

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### Periviabilidad neonatal

[Neonatal periviability]

Oswaldo Reyes<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Maternidad del Hospital Santo Tomás, Panamá, Panamá; <sup>2</sup>Sistema Nacional de Investigadores de Panamá (SNI).

#### Resumen

La prematuridad es la primera causa de muerte a nivel mundial en menores de 5 años. Aquellos que logran sobrevivir y adaptarse a la vida extrauterina, según el grado de afección, pueden verse condenados a una larga vida de discapacidades y a una calidad de vida reducida. Cuando el parto pretérmino es extremadamente temprano, el grado de compromiso es mucho mayor. Eso obliga al médico tratante a plantearse dos escenarios: ser agresivo y darle todas las oportunidades al neonato, con la esperanza de que sobreviva sin un compromiso mayor, o darle un manejo de soporte mínimo, aceptando que la posibilidad de muerte es elevada y el riesgo de discapacidad demasiado alto como para condenar a todo el núcleo familiar a lidiar con el problema.

La decisión no es fácil, ya que los médicos tienen visiones diferentes del problema, algunas veces sustentado en información errónea. Con este motivo en mente se hace una revisión del tema de periviabilidad y nos centramos en mostrar evidencia de los resultados a corto, mediano y largo plazo de estos neonatos.

#### ABSTRACT

Prematurity is the leading cause of death worldwide in children under 5 years of age. Those who manage to survive and adapt to extrauterine life, depending on the degree of the condition, may be condemned to a long life of disabilities and

#### **Autor corresponsal**

Oswaldo Reyes

#### **Correo electrónico**

oreyespanama@yahoo.es

#### **Palabras claves**

periviabilidad, mortalidad neonatal.

#### **Key words**

perivariability, neonatal mortality.

#### **Aspectos bioéticos:** aspbioetic

#### **Fecha de Recibido**

29 de diciembre de 2021

#### **Fecha de Publicado**

5 de enero de 2022

reduced quality of life. When the delivery is extremely preterm, the degree of compromise is much greater. In these cases, the attending physician should consider two scenarios: to be aggressive and give the newborn every chance, in the hope that he or she will survive without major compromise, or to provide minimal supportive management, accepting that the possibility of death is high and the risk of disability too great to condemn the entire family to deal with the problem.

The decision is not easy, since physicians have different views of the problem, sometimes based on erroneous information. With this in mind, we review the issue of periviability, showing evidence of the short, medium and long term outcomes of these neonates.

## INTRODUCCIÓN

Los límites de la viabilidad neonatal son muy variables y dependientes de la capacidad resolutoria de cada país e institución dedicada al manejo de una realidad que, algunas veces, cae en un terreno donde es difícil decidir qué es lo correcto. ¿Cuándo debemos ser agresivos y cuándo tenemos que aceptar que la sobrevida extrauterina es imposible? ¿Cuáles son las consecuencias para el neonato que nace en estas condiciones, a corto, mediano y largo plazo? En la presente revisión abordaremos la evidencia disponible sobre estos y otros temas relacionados.

### Definición

A menudo se define viabilidad como la edad gestacional en la que el 50% de los neonatos sobreviven, independiente de si reciben tratamiento médico<sup>1</sup>. Bajo este concepto, la viabilidad en países desarrollados puede estar entre 22 y 24 semanas, mientras que en países subdesarrollados podría llegar a las 34 semanas.

En aras de estandarizar la definición, el concepto de periviabilidad fue motivo de discusión por un grupo de trabajo que incluyó a representantes de la Sociedad de Medicina Materno Fetal, de la Academia Americana de Pediatría y del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia. Este grupo definió como nacimiento perivable a aquel que ocurre entre las 20<sup>0/7</sup> semanas y las 25<sup>6/7</sup> semanas de gestación<sup>2</sup>.

