

SIMPOSIO ENFOQUE PERINATAL DEL PARTO PRETÉRMINO SYMPOSIUM PERINATAL APPROACH TO PRETERM LABOR

1. Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
2. Académico Honorario, Academia Peruana de Cirugía
3. Director, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3168-6717>

Scopus Author ID: 34971781600

Financiamiento: propio del autor

Conflicto de intereses: el autor declara no tener conflicto de intereses con el presente artículo

Recibido: 31 julio 2018

Aceptado: 5 agosto 2018

Correspondencia:

✉ jpachecoperu@yahoo.com

Citar como: Pacheco Romero J. ¿Qué se conoce sobre el futuro de la madre y el niño en el parto prematuro? Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):423-431. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2119>

¿Qué se conoce sobre el futuro de la madre y el niño en el parto prematuro? What is known on the future of mother and child in premature birth?

José Pacheco-Romero, MD, PhD, MSc, FACOG^{1,2,3}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2119>

ABSTRACT

The medical world is aware that some pregnancy complications are followed by metabolic, endothelial, renal, and neoplastic diseases in both the mother and child. This is the case of preterm birth, where cardiovascular and cerebrovascular diseases, hypertension, diabetes mellitus and premature death must be considered, among others, when attending a premature delivery either spontaneous or indicated. The mother and her child should be informed on preventive measures consisting in follow-up with medical specialists on the mentioned chronic diseases.

Key words: Preterm birth, Pregnancy complications, Metabolic diseases, Endothelium.

RESUMEN

En el ambiente médico se conoce que algunas complicaciones de la gestación traen consigo futuras enfermedades metabólicas, endoteliales, renales y neoplásicas en la madre y en el niño. Este es el caso del parto pretérmino, en el que predominan los riesgos de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, hipertensión, diabetes mellitus y muerte prematura, entre otros, que deben ser considerados cuando se atiende un parto adelantado en el tiempo –espontáneo o indicado–, el que debe llevarnos a sugerir a la madre y su hijo que en su vida futura deberán tener un manejo preventivo en su salud por médicos especialistas en las enfermedades crónicas mencionadas.

Palabras clave. Parto pretérmino, Complicaciones del embarazo, Enfermedades metabólicas, Endotelio.



Existe evidencia creciente que asocia la ocurrencia de complicaciones de la gestación -como el aborto, muerte fetal, hipertensión del embarazo, diabetes mellitus gestacional, parto pretérmino y restricción del crecimiento fetal-, con el riesgo futuro de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y hospitalización y muerte por enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Tal asociación ocurriría por predisposición genética y mecanismos fisiopatológicos relacionados⁽¹⁾. También, el parto prematuro parece ser factor de riesgo para que las madres con recién nacidos pretérmino tengan partos prematuros posteriores y enfermedad renal más adelante en la vida⁽²⁾. Ello significa que el médico de cabecera de la gestante esté consciente de este nuevo conocimiento, se profundice en las causas y efectos y pueda asesorar a la madre y la familia sobre lo conocido hasta el momento sobre dichas complicaciones de salud en ella y su hijo, inclusive en el tema que nos concierne, que es el parto prematuro. Además, como la ocurrencia de un parto pretérmino (PPT) puede ser seguido de nuevos partos pretérmino, la asesoría incluirá la planificación familiar y la sugerencia de métodos anticonceptivos que no afecten el estado metabólico y cardiovascular de la mujer.

Interesados en conocer lo publicado con relación de la salud futura de la madre y el niño después de un parto pretérmino, se ha realizado una revisión en PubMed sobre 'Preterm birth and future of mother', 'Preterm birth and future of child' y 'Preterm birth and future of mother and child', entre 2011 y 2018, obteniéndose un total de 117 resúmenes relacionados, de los cuales devino el siguiente manuscrito.

PROBLEMAS MATERNOS EN EL PARTO PRETÉRMINO

GENÉTICA Y HERENCIA MATERNA

Se conoce que hay un tiempo establecido para que el ser humano nazca. Estudios genéticos y genómicos recientes implican a genes específicos y sus vías en establecer el momento del nacimiento, así como para el riesgo de parto pretérmino⁽³⁾. Así, un factor de riesgo importante para PPT espontáneo es la historia personal o familiar. Las mujeres que han tenido un PPT temprano (<32 semanas) en su primer embarazo tienen mayor probabilidad de PPT recurrente. El trabajo de PPT (TPPT) y el PPT en gestaciones subsiguientes tienden a recurrir a edades gesta-

cionales equivalentes. Si la mujer nació pretérmino, ella tiene más probabilidad de TPPT y PPT, especialmente la que nació muy pretérmino. Esto no aplica a los hombres que nacieron pretérmino. También se observa predisposición racial. Las mujeres de raza negra sufren dos veces la tasa de PPT comparadas con las caucásicas, aún luego de controlar las variables confusoras sociales y económicas⁽⁴⁾.

