

Efecto confusor de la prematuridad en la muerte neonatal asociada con morbilidad obstétrica materna

Lorenzo Osorno Covarrubias,* Carolina Watty Cáceres,** Felipe Alonzo Vázquez,** Jorge Dávila Velázquez,*** Manuel Echeverría Eguluz*

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: la prematuridad es la principal causa de muerte neonatal en los países industrializados.

Objetivo: determinar si la morbilidad obstétrica o la prematuridad se asocian con mortalidad neonatal.

Pacientes y método: estudio comparativo, retrospectivo de una cohorte de 25,365 neonatos que nacieron entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2004. Se comparó la mortalidad neonatal con el número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea y duración de la rotura de membranas, estratificada por semanas de gestación y en neonatos pretérmino o de término según fuera conveniente. Se calculó la ji al cuadrado y, como medida de asociación, la razón de momios con intervalo de confianza de 95% (IC95%)

Resultados: al controlar la edad gestacional no hubo diferencia estadística significativa entre la mortalidad neonatal y el número de consultas prenatales, embarazos únicos o gemelares, mujeres con preeclampsia-eclampsia y embarazos sin complicaciones. Tampoco hubo diferencia en la mortalidad de recién nacidos por vía vaginal o cesárea, al controlar la edad gestacional, malformaciones y morbilidad materno-fetal u obstétrica. En neonatos pretérmino la rotura de membranas de 48 horas o más se asoció con mayor riesgo de mortalidad (RM 3.05 IC95% 1.64-5.66).

Conclusiones: con el análisis estratificado se observó que la prematuridad, más no el número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea fueron factores asociados con mortalidad neonatal. La duración de la rotura de membranas es un factor independiente de prematuridad.

Palabras clave: prematuridad, mortalidad neonatal, morbilidad obstétrica, preeclampsia/eclampsia, control prenatal.

ABSTRACT

Background: Prematurity is considered the main factor of neonatal mortality in developed countries (60 to 80% of cases).

Objective: To determine if obstetric morbidity and/or prematurity are associated with neonatal death.

Patients and methods: A cohort of 25,365 live newborns since January 1st 2000 to December 31st 2004 was studied. Neonatal mortality was compared according to the number of prenatal visits, single or multifetal pregnancy, the presence or not of preeclampsia/eclampsia, cesarean section or vaginal delivery, and duration of rupture of membranes, stratifying by weeks of gestational age or by preterm and term gestation, as it was convenient. Chi-square test and Odds Ratio (OR) with 95% Confidence Intervals were calculated (CI).

Results: There was not significant statistical difference in neonatal mortality at less number of prenatal visits, between single and twin pregnancies, in the presence of preeclampsia/eclampsia and pregnancies without complications, when they were stratified by group of gestational age. When it was controlled gestational age, malformations and maternal-fetal and obstetrical morbidity, there was not difference in mortality of neonates born vaginally or by cesarean section. It was observed an increased risk or neonatal mortality in preterm neonates with 48 hours or more of rupture of membranes (OR 3.05 CI95% 1.64-5.66)

Conclusions: Performing and stratified analysis, prematurity was the factor associated with neonatal mortality, and not the number of prenatal visits, multifetal pregnancy, preeclampsia/eclampsia, or cesarean section. The duration of rupture of membranes is an independent factor of prematurity for neonatal mortality.

Key words: Prematurity, neonatal mortality, obstetric morbidity, preeclampsia/eclampsia, prenatal care.

RÉSUMÉ

Antécédents: la prématurité est la cause principale de mort néonatale dans les pays industrialisés.

Objectif: déterminer si la morbidité obstétrique ou la prématurité sont associées avec mortalité néonatale.

