- Categorización de este grupo de RN es importante para focalizar la atención en causas comunes de resultados negativos
- Desarrollar estrategias de cuidados para estas causas
- Los resultados se relacionan con la Edad Gestacional



# Epidemiología

## % de nacimientos prematuros según EG en US



**FIGURE 3**

Total, early, and late preterm birth rates: United States, 1990 and 2006–2010 (final) and 2011 (preliminary). Notes: Preterm is defined as <37 completed weeks of gestation. Early preterm is defined as <34 completed weeks of gestation. Late preterm is defined as 34–36 completed weeks of gestation. Source: Centers for Disease Control and Prevention/NCHS, National Vital Statistics System: natality

# Tasa de mortalidad por causa en US

**TABLE 6** Deaths, Percentages of Total Deaths, and Mortality Rates for the 10 Leading Causes of Infant Death: United States, 2010 (Final) and 2011 (Preliminary)

Causes of death and <i>International Classification of Diseases, 10th Revision, Codes</i> <sup>12</sup>	Rank <sup>a</sup>	2011			2010		
		<i>n</i>	%	Rate <sup>b</sup>	<i>n</i>	%	Rate <sup>b</sup>
All causes	—	23 907	100.0	604.7	24 586	100.0	614.7
Congenital malformations, deformations, and chromosomal abnormalities (Q00–Q99)	1	4984	20.8	126.1	5107	20.8	127.7
Disorders related to short gestation and low birth weight, not elsewhere classified (P07)	2	4116	17.2	104.1	4148	16.9	103.7
Sudden infant death syndrome (R95)	3	1711	7.2	43.3	2063	8.4	51.6
Newborn affected by maternal complications of pregnancy (P01)	4	1578	6.6	39.9	1561	6.3	39.0
Accidents (unintentional injuries) (V01–X59)	5	1089	4.6	27.5	1110	4.5	27.8
Newborn affected by complications of placenta, cord, and membranes (P02)	6	992	4.1	25.1	1030	4.2	25.8
Bacterial sepsis of newborn (P36)	7	526	2.2	13.3	583	2.4	14.6
Respiratory distress of newborn (P22)	8	514	2.1	13.0	514	2.1	12.9
Diseases of the circulatory system (I00–I99)	9	496	2.1	12.5	507	2.1	12.7
Neonatal hemorrhage (P50–P52, P54)	10	444	1.9	11.2	469	1.9	11.7

Data source: Centers for Disease Control and Prevention/NCHS, National Vital Statistics System: mortality, 2011 and 2010 ([www.cdc.gov/nchs/deaths.htm](http://www.cdc.gov/nchs/deaths.htm)). —, Data not applicable.

<sup>a</sup> Based on 2011 data.

<sup>b</sup> IMRs are per 100 000 live births.


# epidemiología

## Prematurez

- Parto prematuro , incluyendo casos con RPO
- Intervenciones médicas

## Etiología

- Parto prematuro espontáneo ( 30 a 50 %)
- RPO + PP ( 5 a 40 %)
- Gestación múltiple ( 10 a 30 %)
- Preeclampsia/Eclampsia (12%)
- Sangramiento (6 a 9 %)
- RCIU (2 a 4 %)
- Otras (8 a 9 %)



**Factores asociados con aumento del  
nacimiento de prematuros tardíos  
Intervenciones médicas**

- Mayor vigilancia obstétrica para detectar condiciones maternas, placentarias o fetales con indicaciones de interrupción del embarazo
- Aumento de los nacimientos con tecnología reproductiva asistida (nacimientos múltiples).  
( 10%)




## Otros factores

- Mayor edad materna: ( >30 años) : mayor probabilidad de embarazo múltiple espontáneo y mayores embarazos con técnicas reproductivas
- Edad gestacional insegura (US precoz)
- Obesidad materna: complicaciones médicas relacionadas a la obesidad (diabetes e hipertensión)



Medidas de Morbilidad





## **Morbilidad en el prematuro tardío**

- Mayor morbilidad en el período neonatal inmediato
- Mayores índices de readmisión durante el período neonatal y primer año de vida
- Riesgo aumentado de compromiso del neurodesarrollo a largo plazo



## Morbilidades del prematuro tardío

- Hipotermia
- Hipoglicemia (riesgo 3 veces mayor)
- SDR (ingreso a NICU 36.5 vs 7.2%)
- Apnea (4 a 7%)
- Hiperbilirrubinemia (2 veces +frec) y > riesgo de injuria cerebral por Bb. Es la causa mas frecuente de readmisión
- Dificultades de alimentación