Los siguientes dos ejemplos pueden señalar cómo la raza de los padres influye en la ocurrencia de un parto pretérmino y sus consecuencias en los bebés. Los bebés que nacen de una madre de raza negra que nació con peso bajo tienen 2,3 veces la posibilidad de morir dentro del primer año de vida. De manera similar, los niños nacidos de una madre nacida pretérmino tienen 2,2 veces de que uno de sus bebés fallezca^(5,6). De otro lado, las madres árabes unidas a padres no árabes tienen mayor riesgo de PPT (OR = 1,18, IC95% = 1,06 a 1,30) y PPT tardío (OR = 1,24, IC95% = 1,20 a 1,38) comparadas a si están unidas a padres árabes. Mientras tanto, el padre no árabe no tiene asociación con el riesgo de este problema si está unido con madre árabe⁽⁷⁾.

Se ha hallado que las madres con subfertilidad y aquellas que gestan con técnicas de reproducción asistida se asocian con bebés que nacen pretérmino (aOR 1,39 [IC95% 1,26 a 1,54] y aOR 1,72 [IC95% 1,60 a 1,85], respectivamente) y tienen trastornos respiratorios y gastrointestinales y/o nutricionales (aOR: 1,12 a 1,18). Cuando se les estratifica por edad gestacional, estos niños de madres subfértiles o productos de TRA tienen mayor riesgo de malformaciones congénitas, enfermedades infecciosas y trastornos cardiovasculares y respiratorios (aOR: 1,30 a 2,61; IC95%: 1,02 a 4,59). Comparados con los niños nacidos de madres subfértiles, los hijos de madres tratadas con TRA tuvieron menor riesgo de ser pequeños para edad gestacional, de portar malformaciones congénitas y trastornos cardiovasculares, pero sí mayor riesgo de infecciones⁽⁸⁾.

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO DE LA MADRE QUE SUFRIÓ UN PARTO PRETÉRMINO

Una de las primeras complicaciones maternas que devienen del parto pretérmino (PPT) es el traumatismo psicológico, consistente en depresión, ansiedad, estrés parental, trastorno de es-



trés agudo, trastorno de estrés postraumático. Las madres de bebés muy pretérmino llegan a sufrir depresión severa hasta alrededor de 12 meses del PPT⁽⁹⁾. Esta condición debe ser prevista por el ginecoobstetra, el neonatólogo o pediatra y el personal profesional que atiende a la madre y al recién nacido, de manera de mantener la relación madre-niño en el mejor estado de salud anímica, tan necesaria en este episodio complejo de la maternidad.

La historia de parto pretérmino (PPT) puede ser un factor de riesgo importante de enfermedad cardiovascular (ECV) durante la vida de la mujer. En un estudio de artículos publicados en las bases de datos PubMed/MEDLINE entre 1995 y 2012, las mujeres con PPT comparadas con mujeres con parto a término tuvieron más riesgo de morbilidad por enfermedad cardiovascular (CVD) (aHR 1,2 a 2,9), enfermedad isquémica del corazón (aHR 1,3 a 2,1), accidente cerebrovascular (aHR, 1,7) y aterosclerosis (aHR, 4,1)⁽¹⁰⁾. El estudio sistemático en MEDLINE 1966 a 2014 y Embase 1980 a 2014, de 3 706 a 923 686 mujeres con seguimiento de 12 a 35 años, el parto pretérmino espontáneo fue factor de riesgo independiente de desarrollar o morir de enfermedad isquémica cardíaca (HR 1,38), apoplejía (Hr 1,71) y de todo tipo de enfermedad cardiovascular (HR 2,01)⁽¹¹⁾. En 750 350 escocesas se observó mayor asociación entre el parto pretérmino electivo que el parto pretérmino espontáneo con la enfermedad cardíaca isquémica^(12,13).

Al examinar eventos durante la gestación (1959-1967) y muerte por ECV hasta 2011, en 14 062 mujeres con edad media de 26 años al inicio y 66 en 2011, el parto de un niño pequeño para edad gestacional (PEG) o pretérmino con preeclampsia antes de las 34 semanas también predijo una muerte por ECV prematura. El PPT combinado con hemorragia, hipertensión gestacional o hipertensión preexistente identificó a las mujeres que tuvieron 4 a 7 veces mayor riesgo de muerte por ECV⁽¹⁴⁾. Asimismo, la ocurrencia de eventos coronarios severos en noruegas de 16 a 29 años de edad entre 1980 y 2002, aumentó en aquellas con preeclampsia y mucho más en la preeclampsia asociada a un niño nacido pequeño para la edad gestacional y/o de parto pretérmino⁽¹⁵⁾. Es necesario recordar que la preeclampsia eleva la posibilidad de parto pretérmino espontáneo e inducido por riesgo materno-fetal. La pree-

clampsia per se está asociada a futuro de riesgo cardiovascular, así como lo está la mujer con parto pretérmino. La suma de ambas entidades, debe aumentar el riesgo contraído con cualquiera de dichas entidades.