Patients et méthode: étude comparative, rétrospective d'une cohorte de 25,365 nouveau-nés qui sont nés entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2004. On a comparé la mortalité néonatale avec le nombre de consultations prénatales, gémellarité, pré-éclampsie-éclampsie, césarienne et durée de la rupture des membranes, stratifiée par semaines de gestation et dans des nouveau-nés avant-terme ou à terme si c'était convenable. On a fait le calcul du chi carré et, comme mesure d'association, le rapport des côtes avec intervalle de confiance de 95% (IC95%).

Résultats: au moment de contrôler l'âge gestatoire il n'y a pas eu de différence statistique significative entre la mortalité néonatale et le nombre de consultations prénatales, grossesses uniques ou gémellaires, femmes avec pré-éclampsie-éclampsie et grossesses sans complications. Il n'y a pas eu non plus de différence dans la mortalité de nouveau-nés par voie vaginale ou césarienne, au moment de contrôler l'âge gestatoire, malformations et morbidité materno-fœtale ou obstétrique. Dans des nouveau-nés avant-terme la rupture des membranes de 48 heures ou plus s'est associée avec un risque majeur de mortalité (RC 3.05 IC95% 1.64-5.66).

Conclusions: avec l'analyse stratifiée on a observé que la prématurité, pas le nombre de consultations prénatales, gémellarité, pré-éclampsie-éclampsie, césarienne ont été des facteurs liés à la mortalité néonatale. La durée de la rupture des membranes est un facteur indépendant de prématurité.

Mots-clés: prématurité, mortalité néonatale, morbidité obstétrique, pré-éclampsie/éclampsie, contrôle prénatal.

RESUMO

Antecedentes: A prematuridade é a principal causa de morte neonatal nos países industrializados.

Objetivo: Determinar se a morbidade obstétrica ou a prematuridade se associam com mortalidade neonatal.

Pacientes e Método: Estudo comparativo, retrospectivo de uma coorte de 25.365 neonatos que nasceram entre 1 de janeiro de 2000 e 31 de dezembro de 2004. Foi comparada a mortalidade neonatal com o número de consultas pré-natais, generalidade, pré-eclâmpsia-eclâmpsia, cesárea e duração da quebra de membranas, estratificada por semanas de gestação e em neonatos pré-término ou de término segundo seja conveniente. Foi calculado a ji ao quadrado e, como medida de associação, a razão de probabilidade com intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Resultados: Ao controlar a idade gestacional se notou que não houve diferença estatística significativa entre a mortalidade neonatal e o número de consultas pré-natais, gravidez de um feto ou gêmeos, mulheres com pré-eclâmpsia-eclâmpsia e gestações sem complicações. Também não houve diferença na mortalidade de recém-nascido por parto normal ou cesárea ao controlar a idade gestacional, más formações e morbidade materno-fetal ou obstétrica. Nos neonatos pré-términos, a quebra de membranas de 48 horas ou mais foi associada com o maior risco de mortalidade (RM 3,05 IC 95% 1,64 – 5,66).

Conclusões: Com a análise estratificada foi observado que prematuridade, mais o número de consultas pré-natais, gemiparidade, pré-eclâmpsia- eclâmpsia e cesárea foram fatores associados com mortalidade neonatal. A duração da quebra de membranas é um fator independente de prematuridade.

Palavras-chave: Prematuridade, mortalidade neonatal, morbidade obstétrica, pré-eclâmpsia-eclâmpsia, controle pré-natal.

La prematuridad es la principal causa de muerte neonatal en los países industrializados (60 a 80%), al igual que en el Hospital de Gineco-Pediatría del Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez.¹⁻²

Entre los factores obstétricos y maternos asociados con mortalidad neonatal se encuentran: número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea y duración de la rotura de membranas. El estudio realizado por nuestro grupo: "Influencia de los antecedentes

maternos en la mortalidad neonatal", comprobó dicha asociación.³

En esa investigación se observó que a menor número de consultas prenatales, mayor riesgo de mortalidad neonatal, la cual fue 5.7 veces más alta en las mujeres embarazadas sin ninguna consulta prenatal, en comparación con las que tuvieron 6 a 9 consultas. Los embarazos gemelares tuvieron 5.5 veces más riesgo de mortalidad neonatal que los embarazos con feto único.

