

Seguimiento del neurodesarrollo en los recién nacidos pretérminos tardíos hasta los dos años de edad

Neurodevelopment follow up to late preterm new burns until two years old

Anadelis Torres López¹ <https://orcid.org/0000-0002-2814-2508>

Andrés Armando Morilla Guzmán^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-4796-1752>

Carolina Sánchez Villavicencio² <https://orcid.org/0000-0001-7921-253X>

Lyanet Rosabal Vior¹ <https://orcid.org/0000-0003-1335-8143>

Marlys Santana Noda¹ <https://orcid.org/0000-0002-8241-4674>

Annia Argüelles Matos¹ <https://orcid.org/0000-0002-2357-9575>

¹ Hospital Materno Infantil “Dr. Ángel Arturo Aballí”. La Habana, Cuba.

² Hospital Materno “América Arias”. La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: andres.morilla@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los recién nacidos pretérminos tardíos presentan complicaciones a corto y a largo plazo que pueden afectar su neurodesarrollo.

Objetivo: Evaluar el estado del neurodesarrollo de los recién nacidos pretérminos tardíos hasta los dos años de edad.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional analítico y longitudinal, en 69 recién nacidos pretérminos tardíos, ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital “Dr. Ángel Arturo Aballí”, desde marzo 2009, hasta diciembre 2014, remitidos a la consulta de neurodesarrollo. Los resultados obtenidos se compararon con un grupo control conformado por recién nacidos a término y se expresaron en porcentajes.

Resultados: Predominó el sexo masculino en ambos grupos (65,2 vs. 59,4) y el nacimiento por cesárea en los recién nacidos pretérminos tardíos (68,1 vs. 39,9). Los pretérminos tardíos tuvieron mayor necesidad de ventilación mecánica (52,2 vs. 23,2) y de uso de drogas anticonvulsivas (13,0 vs. 5,8). Se observó mayor incidencia de alteraciones del neurodesarrollo en los recién nacidos pretérminos tardíos a los 6 meses (18,8 vs. 15,9), al año (8,7 vs 7,2) y a los 2 años (7,7 vs 2,3). Se observó mayor incidencia de resultados anormales en ultrasonido de cráneo (7,2 vs. 2,9), potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (14,5 vs 1,4 %) y en el examen del fondo de ojo (4,3 vs 1,4).

Conclusiones: El nacimiento por cesárea prevalece en los recién nacidos pretérminos tardíos, tienen mayor necesidad de ventilación mecánica y reanimación al nacer. Este grupo presenta más afectación del neurodesarrollo que el grupo control y mayor riesgo de pérdida auditiva.

Palabras clave: recién nacidos; pretérminos tardíos; seguimiento del neurodesarrollo; hipoacusia.

ABSTRACT

Introduction: The late preterm newborns (LPN) present complications to short and long term that can affect their neurodevelopment.

Objective: To evaluate the state of neurodevelopment in LPN until two years of age.

Methods: It was carried out a retrospective, observational, analytic and longitudinal study with 69 LPN admitted in the neonatal intensive cares unit of "Dr. Ángel Arturo Aballí" Hospital from March 2009 to December 2014 that were referenced to the neurodevelopment consultation. The obtained results were compared with a control group conformed by term newborns. The results were expressed in percentages.

Results: Masculine sex prevailed in both groups (65.2 % vs. 59.4 %) and the birth by Caesarean operation in the LPN (68.1 % vs. 39.9 % in the control group). LPN had bigger mechanical ventilation (52.2 % vs. 23.2 %) and of anti-seizure drugs use's needs (13.0 % vs. 5.8 %). It was observed a greater incidence of neurodevelopment alterations in the LPN to 6 months old (18.8 % vs. 15.9 %), 1-year-old (8.7 % vs. 7.2 %) and 2 years olds (7.7 % vs. 2.3 %). In the studies, bigger incidence of abnormal results was observed in transfontanelle ultrasonography (7.2 % vs. 2.9 %), auditory evoked potentials of cerebral stem (14.5 % vs. 1.4 %) and in ocular fundus (4.3 % vs. 1.4 %).

Conclusions: The birth by Caesarean section predominated in the LPN that is why they needed mechanical ventilation and resuscitation at birth. This group presented more affectation of the neurodevelopment state than the control group and bigger risk of hearing loss.

Keywords: newborns; late preterm; neurodevelopment following; hearing loss.