## Neonatal morbidity in singleton late preterm infants compared with full-term infants

A Leone (antonio.leone@usz.ch; antonioleone@sunrise.ch), P Ersfeld, M Adams, P Meyer Schiffer, HU Bucher, R Arlettaz  
Division of Neonatology, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland

These efforts, among others, benefit foremost preterm infants born before 32 weeks of gestation. Compared with very preterm infants, late preterm infants, that is infants born between 34 0/7 and 36 6/7 weeks of gestation (2), were considered to be of lower scientific interest. However,

**Results:** Data from 530 late preterm and 1686 full-term infants were analysed. Compared with full-term infants, late preterm infants had a significant higher morbidity: respiratory distress (34.7% vs. 4.6%), hyperbilirubinaemia (47.7% vs. 3.4%), hypoglycaemia (14.3% vs. 0.6%), hypothermia (2.5% vs. 0.6%) and duration of hospitalization (mean, 9.9 days vs. 5.2 days). The risk to develop at least one complication was 7.6 (95% CI: 6.2–9.6) times higher among late preterm infants (70.8%) than among full-term infants (9.3%).

## Morbilidad respiratoria de acuerdo a EG

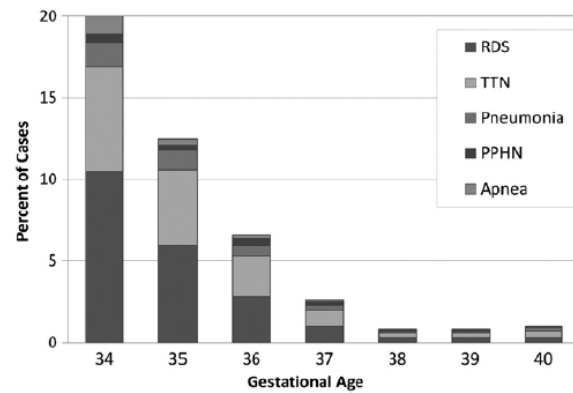


Fig. 2. Respiratory morbidity according to gestational age. n = 233,844. PPHN, persistent pulmonary hypertension of the newborn; RDS, Respiratory Distress Syndrome; TTN, transient tachypnea of the newborn. (Data from Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, et al. Consortium on Safe Labor, Respiratory morbidity in late preterm births. JAMA 2010;304:423.)

## Muerte y severa incapacidad neurológica

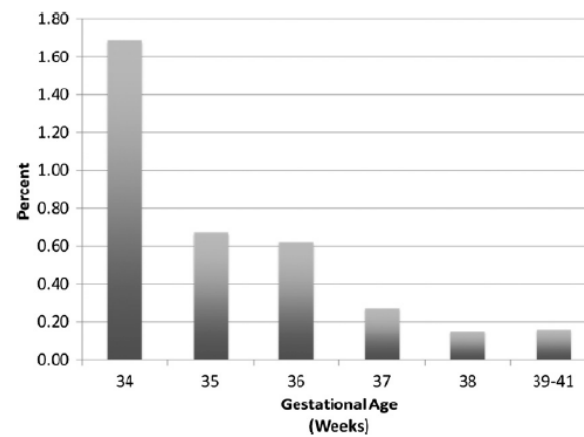


Fig. 3. Death and/or severe neurologic disorder and gestational age. (Data from Gouyon JB, Vintejoux A, Sagot P, et al. Neonatal outcome associated with singleton birth at 34–41 weeks of gestation. *Int J Epidemiol* 2010;39:772.)

## Morbilidad neonatal vs EG



Fig. 4. Neonatal morbidity versus gestational age. (Data from Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. Pediatrics 2008;121:e227.)

## Morbilidad neonatal vs EG

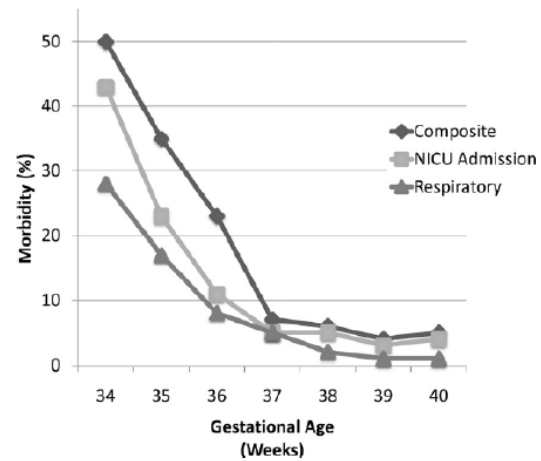


Fig. 6. Rate of neonatal morbidity versus gestational age. NICU, neonatal intensive care unit. (Data from Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstet Gynecol* 2009; 114:258.)