Al estudiar en 688 662 mujeres si la longitud de la gestación predice ECV futura, entre 1967 y 1998 en el Registro Médico de Nacimientos de Noruega, las mujeres que dieron a luz espontáneamente antes de las 37 semanas tuvieron 2 veces mayor riesgo de mortalidad CV comparadas con las mujeres que tuvieron parto después de las 38 semanas (aHR, 4,8 de 22 a 31 sem; 2,7 de 32 a 34 sem; 4,3 de 35 a 36 sem; y 1,6 de 37 a 38 sem). Aún las mujeres con partos espontáneos a término a las 37 y 38 semanas tuvieron 41% de riesgo de muerte por ECV comparadas con las mujeres que dieron a luz entre 39 y 41 semanas. El riesgo fue mayor en las mujeres con partos con indicación médica⁽¹⁶⁾.

Como observamos en nuestra práctica obstétrica, muchas complicaciones de la gestación –como restricción de crecimiento fetal y parto pretérmino (que con frecuencia son combinadas con el diagnóstico de peso bajo al nacer), trastornos hipertensivos del embarazo y diabetes gestacional-, parecen ser precedidas por disfunción vascular y metabólica subclínicas, lo que sugiere que estas complicaciones pueden ser marcadores útiles de gran riesgo cardiovascular latente⁽¹⁷⁾. Ello nos obliga a buscar la posibilidad de enfermedad cardiovascular en cualquier mujer que desee gestar o que ya esté gestando.

En el mismo Registro Médico de Nacimientos de Noruega mencionado en párrafos anteriores, entre las 506 350 mujeres preeclámpicas (PE) de 16 a 49 años de edad con 1 a 5 partos simples, que dieron a luz entre 1980 y 2002 y fueron seguidas prospectivamente entre 1 y 29 años, hubo 1 275 (0,3%) ocurrencias de eventos coronarios severos, 468 (0,1%) muertes cardiovasculares y 5 411 (1,1%) muertes en total. Comparadas con las mujeres sin preeclampsia, el ratio de probabilidad (*hazard ratio*) para evento coronario severo fue 2,1 después de PE sola, 3,3 luego de PE en combinación con PEG y 5,4 después de PE en combinación con PPT. Es decir, se comprueba que la ocurrencia de eventos coronarios severos aumenta en las mujeres con PE y mucho más cuando ellas tienen hijos PEG y PPT⁽¹⁸⁾.



Una de las inquietudes de los investigadores fue ver si el fumar influía en esta probabilidad de riesgo cardiovascular. El estudio de 797 056 mujeres en New South Wales, Australia, halló que las asociaciones de PPT y riesgo materno de ECV son independientes del tabaquismo materno durante el embarazo. Esto sugiere que la historia de parto prematuro (especialmente si severo, indicado o recurrente) identifica a las mujeres en quienes se debería detectar enfermedades cardiovasculares y administrar tratamiento preventivo, pues el riesgo es 1,2 a 4 veces mayor que en la madre con partos a término⁽¹⁹⁾. El riesgo es mayor cuanto más prematuro es el parto y cuando el nacimiento prematuro es por indicación médica. También, la mujer que ha tenido más partos pretérmino, tendrá más hospitalizaciones y morbilidad⁽²⁰⁾.

Podemos decir que estos estudios demuestran de manera consistente la asociación del parto pretérmino y ECV futura. Muchas de las complicaciones revisadas parecen ser precedidas por disfunción vascular y metabólica subclínicas, que podrían ser marcadores de riesgo cardiovascular latente⁽¹⁷⁾. El ginecólogo experto debe entonces siempre determinar si una gestante tiene posibilidad de preeclampsia, diabetes gestacional, bebé pequeño para la edad gestacional y parto pretérmino, para sugerir medidas preventivas a dichas mujeres y atender a la gestante conjuntamente con el médico internista o médico familiar para determinar y manejar el riesgo conjuntamente⁽²¹⁾.

Finalmente, y en otro campo diferente al metabólico y endotelial, en un estudio israelí de 982 091 madres con 2 243 736 nacidos vivos, de los cuales 13 773 fueron de peso muy bajo al nacer y 448 743 fueron controles, el nacer muy pretérmino resultó factor de riesgo independiente en la vida futura de la madre de tener cáncer, HR 1,18, así como de muerte, HR 2,13, con riesgo combinado de HR 1,4. Estas mujeres se beneficiarían del tamizaje preferencial de cáncer y la consejería apropiada⁽²²⁾.

RIESGOS FUTUROS DEL BEBE PRETÉRMINO

MORBIMORTALIDAD NEONATAL

Una de las consecuencias inmediatas del neonato pretérmino es ser parte importante de la mortalidad infantil, como lo muestra un estudio de 2010 a nivel global, regional y nacional

de la OMS y UNICEF en niños de 0 a 27 días y 1 a 59 meses⁽²³⁾. De 7,6 millones de muertes en niños menores de 5 años en 2010, 64% (4 879 millones) fueron por causas infecciosas y 40,3% (3 072 millones) ocurrieron en neonatos. Y las causas principales de muerte neonatal fueron las complicaciones del parto pretérmino (14,1%; 1 078 millones), las complicaciones relacionadas al parto (9,4%; 717 millones) y la sepsis o meningitis (5,2%; 393 millones). Observamos cómo los neonatos prematuros presentan morbimortalidad por infecciones. Su sistema inmune innato es inmaduro y susceptible a patógenos neonatales comunes. Los niños pretérmino que sobreviven pueden también sufrir de discapacidades permanentes, debido al daño de órganos que resultan de la infección misma o de la respuesta inflamatoria generada bajo el estrés oxidativo⁽²⁴⁾.