Los embarazos con preeclampsia grave implicaron 3.6 veces mayor riesgo que los embarazos sin complicaciones.

Respecto al modo de finalización del embarazo, la vía vaginal espontánea se asoció con menor riesgo de mortalidad neonatal y la cesárea con aumento de mortalidad (RM 2.56).

La rotura de membranas por más de 24 horas tuvo una razón de momios de 4.05, comparada con la de 1 a 5 horas de duración.

Debido a que estos factores se asocian al mismo tiempo con prematuridad, se realizó un análisis estratificado de los datos previamente publicados³ para discriminar si la morbilidad materna o la prematuridad son un factor asociado con la muerte neonatal.

* Departamento Clínico de Neonatología

** Departamento Clínico de Pediatría

*** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Hospital de Ginecopediatría, Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez de Mérida, Yucatán, México. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Correspondencia: Dr. Lorenzo Osorno Covarrubias. Calle 11, número 213-D, Fraccionamiento Campestre, CP 97120, Mérida, Yucatán. Correo electrónico: osornol@prodigy.net.mx

Recibido: octubre, 2008. Aceptado: marzo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Osorno CL, Watty CC, Alonzo VF, Dávila VJ, Echeverría EM. Efecto confusor de la prematuridad en la muerte neonatal asociada con morbilidad obstétrica materna. Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):277-81

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

PACIENTES Y MÉTODO

Se estudió una cohorte de recién nacidos vivos en el Hospital de Gineco-Pediatría del Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez (IMSS) de Mérida, Yucatán, con peso igual o mayor de 500 g que egresaron entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2004 (misma población del estudio recientemente publicado, con los mismos criterios de inclusión y exclusión).³

Se utilizaron los criterios de la OMS para nacimientos pretérmino (menor de 37 semanas) y de término (de 37 a 41 semanas).

Para el análisis estadístico se comparó la mortalidad neonatal con el número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea y duración de la rotura de membranas, estratificando por semanas de gestación, en recién nacidos pretérmino o de término según fuera conveniente. Se calculó la ji al cuadrado y, como medida de asociación, la razón de momios con intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

RESULTADOS

El cuadro 1 muestra la mortalidad neonatal de acuerdo con el número de consultas prenatales, estratificada por grupos de edad gestacional; no hubo diferencia significativa en la mortalidad en ninguno de los estratos.

No se observó diferencia significativa en la mortalidad neonatal de embarazos únicos o gemelares, al comparar separadamente los neonatos de término y pretérmino (cuadro 2).

Tampoco se observó diferencia significativa en la mortalidad neonatal asociada con preeclampsia-eclampsia, comparada con embarazos cuya evolución fue normal, al estratificar neonatos pretérmino y de término (cuadro 3).

El cuadro 4 muestra la mortalidad neonatal de productos obtenidos por parto vaginal espontáneo o por cesárea, estratificados por edad gestacional. No se observó diferencia entre ambas vías de obtención en neonatos pretérmino; sin embargo, hubo mayor riesgo de mortalidad en quienes nacieron por cesárea, sobre todo en neonatos de término (RM 3.3, IC 95% 1.93-5.87).

Para identificar si el mayor riesgo de mortalidad, en neonatos de término obtenidos por cesárea, fue provocado por el procedimiento, complicaciones del embarazo y parto, o por malformaciones congénitas, el cuadro 5 muestra la mortalidad de neonatos de término sin malformaciones

congénitas mayores, con evolución del embarazo y parto sin complicaciones, además de la vía de finalización del embarazo. No hubo diferencias en la mortalidad en neonatos de término obtenidos por cesárea y parto vaginal ($p = 0.280$).