## **comorbilidad**


- Otros factores que aumentan la comorbilidad
  - Defectos congénitos
  - Restricción de crecimiento fetal





## Hospitalización neonatal

- 6 a 7 veces mayor morbilidad neonatal que los de término
- El riesgo se eleva si existe otros factores de riesgo de morbilidad
- El prematuro tardío comparado con el de término tiene un mayor costo de cuidados



**Effect of late- preterm birth and maternal m  
conditions on newborn morbidity risk  
(estudio poblacional 26.170 P tardios vs 377.638 RNT)**

- Morbilidad neonatal 7 veces mayor (22 vs 3%). Se duplica por cada sem de < EG que 38 sem
- La frecuencia de morbilidad fue 10 a 14 vs mayor con otro factor de riesgo comparado con RNT similarmente expuestos ( hipertensión, diabetes, hemorragia anteparto, infección y desórdenes crónicos maternos)
- Los índices de morbilidad aumentaron según el N° de factores de riesgo adicionales maternos, 18, 29 y 37%, con 0, 1 o 2 factores, respectivamente.



## Alta post nacimiento

- Indices de readmisión post alta hasta el año de vida son 2 a 3 veces mayores que el RNT.( estudio 15 vs 8%)
- Hospitalizarse 3 veces más frecuente en los primeros 15 días post nac ( 3.8 vs 1.3%)
- Los promedios de costos en salud es el doble en los prematuros tardíos comparados con los RNT



## Neurodesarrollo

- Mayor compromiso del neurodesarrollo con > riesgo de PC (0.43 vs 0.14%) y RM ( 0.81 vs 0.49%)
- Mayor probabilidad de problemas relacionados al colegio que el RNT
- Menores score de lecturas y más pobre evaluación de destrezas matemáticas en kinder y primer año
- Mayores índices de participación en educación especial en los primeros grados
- Menos probable de terminar el high school ( 72 vs 75) y el college que los de término (32 vs 35)



## neurodesarrollo

- Estudio con casos controles ajustados por educación materna y nivel SE: >frecuencia de score < 85 (OR 2,35, 95% CI 1.2-4.6) y performance ( OR 2.04, 95% CI 1.09-3.82) en los prematuros tardíos comparados con los RNT al nacer
- Los prematuros tardíos tb se asociaron con mayores niveles de problemas de internalización y problemas de atención
- A las 35 sem de gestación, el cerebro pesa un 65% del tamaño al término y su superficie externa tiene menos surcos ( mayor vulnerabilidad)

# Neuromorbilidad a largo plazo

**Table 4**  
School-age outcomes and healthy late preterm infants

Outcome	Age (y)	% Near Term N = 22,552	% Full Term N = 164,628	RR (95% CI) Adjusted
Developmental delay/disability	0–3	4.24	2.96	1.36 (1.29–1.43)
PreK at 3 <sup>a</sup>	3	4.46	3.89	1.13 (1.08–1.19)
PreK at 4 <sup>a</sup>	4	7.40	6.60	1.10 (1.05–1.14)
Not ready to start school	4	5.09	4.40	1.04 (1.00–1.09)
Exceptional student education	5	13.30	11.88	1.10 (1.07–1.13)
Retention in kindergarten	5	7.96	6.17	1.11 (1.07–1.15)
Suspension in kindergarten	5	1.80	1.22	1.19 (1.10–1.29)

<sup>a</sup> Referral to Florida part B program, prekindergarten program for children with disabilities.  
Data from Morse SB, Zheng H, Tang Y, et al. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics* 2009;123:e626.

## Riesgo de desórdenes hiperkinéticos y EG

Table 5  
Gestational age and risk of hyperkinetic disorder (attention-deficit hyperactivity disorder [ADHD])

Gestational Age (wk)	Controls n = 20,100	ADHD n = 834	Adjusted RR (95% CI)
<34	298	34	2.7 (1.8–4.1)
34–36	544	37	1.7 (1.2–2.5)
37–39	6629	298	1.1 (0.9–1.3)
40–42	12,365	456	Reference
43–44	264	9	1.0 (0.5–2.0)

Data from Linnert KM, Wisborg K, Agerbo E. Gestational age, birth weight, and the risk of hyperkinetic disorder. Arch Dis Child 2006;9:656.