Es decir, aunque son numerosas las causas de PPT, está bien establecido que la infección y la inflamación representan un factor de riesgo altamente significativo en los nacimientos prematuros. Sin embargo, a pesar de la importancia clínica y de salud pública, los agentes infecciosos y las vías moleculares e inmunes subyacentes en la patogénesis del parto prematuro permanecen como un gran vacío en el conocimiento⁽²⁵⁾. Actualmente se estudia la asociación de la infección y/o inflamación del tracto genital superior y el TPPT y PPT, así como su asociación con elevación de las concentraciones de citocinas inflamatorias en los líquidos corporales relacionadas a polimorfismos del gen de estas citocinas en la madre y el feto, incluyendo los polimorfismos del factor de necrosis de tumor alfa 308 (TNF- α -308), interleucina-1 beta (IL-1beta) + 3953/3954, la IL-6-174 y del gen receptor parecida a barrera TLR-4⁽²⁶⁾. Lo que sí conocemos es que cuanto más prematuro el parto, más es la probabilidad de que una corioamnionitis e infección fetal esté desencadenando el parto antes de término.

PROBLEMAS RESPIRATORIOS

La intubación del RN pretérmino es un factor de riesgo para disfonía en la edad escolar y después. El número de estudios relevantes sobre el tema es muy limitado⁽²⁷⁾. Luego de un parto pretérmino extremo, se encuentra obstrucción de las vías aéreas desde la mitad de la niñez hasta la adultez, lo que es más evidente luego de la ocurrencia de displasia broncopulmonar neonatal⁽²⁸⁾.



PROGRAMACIÓN METABÓLICA FETAL

Los niños nacidos prematuros crecen más rápido que los niños nacidos a término, pero tienen riesgo de menor peso y talla en los primeros dos años de vida. La falla de crecimiento les puede poner en mayor riesgo futuro de ocurrencia de morbilidad en la niñez tardía y desarrollo de enfermedades crónicas en la vida adulta⁽²⁹⁾.

El concepto de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad se basa en los estudios de Barker y col⁽³⁰⁾, quienes propusieron la hipótesis de que la desnutrición en el útero cambia permanentemente la estructura, función y metabolismo del cuerpo del feto, que a su vez conducen a la aterosclerosis y la resistencia a la insulina en su vida posterior. Además, se demuestran efectos profundos en la gordura del cuerpo y la sensibilidad a la insulina, cuando existe un 'desajuste' entre los entornos prenatales y posnatales. En estudios previos, se ha evaluado la desnutrición en el útero solamente por el peso al nacer o por el peso al nacer para la edad gestacional, y el grado de desajuste ha sido estimado por el rápido aumento del peso posnatal. Recientemente, se ha investigado la acumulación de grasa subcutánea en los bebés pequeños para la edad gestacional y se ha descubierto que hay un rápido aumento en el grosor de los pliegues cutáneos antes de que ocurra la recuperación de peso del cuerpo. Además, los niveles del factor 1 de crecimiento parecido a insulina y de lipasa de lipoproteína también demuestran aumento rápido durante el período neonatal, con acumulación de grasa. La investigación de los mecanismos precisos de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad -incluyendo la mediación de factores metabólicos y hormonales- puede proporcionar un nuevo enfoque para prevenir la aterosclerosis y la insulinoresistencia. El mejor manejo de la desnutrición durante la gestación y el crecimiento neonatal durante el período posnatal temprano es un tema importante para el futuro de su salud⁽³¹⁾.

En un estudio inglés, se buscó la asociación de la diabetes mellitus gestacional, trastornos hipertensivos de la gestación, parto pretérmino y el tamaño del RN en relación con la edad gestacional, con el riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular (basado en el puntaje de Framingham) y una amplia gama de factores de riesgo cardiovascular. Esto se determinó 18 años después del emba-

razo (edad media de resultado, 48 años), en una cohorte prospectiva de 3 416 mujeres. Definitivamente, los que nacieron pequeños para la edad gestacional y de parto pretérmino se asociaron con mayor presión arterial⁽³²⁾. También los niños pretérmino tardío tienen niveles de presión arterial más alto, por lo que deberían ser seguidos cuidadosamente por el pediatra para determinar posible hipertensión en su vida futura⁽³³⁾.