### Consecuencias de la periviabilidad

#### **Mortalidad y morbilidad severa inmediata (< 1 año)**

Aun cuando es aceptado que los nacimientos antes de las 23 semanas se asocian con una alta tasa de mortalidad (94-95%) y de morbilidad severa en los sobrevivientes (98-100%)<sup>3</sup>, estudios han encontrado que, al momento de enfrentarse con la situación, las prácticas médicas son muy dispares.

El estudio de Risavy et al. reportó que, después de analizar 4987 infantes menores de 27 semanas de gestación al momento del nacimiento, sin anomalías

congénitas, atendidos en 24 hospitales de Estados Unidos, a las 22 semanas el manejo activo llegó al 22%, pero a las 26 semanas fue del 99.8%. Tomando estos datos en conjunto con las tasas de supervivencia sin discapacidad severa (5.1% a las 22 semanas, pero del 76,5% a las 26 semanas), los autores concluyen que los resultados perinatales adversos podrían no ser necesariamente el resultado de la extrema prematuridad, sino de una falta de consenso sobre la sobrevida en la zona de periviabilidad<sup>4</sup>.

Stoll et al. evaluaron 9575 infantes con edades gestacionales al momento del nacimiento entre 22 y 28 semanas y pesos entre 400 y 1500g<sup>5</sup>. Como es de esperar, la sobrevida aumentó con la edad gestacional (6% a las 22 semanas vs. 92% a las 28 semanas), con la mayoría de las muertes neonatales tempranas (<12 horas) apareciendo en el grupo de las 22 (85%) y 23 (43%) semanas.

Similar a lo descrito por Risavy y otros autores, el grupo de 22 semanas se asoció a menor uso de corticoides para maduración pulmonar (13% vs 53%), menor tasa de cesáreas (7% vs. 24%) y menor tasa de intubación (19% vs 68%), en comparación con el de 23 semanas, demostrando una marcada diferencia en el esfuerzo aplicado y un sesgo del personal tratante que consideró que los nacidos de 22 semanas no tenían gran pronóstico, pero los de 23 semanas podían ser potencialmente salvables.

Al analizar la morbilidad neonatal por grupo de edad entre los límites de la periviabilidad (22-26 semanas), la mortalidad fue disminuyendo con la edad gestacional (22 semanas: 94%, 23 semanas: 74%, 24 semanas: 45%, 25 semanas: 28%) y la supervivencia sin morbilidad aumentando, pero manteniéndose por debajo del 20% (22 semanas: 0%, 23 semanas: 8%, 24 semanas: 9%, 25 semanas: 20%), lo cual evidencia que las secuelas a largo plazo son importantes y deben ser tomadas en cuenta al momento de orientar al paciente.

Las morbilidades más frecuentes incluyeron los síndromes de distrés respiratorio (22 semanas: 95%, 23 semanas: 98%, 24 semanas: 98%, 25 semanas: 97%); broncodisplasia pulmonar, independiente de severidad (22 semanas: 100%, 23 semanas: 100%, 24 semanas: 97%, 25 semanas: 92%); broncodisplasia pulmonar severa (22 semanas: 56%, 23 semanas: 39%, 24 semanas: 37%, 25 semanas: 36%); sepsis tardía (22 semanas: 58%, 23 semanas: 62%, 24 semanas: 55%, 25 semanas: 46%); ductus arterioso patente (22 semanas: 55%, 23 semanas: 54%, 24 semanas: 60%, 25 semanas: 55%); retinopatía del prematuro (22 semanas: 96%, 23 semanas: 88%, 24 semanas: 89%, 25 semanas: 79%) y hemorragia intraventricular (22 semanas: 68%, 23 semanas: 59%, 24 semanas: 51%, 25 semanas: 43%).

Estos resultados contrastan con los de la cohorte sueca que analizó una población similar de neonatos de menos de 27 semanas entre el 2004 y el 2007. El Grupo EXPRESS (Extremely Preterm Infants in Sweden Study) analizó la evolución de 1011 recién nacidos y encontraron que la tasa de mortalidad perinatal tenía un comportamiento similar al descrito en el estudio de Stoll (22 semanas: 93%, 23 semanas: 66%, 24 semanas: 40%, 25 semanas: 27%).