## Neurodesarrollo y EG

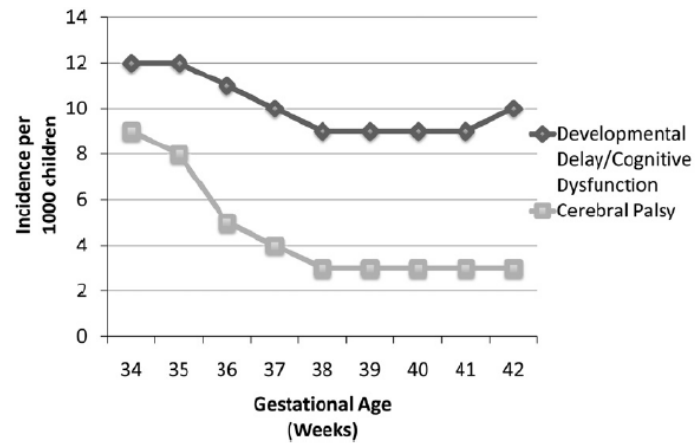


Fig. 7. Developmental delay/cognitive dysfunction, cerebral palsy, and gestational age. (Data from Petrini JR, Dias T, McCormick MC, et al. Increased risk of adverse neurologic development for late preterm infants. J Pediatr 2009;154:174.)



## Mortalidad neonatal y EG

Weeks of Gestation	Neonatal Mortality per 1000 Live Births	
	Rate	RR (95% CI)
34	7.1	9.5 (8.4–10.8)
35	4.8	6.4 (5.6–7.2)
36	2.8	3.7 (3.3–4.2)
37	1.7	2.3 (2.1–2.6)
38	1.0	1.4 (1.3–1.5)
39	0.8	1.00 (reference)
40	0.8	1.0 (0.9–1.1)
41	0.8	1.1 (0.9–1.2)

Early term, 37 to 38 weeks' gestation; late preterm, 34 to 36 weeks' gestation.

Abbreviations: CI, confidence interval; RR, relative risk.

Data from Reddy UM, Ko CW, Raju TNK, et al. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 2009;124:236.

## Mortalidad infantil y EG

Weeks of Gestation	Infant Mortality per 1000 Live Births	
	Rate	RR (95% CI)
34	11.8	5.4 (4.9–5.9)
35	8.6	3.9 (3.6–4.3)
36	5.7	2.6 (2.4–2.8)
37	4.1	1.9 (1.8–2.0)
38	2.7	1.2 (1.2–1.3)
39	2.2	1.00 (reference)
40	2.1	0.9 (0.9–1.0)
41	2.2	1.1 (1.0–1.1)

Early term, 37–38 weeks' gestation; late preterm, 34–36 weeks' gestation.

Data from Reddy UM, Ko CW, Raju TNK, et al. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics* 2009;124:236.

## mortalidad

- Los prematuros tardíos tienen un mayor riesgo de mortalidad que los RNT. Un 10 % de todas las muertes neonatales son del prematuro tardío.
- La mortalidad NN es 3 veces mayor que RNT
- Estudio entre 1999 a 2002 de RN con EG entre 33 y 36 sem comparados con RNT se demostró 8 veces mayor mortalidad perinatal; 5,5 veces > mortalidad neonatal y 3,5 veces mayor mortalidad infantil
- Mayor mortalidad a menor EG, desde 8.2/ 1000 nac vivos a las 34 sem a 0.5/1000 a las 40 sem



## ARTICLE

## Persistence of Morbidity and Cost Differences Between Late-Preterm and Term Infants During the First Year of Life

Kimmie K. McLaurin, MS<sup>a</sup>, Caroline B. Hall, MD<sup>b,c</sup>, E. Anne Jackson, FSA, MAAA<sup>d</sup>, Oksana V. Owens, BS<sup>e</sup>, Parthiv J. Mahadevia, MD, MPH<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Health Outcomes and Pharmacoeconomics, MedImmune, Gaithersburg, Maryland; Departments of <sup>b</sup>Pediatrics and <sup>c</sup>Medicine, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York; <sup>d</sup>Milliman, Inc, Indianapolis, Indiana