Los factores metabólicos tendrían relación con este hallazgo. En un estudio de niños de 28 semanas de nacidos muy pretérmino, los niveles bajos de la relación factor 1 de crecimiento similar a insulina-1 (IGF-1)/ proteína 1 ligadora de IGF (IGFBP-1) neonatales y la retinopatía de prematuridad se asociaron a presión arterial más elevada a los 4 años de edad en comparación con niños sin retinopatía, morbilidad que podría indicar la posibilidad de enfermedad cardiovascular futura⁽³⁴⁾.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

De acuerdo al paradigma establecido de programación del desarrollo de enfermedades no transmisibles, y con relación a la hipertensión y enfermedad renal crónica, los eventos adversos *in útero* pueden afectar el desarrollo del riñón fetal y reducir el número final de nefrones⁽³⁵⁾. Los prematuros tienen número reducido de nefronas al nacer, en proporción a la edad gestacional, y están en mayor riesgo de daño renal agudo neonatal, así como hipertensión, proteinuria y enfermedad crónica del riñón más adelante en la vida. El rápido crecimiento en los neonatos prematuros para alcanzar su peso, sobre todo si lo que resulta es la obesidad, es un factor de riesgo para enfermedad renal de fase final entre los niños con enfermedad renal proteinúrica. El parto prematuro en una niña es también un factor de riesgo para riesgo futuro de parto pretérmino, hipertensión gestacional y diabetes gestacional, que a su vez puede afectar el desarrollo de los riñones de sus fetos y riesgo de la descendencia de sufrir hipertensión arterial y enfermedad renal. Este ciclo intergeneracional de la programación, por lo tanto, perpetúa los riesgos y consecuencias de la prematuridad. La interrupción de este ciclo pudiera ser posible a través de la optimización de la nutrición y salud así como el buen cuidado prenatal, lo que a su vez podría reducir la carga mundial de hipertensión y enfermedad renal en las siguientes generaciones⁽³⁵⁾.



PROBLEMAS MOTORES, COGNITIVOS Y DE CONDUCTA

Los niños nacidos muy pretérmino y que no presentaban anomalías neonatales severas, mostraron anomalías en el electroencefalograma a las 6 semanas de nacido, tales como ondas lentas occipitales inmaduras que se asociaron a los 5 años con alteraciones cognitivas. Por lo que el EEG a las 6 semanas puede ser una herramienta confiable para evaluar el riesgo futuro de problemas cognitivos⁽³⁶⁾.

Los niños nacidos pretérmino tienen mayor riesgo de desarrollar problemas motores, cognitivos y de conducta. Los problemas motores pueden aparecer en combinación con problemas de memoria operativa, y la memoria operativa es importante para el aprendizaje explícito de las habilidades motoras⁽³⁷⁾. Y se requiere habilidades motoras finas para las funciones de la vida diaria y la escuela. Una revisión de 15 años en PubMed sobre alteración de habilidades motoras gruesas y finas, que ocurren con frecuencia en los niños nacidos pretérmino que no desarrollan parálisis cerebral, halló que la prevalencia es alrededor de 40% de alteración leve a moderada y 20% de alteración moderada. Los factores de riesgo de alteración moderada fueron el parto pretérmino (OR 2,0) y, entre los muy pretérmino (<32 semanas de gestación), lo fueron la restricción de crecimiento intrauterino (OR 2 a 3), condiciones inflamatorias (sepsis de inicio tardío y enterocolitis necrotizante, OR 3 a 5) y empleo de dexametasona para displasia broncopulmonar (OR 2,7)⁽³⁸⁾.

Los niños nacidos muy PT tienen menor performance académica a la edad de siete años comparados con los nacidos a término, lo que debería ser tenido en cuenta en niños que ingresan a la escuela, para hacer las intervenciones apropiadas⁽³⁹⁾. También, los niños muy pretérmino tienen dificultades en aprender matemáticas⁽⁴⁰⁾.

En un estudio corto de adolescentes nacidos extremadamente pretérmino comparados con adolescentes que nacieron a término, los nacidos prematuros mostraron problemas de conducta y menos IQ a la edad de 6 años⁽⁴¹⁾ y puntajes menores en relación a apego y, en particular, mayor proporción de patrones despectivos inseguros⁽⁴²⁾, aún cuando se controló por inteligencia y variables socio-económicas.

Cuanto menor es la edad gestacional al nacer, existe menor control inhibitorio de la conducta no deseada; el niño regula poco su atención y tiene pocos logros académicos⁽⁴³⁾. Además, tiene menos desarrollo de empatía y menos habilidad para la atención⁽⁴⁴⁾. Sin embargo, es difícil aislar los resultados cognitivos de las alteraciones motoras y neurosensoriales, y la estrategia para lidiar con niños inestables tiene implicancias en la predicción del riesgo⁽⁴⁵⁾.

La buena noticia es que, un estudio caso control en un grupo pequeño sueco halló que los nacidos prematuramente comunicaron en una escala de comportamiento menos problemas que los nacidos a término en comportamiento delinocuencial, comportamiento agresivo y menor consumo de alcohol. No hubo diferencia entre los dos grupos en el uso de nicotina, visión de calidad de vida y expectativas para el futuro, o en la evaluación retrospectiva de problemas de atención e hiperactividad⁽⁴⁶⁾.