Cuadro 1. Mortalidad neonatal por número de consultas prenatales y grupos de edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	Consultas prenatales	Condición al egreso. Mortalidad/n (%)	p
24-25	0	5/6 (83.3)	0.816
	1-3	6/8 (75)	
	4-6	12/14 (85.7)	
26-27	0	8/11 (72.7)	0.461
	1-3	13/22 (59.1)	
	4-6	17/33 (51.5)	
28-29	0	7/15 (46.7)	0.460
	1-3	7/25 (28)	
	4-6	20/62 (32.33)	
30-31	0	3/17 (17.6)	0.762
	1-3	4/38 (10.5)	
	4-6	18/144 (12.5)	
32-33	0	3/34 (8.8)	0.112
	1-3	7/69 (10.1)	
	4-6	11/266 (4.1)	
34-35	0	3/51 (5.9)	0.242
	1-3	4/94 (4.3)	
	4-6	9/403 (2.2)	
36-37	0	2/163 (1.2)	0.667
	1-3	4/285 (1.4)	
	4-6	12/1,384 (0.9)	

Cuadro 2. Mortalidad neonatal en hijos de embarazos únicos y gemelares divididos por parto pretérmino y a término

<i>Embarazo</i>	<i>Mortalidad n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
Neonatos pretérmino				
Único	205/2,720 (7.5)	0.355	1.232	0.794-1.919
Gemelar	24/263 (9.1)			
Neonatos a término				
Único	60/22,350 (0.3)	0.459	2.080	0.287-15.09
Gemelar	1/178 (0.6)			

En neonatos pretérmino, la rotura de membranas de 48 horas o más se asoció con riesgo elevado de mortalidad (RM 3.05 IC95% 1.64-5.66). En los neonatos de término no hubo tal asociación (cuadro 6).

Cuadro 3. Mortalidad neonatal en madres con preeclampsia-eclampsia. Estratificación en neonatos nacidos pretérmino y de término

<i>Evolución del embarazo</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
Neonatos pretérmino				
Normal	83/1,302 (6.4)			
Preeclampsia-eclampsia	36/580 (6.2)	0.08	0.97	0.63-1.47
Neonatos a término				
Normal	31/13,091 (0.2)			
Preeclampsia-eclampsia	10/2,564 (0.4)	0.164	1.65	0.76-3.51

Cuadro 4. Mortalidad neonatal en hijos nacidos por parto espontáneo y cesárea según su edad gestacional.

<i>Tipo de parto</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
Neonatos pretérmino				
Espontáneo	79/1,138 (6.9)			
Cesárea	144/1,826 (7.9)	0.343	1.148	0.863-1.526
Neonatos a término				
Espontáneo	18/13,041 (0.1)			
Cesárea*	41/8,845 (0.5)	0.000	3.371	1.937-5.871

* Estadísticamente significativo

DISCUSIÓN

En la investigación previa,³ el número de consultas prenatales mostró fuerte asociación con la mortalidad neonatal (a menos consultas prenatales, mayor mortalidad), lo cual coincide con lo observado por Sánchez-Nuncio.⁴ Sin embargo, al realizar el análisis estratificado se demostró que la edad gestacional, más no el número de consultas prenatales, es el factor determinante de la mortalidad neonatal. Estos resultados inquietantes coinciden con lo

referido por Fiscella, quien cuestiona la repercusión del control prenatal en los resultados perinatales. Este autor, en un metanálisis de estudios experimentales, demostró el pobre o nulo impacto del control prenatal en la prevención de prematuridad, es el mayor condicionante de la mortalidad neonatal.⁵

Cuadro 6. Mortalidad neonatal según el tiempo de rotura de membranas en recién nacidos pretérmino y de término

<i>Tiempo del parto</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
Neonatos pretérmino				
1-5 horas	25/432 (5.8)			
> 48 horas*	26/165 (15.8)		3.05	1.64-5.66
Con corioamnioítis*	5/28 (17.9)	0.01	3.54	1.08-10.95
Neonatos de término				
1-5 horas	9/5494 (0.2)	-	-	-
> 48 horas	0/57	-	-	-
Con corioamnioítis	0/48	-	-	-