**TABLE 1** Birth Hospitalization and First-Year Costs Among Late-Preterm and Term Infants

Variable	Term	Late-Preterm		
		All	Early Discharge	Late Discharge
No. of infants	33 745	1683	570	1113
Maternal costs, \$ <sup>a</sup>				
Mean	1943	6672	4064	8033
95% CI	12–8339	50–25 298	25–13 827	70–30 035
Median	428	3253	1995	4080
Birth hospitalization costs				
ALOS (95% CI), d	2.2 (1–4)	8.8 (2–25)	2.2 (1–3)	12.2 (4–28)
Mean, \$	2087	26 054	5573	36 543
95% CI, \$	452–3998	979–90 325	675–15 588	3088–116 044
Median, \$	1176	11 006	1982	20 893
First-year costs, \$ <sup>b</sup>				
Mean	4069	12 247	8211	14 314
95% CI	673–10 141	1095–39 008	1038–24 887	1143–47 764
Median	2389	4733	3528	5933
Total infant first-year costs, \$				
Mean	6156	38 301	13 784	50 857
95% CI	1670–13 730	3069–127 195	2495–42 548	6957–161 219
Median	3826	19 086	6200	29 456

ALOS indicates average length of stay; CI, confidence interval.

<sup>a</sup> Data include maternal claims during the 30 days before the infant's birth.

<sup>b</sup> Data exclude birth hospitalization.

ARTICLE

## Persistence of Morbidity and Cost Differences Between Late-Preterm and Term Infants During the First Year of Life

Kimie K. McLaurin, MS<sup>a</sup>, Caroline B. Hall, MD<sup>b,c</sup>, E. Anne Jackson, FSA, MAAA<sup>d</sup>, Oksana V. Owens, BS<sup>e</sup>, Parthiv J. Mahadevia, MD, MPH<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Health Outcomes and Pharmacoeconomics, MedImmune, Gaithersburg, Maryland; Departments of <sup>b</sup>Pediatrics and <sup>c</sup>Medicine, University of Rochester Medical Center, Rochester, New York; <sup>d</sup>Milliman, Inc, Indianapolis, Indiana

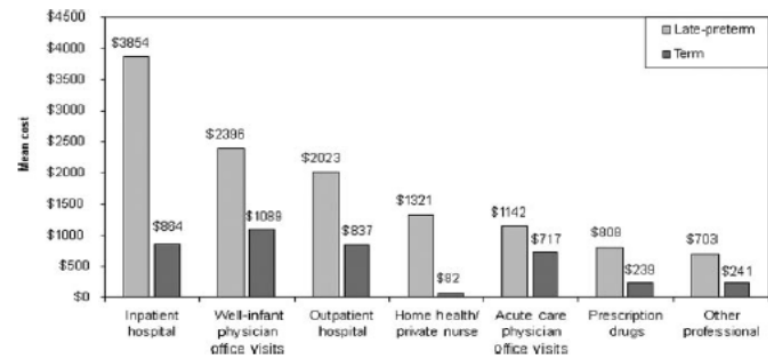


FIGURE 1  
First-year costs according to type of service among late-preterm and preterm infants.

## Study of the costs and morbidities of late-preterm birth

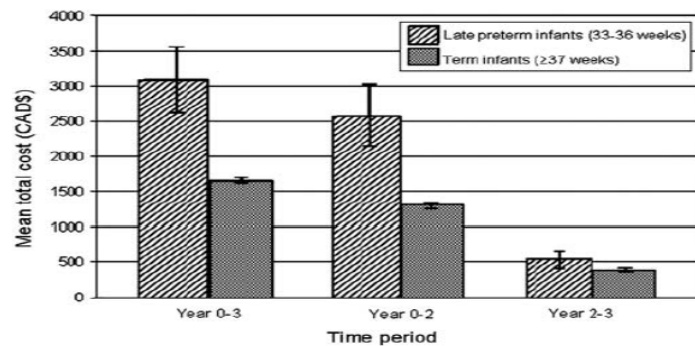
Anick Bérard,<sup>1,2</sup> Magali Le Tiec,<sup>3</sup> Mary A De Vera,<sup>1,2</sup>