CONCLUYENDO

Son muchos los problemas de salud mental y física que desarrollan en un futuro las madres y niños involucrados en un parto pretérmino. Todavía no hemos asimilado la verdadera importancia sobre la prevención y ocurrencia del parto prematuro, investigando la posibilidad de una mujer de sufrir esta complicación antes de gestar, mediante la historia clínica, interrogando si nació prematuramente o ha tenido ya un parto pretérmino o mala historia obstétrica, si hay historia de síndrome metabólico, hipertensión, muertes prematuras cardiovasculares o cerebrovasculares, entre otros, en ella o la familia cercana, y recomendando que la mujer tenga el mejor estado físico y mental antes de buscar un embarazo. Existe un estudio de 454 716 nacimientos, que encuentra que las mujeres con intervalos entre embarazos menores de 18 meses tendrían un mayor riesgo de parto pretérmino antes de las 39 semanas y muy pocos partos a las 40 semanas o después⁽⁴⁷⁾; es decir, al menor intervalo intergenésico le sigue la menor duración del siguiente embarazo. Y habría que promover que la mujer geste espontáneamente entre los 20 y 30 años, por los problemas de la gestación asociados a la edad mayor y a los resultados de infertilidad y los embarazos de tecnología asistida.



Durante el cuidado prenatal, la primera consulta –y en cada consulta prenatal– debemos asegurarnos de que la mujer no tiene riesgo de parto pretérmino –entre otros– y profundizar cualquier alteración en el curso normal del embarazo, solicitando los exámenes auxiliares y de imágenes necesarios para vigilar a la gestante y su feto. Un reciente estudio pequeño de investigación de la Universidad de Stanford, EE. UU., se refiere a una prueba que mide el ARN de células fetales (cfRNA) en sangre materna (transcriptos placentarios CLCN3, DAPP1, PPBP, MAP3K7CL, MOB1B, RAB27B y RGS18) y que parece determinar con mucha precisión que una gestante tendrá parto prematuro. Además, señala con mucha exactitud la edad gestacional y la fecha probable de parto con tanta precisión como la ecografía, pero a menor costo⁽⁴⁸⁾.

La nutrición durante la gestación es una de las medidas que más se menciona en los artículos relacionados al parto prematuro. Por la diversidad geográfica y socioeconómica de nuestro país, es necesario conversar permanentemente con la gestante, en cada visita, y corroborar que tiene una nutrición adecuada. Se conversará sobre los síntomas y signos de alerta, el crecimiento de su bebé y su actividad. Si hay sospecha de que puede ocurrir un parto pretérmino, solicitar los estudios que podrán ayudar al diagnóstico y posible predicción, el manejo que disminuirá la ocurrencia, dónde atenderse con la mejor adecuación e infraestructura y recursos humanos para la madre y el bebé, y sin olvidar la información sobre medidas de cuidado preventivo futuro de todos los problemas de salud que han sido encontrados en las mujeres y niños que han sufrido este desastre reproductivo y que es motivo de investigación actual en todos los países e instituciones.

Y si bien se ha avanzado en el conocimiento del futuro reproductivo, cardiovascular y metabólico y años de vida maternos, y hay algunos datos preocupantes del futuro del niño pretérmino en los que refiere a crecimiento y desarrollo, neurodesarrollo, hipertensión arterial, síndrome metabólico, entre otros problemas, quedan por estudiarse su futuro de fertilidad, riesgos cardiovasculares y parálisis cerebral⁽⁴⁹⁾, así como el pronóstico de años de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lao TT. The mother--the long-term implications on metabolic and cardiovascular complications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Feb;29(2):244-55. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.06.010.
2. Luyckx VA. Preterm birth and its impact on renal health. *Semin Nephrol.* 2017 Jul;37(4):311-319. doi: 10.1016/j.semnephrol.2017.05.002.
3. Monangi NK, Brockway HM, House M, Zhang G, Muglia LJ. The genetics of preterm birth: Progress and promise. *Semin Perinatol.* 2015 Dec;39(8):574-83. doi: 10.1053/j.semperi.2015.09.005.
4. Varner MW, Esplin MS. Current understanding of genetic factors in preterm birth. *BJOG.* 2005 Mar;112 Suppl 1:28-31.
5. Masho SW, Archer PW. Does maternal birth outcome differentially influence the occurrence of infant death among African Americans and European Americans? *Matern Child Health J.* 2011 Nov;15(8):1249-56. doi: 10.1007/s10995-010-0704-6.
6. Smid MC, Lee JH, Grant JH, Miles G, Stoddard GJ, Chapman DA, Manuck TA. Maternal race and intergenerational preterm birth recurrence. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Oct;217(4):480.e1-480.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.051.
7. El-Sayed AM, Galea S. Interethnic mating and risk for preterm birth among Arab-American mothers: evidence from the Arab-American Birth Outcomes Study. *J Immigr Minor Health.* 2011 Jun;13(3):445-52. doi: 10.1007/s10903-010-9341-9.
8. Hwang SS, Dukhovny D, Gopal D, Cabral H, Missmer S, Diop H, Declercq E, Stern JE. Health of infants after ART-treated, subfertile, and fertile deliveries. *Pediatrics.* 2018 Aug;142(2). pii: e20174069. doi: 10.1542/peds.2017-4069.
9. Brandon DH, Tully KP, Silva SG, Malcolm WF, Murtha AP, Turner BS, Holditch-Davis D. Emotional responses of mothers of late-preterm and term infants. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2011 Nov-Dec;40(6):719-31. doi: 10.1111/j.1552-6909.2011.01290.x.
10. Robbins CL, Hutchings Y, Dietz PM, Kuklina EV, Callaghan WM. History of preterm birth and subsequent cardiovascular disease: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Apr;210(4):285-297. doi: 10.1016/j.ajog.2013.09.020.
11. Heida KY, Velthuis BK, Oudijk MA, Reitsma JB, Bots ML, Franx A, van Dunné FM; Dutch Guideline Development Group on Cardiovascular Risk Management after Reproductive Disorders. Cardiovascular disease risk in women with a history of spontaneous preterm delivery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Feb;23(3):253-63. doi: 10.1177/2047487314566758.
12. Hastie CE, Smith GC, Mackay DF, Pell JP. Maternal risk of ischaemic heart disease following elective and spontaneous pre-term delivery: retrospective cohort study of 750 350 singleton pregnancies. *Int J Epidemiol.* 2011 Aug;40(4):914-9. doi: 10.1093/ije/dyq270.
13. Bohrer J, Ehrenthal DB. Other adverse pregnancy outcomes and future chronic disease. *Semin Perinatol.* 2015 Jun;39(4):259-63. doi: 10.1053/j.sempe-