La sobrevivencia al año de vida en los nacidos en el rango de periviabilidad fue del 52.6% (22 semanas: 10%, 23 semanas: 52%, 24 semanas: 67%, 25 semanas: 81%), pero la mayoría presentó a su egreso alguna morbilidad neonatal mayor. La más frecuentes fueron las displasias broncopulmonares severas (22 semanas: 40%, 23 semanas: 26%, 24 semanas: 31%, 25 semanas: 29%); las hemorragias intraventriculares (22 semanas: 20%, 23 semanas: 19%, 24 semanas: 10%, 25 semanas: 12%) y las retinopatías del prematuro (22 semanas: 80%, 23 semanas: 62%, 24 semanas: 48%, 25 semanas: 32%). Solo el 28.25% de los sobrevivientes al año lo consiguieron sin presentar morbilidades mayores (22 semanas: 20%, 23 semanas: 17%, 24 semanas: 31%, 25 semanas: 45%). Sus resultados, muchos más ventajosos en comparación con los de Stoll, se pueden

explicar en parte al hecho de que ellos usaron la edad gestacional calculada por ultrasonido para sus cálculos, permitiendo que fetos con restricciones del crecimiento intrauterino tempranas pudieran ser clasificados como de menor edad gestacional y, por tanto, presentarían una mejor evolución a la esperada para su grupo. Además, los autores mencionan que, en Suecia, antes del 2001, sus guías nacionales sugerían evitar el manejo agresivo de los menores de 25 semanas, por la supuesta mala evolución que se esperaba de estos neonatos. La centralización del manejo de los pretérminos periviables es una de las explicaciones de los mejores resultados perinatales obtenidos en este estudio<sup>6</sup>.

### **Morbilidad a mediano y largo plazo (> 1 año)**

Muchos de los datos que tenemos de las consecuencias del parto pretérmino más allá de la infancia corresponden a los obtenidos del estudio de Crump et. al., realizado en una cohorte de más de dos millones de neonatos atendidos en hospitales de Suecia entre 1973 y 1997. Ellos analizaron la prevalencia de comorbilidades propias del adolescente y del adulto joven, incluyendo trastornos neuropsiquiátricos, y compararon a los nacidos entre las 39-41 semanas con otros grupos, organizados según edad gestacional al momento del nacimiento.

En el periodo de tiempo designado, 5391 neonatos se clasificaron como extremadamente pretérminos (0.21%). Para fines de nuestro análisis, el único problema es que incluyeron en este grupo a los nacidos entre 22 y 27 semanas, por lo que se podría tener un sesgo debido a la inclusión de dos rangos de edad fuera de los límites de la periviabilidad, pero para fines de determinar la prevalencia de complicaciones a largo plazo, se puede extrapolar a nuestra población de estudio.

En sus resultados reportan que del 94% de pretérminos (<37 semanas; n: 149065), el 3.6% eran menores de 27 semanas (22-27 semanas; n:5391). De estos últimos, solo el 51.3% sobrevivió hasta los 18 años, independiente de la presencia de comorbilida-

des. El 22.3% [RR: 0.35(0.33-0.36)] sobrevivió hasta los 18 años sin comorbilidades en la escala de AYA-HOPE [(Adolescent and Young Adult Health Outcomes and Patient Experience), un índice desarrollado específicamente para evaluar comorbilidades propias de la adolescente y en el adulto joven] y el 32.5% [RR: 0.35(0.38-0.41)] hasta los 18 años sin comorbilidades en la escala de CCI [(Charlson Comorbidity Index), la escala más estudiada para predecir mortalidad y discapacidad]. Esto implica que el 78% de los sobrevivientes presentan, por lo menos, alguna condición mórbida de la adolescencia o del adulto joven, en comparación con un 37% de los nacidos a término y el 68% de los extremadamente prematuros tenían, por lo menos, un predictor de mortalidad temprana, en comparación con un 18% en los nacidos a término<sup>7</sup>.