* Estadísticamente significativo

Los embarazos multifetales implican mayor riesgo de mortalidad neonatal. El análisis estratificado de embarazos únicos y gemelares por grupos de edad gestacional no mostró diferencia en la mortalidad; esto implica que el aumento en el riesgo se debe a la prematuridad y no a la gemelaridad propiamente. Lo anterior es congruente con lo observado por Kilpatrick.⁶

Villar⁷ reportó una razón de momios de 4.6 para muerte neonatal en pacientes con preeclampsia; sin embargo, al realizar el ajuste para edad gestacional no hubo diferencia significativa (RM 0.9 [0.5 - 1.8]), lo que concuerda con lo observado en este trabajo y confirma que la prematuridad se asocia en mayor proporción con muerte neonatal, que con preeclampsia-eclampsia (cuadro 3).

Tal como se esperaba, se observó que a mayor tiempo de rotura de membranas, mayor riesgo de mortalidad neonatal. Al igual que el estudio Kurkinen-Raty,⁸ la morta-

Cuadro 5. Mortalidad neonatal según la vía de finalización del parto en neonatos a término sin malformaciones, con evolución del embarazo y parto normales

<i>Edad gestacional</i>	<i>Vía de finalización del parto</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
De término	Vaginal espontáneo	2/10,154 (0.02)			
	Cesárea	3/6,032 (0.05)	0.280	2.58	0.43-15.49

lidad se asoció con la duración de la rotura de membranas, independientemente de la prematuridad.

Los resultados obtenidos descartan que la cesárea se relacione con mayor mortalidad neonatal, habiendo controlado los factores confusores, como: prematuridad, la enfermedad durante el embarazo y el parto, y las malformaciones congénitas, lo que coincide con el estudio de Tong.⁹

Los resultados de este análisis estratificado resaltan el papel determinante de la prematuridad en la mortalidad neonatal; por tanto, no se asocia con la morbilidad materna u obstétrica.

En los embarazos complicados, durante la búsqueda del bienestar del binomio madre-hijo, el obstetra debe evaluar el riesgo materno, el de muerte o daño fetal, y el de muerte o daño neonatal. Cuando la mejor opción es interrumpir el embarazo, se recomienda tomar las medidas necesarias para disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal provocadas por la prematuridad, como la aplicación de esteroides prenatales para la maduración pulmonar, traslado materno-fetal para la atención en un centro perinatal de tercer nivel y el trabajo en equipo (pediatra o neonatólogo, o ambos) para la atención neonatal óptima.

REFERENCIAS

1. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002;100:1020-37.
2. Osorno CL, Acosta MA, Dávila VJ, Rodríguez CJ y col. Mortalidad neonatal, perspectiva de 10 años en un centro perinatal regional en Mérida, Yucatán. I. Análisis de las tasas crudas específicas. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:401-9.
3. Osorno CL, Watty CC, Alonzo VF, Dávila VJ, Echeverría EM. Influencia de los antecedentes maternos en la mortalidad neonatal. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(12):730-8.
4. Sánchez-Nuncio HR, Pérez-Toga G, Pérez-Rodríguez P, Vázquez-Nava F. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005;43:377-80.
5. Fiscella K. Does prenatal care improve birth outcomes? A critical review. *Obstet Gynecol* 1995;85:468-79.
6. Kilpatrick S. Perinatal mortality in twins and singletons matched for gestational age at delivery 27, 30 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:66-71.
7. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:921-31.
8. Kurkinen-Raty N, Koivisto M, Jouppila P. Perinatal and neonatal outcome and late pulmonary sequelae in infants born after preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998;92:408-15.
9. Tong Li, Rhoads GG, Smulian J, Demissie K, et al. Perinatal cesarean delivery rates and risk-adjusted perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;101:1204-12.