- ri.2015.05.003.
14. Cirillo PM, Cohn BA. Pregnancy complications and cardiovascular disease death: 50-year follow-up of the Child Health and Development Studies pregnancy cohort. *Circulation*. 2015 Sep 29;132(13):1234-42. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003901.
 15. Refvik Riise HK, Sulo G, Tell GS, Igländ J, Nygård O, Vollset SE, Iversen A-C, Austgulen R, Kjersti Daltveit A. Incident coronary heart disease after preeclampsia: role of reduced fetal growth, preterm delivery, and parity. *J Am Heart Assoc*. 2017 Mar; 6(3): e004158. doi: 10.1161/JAHA.116.004158.
 16. Rich-Edwards JW, Klungsoyr K, Wilcox AJ, Skjaerven R. Duration of pregnancy, even at term, predicts long-term risk of coronary heart disease and stroke mortality in women: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Oct;213(4):518.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.001.
 17. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? *Epidemiol Rev*. 2014; 36(1): 57-70. doi: 10.1093/epirev/mxt006.
 18. Riise HK, Sulo G, Tell GS, Igländ J, Nygård O, Vollset SE, Iversen AC, Austgulen R, Daltveit AK. Incident coronary heart disease after preeclampsia: role of reduced fetal growth, preterm delivery, and parity. *J Am Heart Assoc*. 2017 Mar 6;6(3). pii: e004158. doi: 10.1161/JAHA.116.004158.
 19. Ngo AD, Chen JS, Figtree G, Morris JM, Roberts CL. Preterm birth and future risk of maternal cardiovascular disease – is the association independent of smoking during pregnancy? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015; 15: 144. doi: 10.1186/s12884-015-0571-7.
 20. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(4):e361-8. doi: 10.1016/j.ajog.2013.05.041.
 21. Mehta PK, Minissian M, Bairey Merz CN. Adverse pregnancy outcomes and cardiovascular risk factor management. *Semin Perinatol*. 2015 Jun;39(4):268-75. doi: 10.1053/j.semperi.2015.05.005.
 22. Grisaru-Granovsky S, Gordon E, Haklai Z, Schimmel MS, Drukker L, Samueloff A, Keinan-Boker L. Delivery of a very low birth weight infant and increased maternal risk of cancer and death: a population study with 16 years of follow-up. *Cancer Causes Control*. 2015 Nov;26(11):1593-601. doi: 10.1007/s10552-015-0653-x.
 23. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, Campbell H, Cibulskis R, Li M, Mathers C, Black RE; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012 Jun 9;379(9832):2151-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
 24. Sharma AA(1), Jen R, Butler A, Lavoie PM. The developing human preterm neonatal immune system: a case for more research in this area. *Clin Immunol*. 2012 Oct;145(1):61-8. doi: 10.1016/j.clim.2012.08.006.
 25. Cappelletti M, Della Bella S, Ferrazzi E, Mavilio D, Divanovic S. Inflammation and preterm birth. *J Leukoc Biol*. 2016 Jan;99(1):67-78. doi: 10.1189/jlb.3MR0615-272RR.
 26. Varner MW, Esplin MS. Current understanding of genetic factors in preterm birth. *BJOG*. 2005 Mar;112 Suppl 1:28-31.
 27. Reynolds V, Meldrum S, Simmer K, Vijayasekaran S, French N. Dysphonia in very preterm children: a review of the evidence. *Neonatology*. 2014;106(1):69-73. doi: 10.1159/000360841.
 28. Vollsæter M, Røksund OD, Eide GE, Markestad T, Halvorsen T. Lung function after preterm birth: development from mid-childhood to adulthood. *Thorax*. 2013 Aug;68(8):767-76. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202980.
 29. Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR, Barros AJ, Victora CG, Barros FC. Late preterm birth is a risk factor for growth faltering in early childhood: a cohort study. *BMC Pediatr*. 2009 Nov 16;9:71. doi: 10.1186/1471-2431-9-71.
 30. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989;2:577-80.
 31. Okada T, Takahashi S, Nagano N, Yoshikawa K, Usukura Y, Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small-for-gestational-age infants: implications of catch-up fat. *Pediatr Res*. 2015 Jan;77(1-2):136-42. doi: 10.1038/pr.2014.164.
 32. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Cherry L, Butler E, Sattar N, Lawlor DA. Associations of pregnancy complications with calculated cardiovascular disease risk and cardiovascular risk factors in middle age: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation*. 2012 Mar 20;125(11):1367-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.044784.
 33. Gunay F, Alpay H, Gokce I, Bilgen H. Is late-preterm birth a risk factor for hypertension in childhood? *Eur J Pediatr*. 2014 Jun;173(6):751-6. doi: 10.1007/s00431-013-2242-x.
 34. Kistner A, Sigurdsson J, Niklasson A, Löfqvist C, Hall K, Hellström A. Neonatal IGF-1/IGFBP-1 axis and retinopathy of prematurity are associated with increased blood pressure in preterm children. *Acta Paediatr*. 2014 Feb;103(2):149-56. doi: 10.1111/apa.12478.
 35. Luyckx VA, Bertram JF, Brenner BM, Fall C, Hoy WE, Ozanne SE, Vikse BE. Effect of fetal and child health on kidney development and long-term risk of hypertension and kidney disease. *Lancet*. 2013 Jul 20;382(9888):273-83. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60311-6.
 36. Selton D, Andre M, Debruille C, Deforge H, Hascoët JM. Cognitive outcome at 5 years in very premature children without severe early cerebral abnormalities. Relationships with EEG at 6 weeks after birth. *Neurophysiol Clin*. 2013 Dec;43(5-6):289-97. doi: 10.1016/j.neucli.2013.09.003.
 37. Jongbloed-Pereboom M, Janssen AJ, Steenbergen B, Nijhuis-van der Sanden MW. Motor learning and working memory in children born preterm: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 Apr;36(4):1314-30. doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.02.005.
 38. Bos AF, Van Braeckel KN, Hitzert MM, Tanis JC, Roze E.