Uno de los principales problemas que tiene este estudio es que se realizó en Suecia previo al 2001, cuando sus guías de manejo cambiaron para prescribirle un manejo más agresivo a los neonatos periviables. Además, se incluye población cuyos partos se dieron en años cuando el uso de surfactante y corticoides no estaba normado. Por este motivo sus resultados deben ser considerados con cuidado al querer aplicarse a los tiempos actuales.

Otro estudio que se centró en una población más cercana a la del interés de la presente revisión fue el realizado por O'Reilly et al, como extensión del estudio EPICure. Se analizó de la cohorte original una muestra de 127 adultos y se comparó con 64 controles. El estudio EPICure le dio seguimiento a neonatos extremadamente pretérminos (<26 semanas) o periviables, según la definición descrita, nacidos en el Reino Unido e Irlanda en 1995.

El estudio de O'Reilly, que analizó al 42% de la cohorte original a los 11 y a los 19 años, reportó una discapacidad cognitiva (Coeficiente intelectual < 70) en el 35.3% (11 años) y 44.5% (19 años) vs. 0% y 3.1%, respectivamente, en los controles. Además de la discapacidad cognitiva, el área más afectada en

los extremadamente pretérminos fue la visomotora. El 60% de los casos presentó a los 19 años afección de un de los dominios neurológicos evaluados y el 35% de, por lo menos, cuatro dominios, siendo los más prevalentes la función ejecutiva, el lenguaje, la memoria prospectiva y las habilidades visomotoras<sup>8</sup>. Estos hallazgos amplían los del estudio de Johnson et al., que evaluó a 219 sujetos de la misma cohorte del EPICure (71%) a los 11 años, pero centrándose en su desempeño escolar.

Estos niños extremadamente pretérminos tuvieron menores puntajes que sus compañeros en las secciones de habilidad cognitiva (-20 puntos; 95% IC: -23 a -17), lectura (-18 puntos, 95% IC: -22 a -15) y matemáticas (-27 puntos; 95% IC: -31 a -23). El 13% de la muestra recibía educación especial. De los que estaban recibiendo educación convencional, el 50% presentaban logros académicos por debajo del promedio, en comparación con el 5% de sus compañeros, en opinión de sus profesores (OR: 18; 95% IC: 8 – 41)<sup>9</sup>.

### ***Ruptura prematura de membranas periviable***

Cuando la ruptura de las membranas se presenta antes de las 24 semanas, se plantea el problema de que la interrupción del embarazo cursa con una elevada mortalidad debido a la prematuridad y el facultativo se puede ver tentado a prolongar la gestación con la esperanza de alcanzar una mayor supervivencia. Sin embargo, esta decisión puede terminar teniendo el mismo desenlace debido al inicio de una labor de parto pretérmino (más del 50% tendrán su parto en menos de siete días y el 75% en menos de dos semanas), al oligoamnios, al desarrollo de hipoplasia pulmonar o de corioamnionitis<sup>10-11</sup>, por lo que muchas veces se deja la decisión en manos de la paciente. Lo importante es tener los datos que nos permitan orientarla de manera adecuada

Uno de los pocos estudios que se abocó a estudiar este escenario se realizó en Japón. Miyazaki et al. evaluaron los resultados maternos y neonatales de embarazos complicados con Ruptura Prematura

Previa de Membranas (antes de las 23 semanas de gestación), a quienes se les ofreció manejo agresivo (antibióticos, amnioinfusión, tocolisis o cerclaje, según el caso)<sup>12</sup>.

Se analizaron 45 neonatos con menos de 23 semanas de gestación al momento del nacimiento. Del total, se reportaron 7 muertes intrauterinas y 38 nacidos vivos (15.6% vs. 84.4%).