**Table 2** Morbidity in the first 3 years of life for late-preterm infants compared with term infants

	Late-preterm infants (33–36 weeks)	
	N	Adjusted HR* (95% CI)
Respiratory diseases	628	1.20 (1.10 to 1.32)
Asthma (ICD-9, 493)	766	1.20 (1.11 to 1.30)
Acute bronchitis and bronchiolitis (ICD-9, 466)	37	1.64 (1.13 to 2.39)
Chronic bronchitis (ICD-9, 491)	387	0.99 (0.89 to 1.11)
Bronchiectasis (ICD-9, 494)	3	1.14 (0.32 to 4.08)
Pneumonia (ICD-9, 480–486)	437	1.17 (1.05 to 1.30)
Other diseases of the upper respiratory tract (ICD-9, 470–478)	519	1.16 (1.06 to 1.28)
Other diseases of the respiratory system (ICD-9, 510–519)	368	1.23 (1.09 to 1.38)
Infectious diseases		
Mycosis (ICD-9, 110–118)	441	1.06 (0.96 to 1.18)
Bacterial diseases (ICD-9, 030–041)	205	1.28 (1.09 to 1.49)
Diseases due to viruses and <i>Chlamydia</i> (ICD-9, 070–079)	359	1.16 (1.04 to 1.31)
Diseases of the sense organs		
Hearing loss (ICD-9, 389)	53	1.56 (1.14 to 2.15)
Disorders of the eyes and adnexa (ICD-9, 360–379)	547	1.07 (0.98 to 1.18)
Diseases of the nervous system		
Infantile cerebral palsy (ICD-9, 343)	3	1.58 (0.41 to 6.05)
Mental disorders		
Specific delays in development (ICD-9 315)	120	1.20 (0.97 to 1.49)

## Study of the costs and morbidities of late-preterm birth

Anick Bérard,<sup>1,2</sup> Magali Le Tiec,<sup>3</sup> Mary A De Vera,<sup>1,2</sup>



**Figure 1** Mean total healthcare cost\* for late-preterm infants, and for term infants over the 3 years complete follow-up (years 0–3), first 2 years of life (years 0–2) and third year of life (years 2–3).





## Morbilidades y costos del prematuro

- Los RNMBPN tienen mayor morbilidad y significan mayores costos en salud en los primeros años de la vida
- Los prematuros tardíos presentan mayor morbilidad que los RNT
- Los costos en salud son mayores que los RNT en sus primeros 2 años y solo se aproximan a los del RNT al 3er año.



**La  
Prevención  
es cosa  
de  
todos**



## Prevención

- Limitar las cesáreas electivas previas a las 39 sem, sin arriesgar a la madre, feto y RN
- Mejorar la precisión de la estimación de EG
- Estimaciones más seguras del bienestar fetal y pronóstico en presencia de patologías como Hipertensión arterial y diabetes
- Evaluación de estrategias específicas como uso de corticoides en prematuros tardíos
- Evaluar manejo expectante en embarazos con RPO, sin aumentar riesgos en la madre y el feto
- Mejorar la capacidad de identificar el feto en riesgo de muerte intrauterina



este libro empieza un poco mal, pero con la realidad para su  
extensión de pesar de las cosas. Creo que al autor le dividir  
ese tramo libro en dos partes, la saga 5. Si hubiera hecho  
esto al final de la saga 4, el libro sería más interesante con  
muchos más capítulos y mucha más calidad.  
La guerra se acaba, pero todavía hay algunas cosas que se  
deben hacer. La historia de la saga 5 es un punto de vista  
un corto empalago en el de los otros.  
Pero más allá de eso, si fueran con los otros autores  
sería que se muere un personaje al que he visto bastante bueno, que  
tiene carices. Ya se podía haber hecho algo de más. En  
definitiva, parece la pena aunque se haga la historia algo mejor.

# En resumen



## Resumen

- Los prematuros tardíos tienen mayores riesgos de complicaciones médicas y morbilidades durante el período neonatal que los RNT
- Prematuros tardíos tienen mayores patologías y riesgo de hospitalización en las primeras semana de vida, post alta y en el primer año que los RNT
- La mortalidad y morbilidad neonatal son mayores a menor EG. Menor riesgo a las 39 y 40 semanas
- La morbilidad y mortalidad neonatal están influenciados por la morbilidad materna y fetal

**Si buscas  
resultados distintos,  
no hagas  
siempre lo mismo.**

Albert Einstein





## Bibliografía

- 1. Clinic Perinatol 2011; 38: 493-516
- 2. Pediatrics 2011; 127:1111-1124
- 3. Pediatrics 2010;126:e311-e319
- 4. Arch Dis Child Fetal Neonatal ed 2012;97 F329-F 334
- 5. Pediatrics 2009;123;653-659
- 6. Pediatrics 2013;131:548-558
- 7. Acta Paediatrica 2012;101; e6-e10