- Development of fine motor skills in preterm infants. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Nov;55 Suppl 4:1-4. doi: 10.1111/dmcn.12297.
39. Taylor R, Pascoe L, Scratch S, Doyle LW, Anderson P, Roberts G. A simple screen performed at school entry can predict academic under-achievement at age seven in children born very preterm. *J Paediatr Child Health*. 2016 Jul;52(7):759-64. doi: 10.1111/jpc.13186.
 40. Simms V, Cragg L, Gilmore C, Marlow N, Johnson S. Mathematics difficulties in children born very preterm: current research and future directions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013 Sep;98(5):F457-63. doi: 10.1136/archdischild-2013-303777.
 41. Talge NM, Holzman C, Wang J, Lucia V, Gardiner J, Breslau N. Late-preterm birth and its association with cognitive and socioemotional outcomes at 6 years of age. *Pediatrics*. 2010 Dec;126(6):1124-31. doi: 10.1542/peds.2010-1536.
 42. Hallin AL, Bengtsson H, Frostell AS, Stjernqvist K. The effect of extremely preterm birth on attachment organization in late adolescence. *Child Care Health Dev*. 2012 Mar;38(2):196-203. doi:10.1111/j.1365-2214.2011.01236.x.
 43. Jaekel J, Eryigit-Madzwamuse S, Wolke D. Preterm toddlers' inhibitory control abilities predict attention regulation and academic achievement at age 8 years. *J Pediatr*. 2016 Feb;169:87-92.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.029.
 44. Campbell C, Horlin C, Reid C, McMichael J, Forrest L, Brydges C, French N, Anderson M. How do you think she feels? Vulnerability in empathy and the role of attention in school-aged children born extremely preterm. *Br J Dev Psychol*. 2015 Sep;33(3):312-23. doi: 10.1111/bjdp.12091.
 45. Linsell L, Malouf R, Morris J, Kurinczuk JJ, Marlow N. Prognostic factors for poor cognitive development in children born very preterm or with very low birth weight: a systematic review. *JAMA Pediatr*. 2015 Dec;169(12):1162-72. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.2175.
 46. Hallin AL, Stjernqvist K. Adolescents born extremely preterm: behavioral outcomes and quality of life. *Scand J Psychol*. 2011 Jun;52(3):251-6. doi: 10.1111/j.1467-9450.2010.00850.x.
 47. DeFranco EA, Ehrlich S, Muglia LJ. Influence of interpregnancy interval on birth timing. *BJOG*. 04 junio 2014. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12891>.
 48. Monson N. Can an RNA blood test predict premature birth. *Contemporary OB/GYN*, 15 ago 2018. http://www.contemporaryobgyn.net/preterm-birth/can-rna-blood-test-predict-premature-birth?rememberme=1&elq_mid=2863&elq_cid=576909.
 49. Hyrapetian M, Loucaides EM, Sutcliffe AG. Health and disease in children born after assistive reproductive therapies (ART). *J Reprod Immunol*. 2014 Dec;106:21-6. DOI: 10.1016/j.jri.2014.08.001.