De los sobrevivientes, uno murió en la sala de labor y diez en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, lo que representa un porcentaje de mortalidad del nacido vivo del 28.7% y del 40% para todas las rupturas prematuras de membrana de menos de 23 semanas de embarazo, independiente de si nacían vivos o no. Del 60% restante (27 neonatos), también manejados agresivamente, el 85% desarrolló secuelas a largo plazo secundarias a broncodisplasia pulmonar y el 24% secuelas severas a la edad corregida de 18 meses.

La principal causa de muerte fue la hipoplasia pulmonar (13.1%). El 90% de los casos presentó evidencia histológica de corioamnionitis y el 82.2% niveles elevados de elastasa neutrofilicaaminiótica, una proteasa sérica que descompone los componentes de la matriz extracelular y cuya liberación es proporcional a la severidad de la infección<sup>13</sup>.

## CONCLUSIONES

La periviabilidad es un concepto con muchas aristas, donde todas puedan afectar en mayor o menor medida la decisión de manejar de manera agresiva un neonato con altas posibilidades de fallecer o quedar con una discapacidad severa.

No existe una guía o revisión sistemática clara que apoye la conducta más apropiada a seguir con un parto pretérmino antes de las 26 semanas.

Los estudios enfocados en esta población tienen un gran valor, ya que nos permiten tomar decisiones basadas en evidencia. Estos estudios no se pueden

centrar solamente en los resultados inmediatos, ya que la sobrevivencia no es garantía de una adecuada calidad de vida y las comorbilidades que pueden acompañar a estos neonatos en su vida adulta deben ser conocidos por los padres y por sus médicos tratantes, asegurándose un proceso de decisión informada cónsono con la evidencia más actual disponible y adaptable a la realidad de sus países.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. (2012). March of Dimes; The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health; Save the Children. Born too soon: the global action report on preterm birth; 2012.
2. Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, Joseph GF Jr. Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014;123:1083-96. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000243>
3. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443-56. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>
4. Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 2015;372:1801-11. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410689>
5. Stoll, B. J., Hansen, N. I., Bell, E. F., Shankaran, S., Laptook, A. R., Walsh, M. C., Hale, E. C., Newman, N. S., Schibler, K., Carlo, W. A., Kennedy, K. A., Poindexter, B. B., Finer, N. N., Ehrenkranz, R. A., Duara, S., Sánchez, P. J., O'Shea, T. M., Goldberg,

- R. N., Van Meurs, K. P., Faix, R. G. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2010). Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 126(3), 443-456. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2959>
6. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, Lagercrantz H, Marsál K, Serenius F, Wennergren M. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA*. 2009 Jun 3;301(21):2225-33. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.771>
  7. Crump C, Winkleby MA, Sundquist J, Sundquist K. Prevalence of Survival Without Major Comorbidities Among Adults Born Prematurely. *JAMA*. 2019;322(16):1580-1588. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.15040>
  8. O'Reilly H, Johnson S, Ni Y, Wolke D, Marlow N. Neuropsychological Outcomes at 19 Years of Age Following Extremely Preterm Birth. *Pediatrics*. 2020 Feb;145(2):e20192087. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2087>
  9. Johnson S, Hennessy E, Smith R, et al. Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: the EPICure study. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2009;94:F283-F289. DOI: <https://doi.org/10.1136/adc.2008.152793>
  10. Prelabor Rupture of Membranes, *Obstetrics & Gynecology*: March 2020 - Volume 135 - Issue 3 - p e80-e97. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003700>
  11. Shucker JL, Mercer BM. Midtrimester premature rupture of the membranes. *Semin Perinatol*. 1996;20:389-400. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0146-0005\(96\)80006-1](https://doi.org/10.1016/S0146-0005(96)80006-1)
  12. Miyazaki K, Furuhashi M, Yoshida K, Ishikawa K. Aggressive intervention of previable preterm premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:923-929. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2012.01432>
  13. Kidokoro K, Furuhashi M, Kuno N, Ishikawa K. Amniotic fluid neutrophil elastase and lactate dehydrogenase: association with histologic chorioamnionitis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85:669-74. DOI: <https://doi.org/10.1080/01443610600604432>