Recibido: 24/11/2018

Aceptado: 05/03/ 2019

INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro es todavía un serio problema social y de salud pues es considerado como la primera causa de muerte neonatal tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo y se caracteriza por favorecer la aparición de importantes complicaciones en su evolución clínica.⁽¹⁾

En un boletín de la Organización Mundial de la Salud de 2010, se señala que en el 2005 se registraron 12,9 millones de partos prematuros, lo que representa 9,6 % de todos los nacimientos a escala mundial. Aproximadamente 11 millones de estos se concentraron en África y Asia, mientras que en Europa y América del Norte se registraron 0,5 millones en cada caso, así como 0,9 en América Latina y el Caribe. Las tasas más elevadas de prematuridad tuvieron lugar en África y América del Norte, con 11,9 y 10,6 %, respectivamente y las más bajas en Europa con 6,2 %.⁽²⁾

En el año 2005 se estableció una nueva división comprendida en un rango entre 34,0 a 36,6 semanas de edad gestacional, para designar a los recién nacidos pretérminos tardíos.⁽³⁾

Se considera que estos recién nacidos son fisiológicamente menos maduros que los recién nacidos a término y presentan, entre otros problemas y en comparación con los nacidos a término, mayor riesgo de hipoglucemia, hipotermia, síndrome de dificultad respiratoria, hiperbilirrubinemia, dificultades en el inicio de la alimentación y alteraciones en el neurodesarrollo.⁽⁴⁾

Las 34 semanas señalan un hito en la maduración del feto, teniendo en cuenta que las últimas semanas de gestación son críticas para el desarrollo cerebral, pues a partir de este periodo ocurren cambios importantes en el cerebro.⁽⁵⁾

En los últimos años ha ido en aumento el número de publicaciones acerca del desempeño psicomotor y académico de los prematuros tardíos. Los trastornos del comportamiento, especialmente el déficit de atención e hiperactividad, son más frecuentes en esta población que en los niños a término.⁽⁶⁾

Teniendo en cuenta el incremento de los nacimientos con edad gestacional comprendida en el grupo de los denominados pretérminos tardíos en el centro donde se desarrolló este estudio, se decidió realizar esta investigación con el propósito de evaluar el neurodesarrollo de los recién nacidos pretérminos tardíos hasta los dos años de edad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional analítico, longitudinal, con todos los recién nacidos pretérminos tardíos, ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital “Dr. Ángel Arturo Aballí” desde marzo de 2009, hasta diciembre de 2014, que fueron remitidos a la consulta de neurodesarrollo del centro hospitalario. Los resultados obtenidos se compararon con un grupo control conformado por recién nacidos a término en una proporción de 1:2 con los mismos criterios de inclusión y exclusión que los definidos para la muestra, excepto la edad gestacional, que fue comprendida entre 37 y 42 semanas. A ambos grupos se les realizó seguimiento en consulta de neurodesarrollo por dos años. Para determinar al grupo control se seleccionó a los dos neonatos a término que nacieran de manera consecutiva de cada pretérmino tardío incluido en el estudio y que fuera remitido a la consulta de neurodesarrollo.

El universo de estudio estuvo constituido por 891 neonatos que asistieron a la consulta de neurodesarrollo durante el periodo de estudio y la muestra se conformó por todos los pretérminos tardíos remitidos a la consulta de neurodesarrollo durante este periodo, que estuvo constituida por 69 neonatos y los 138 recién nacidos a término seleccionados como grupo control.

Se definió como criterio de inclusión a todos los recién nacidos pretérminos tardíos y los neonatos a término seleccionados como grupo control, que requirieron ingresar en la UCIN y fueron remitidos al egreso, a la consulta de neurodesarrollo del centro por presentar cualquier forma de depresión al nacer, necesitar ventilación mecánica por más de 24 horas, infección del sistema nervioso central, haber presentado cualquier signo clínico neurológico o que tuvieran diagnóstico clínico o imagenológico de afecciones cerebrales.

Como criterio de exclusión se consideró a todos los recién nacidos con edad gestacional menor que 34,0 y mayor que 42,0 semanas, aquellos que no fueron remitidos a la consulta de neurodesarrollo y los que presentaran alguna malformación congénita mayor que afectara el neurodesarrollo.

Se estudiaron variables de caracterización general como, sexo y tipo de parto; aquellas relacionadas con el tratamiento como necesidad de reanimación al nacer, uso de ventilación mecánica y uso de drogas anticonvulsivas; relacionadas con evaluación del neurodesarrollo a los 6 meses, al año y a los dos años de edad y relacionadas con otros estudios como

ultrasonografía transfontanelar, fondo de ojo indirecto, potenciales evocados auditivos de tallo cerebral de estado estable (PEATCee) y electroencefalografía convencional.

Para la valoración neurológica en el primer año de vida se utilizó el método de *Amiel Tison* y después del primer año de edad se realizó examen físico neurológico habitual.

Los datos se obtuvieron de la base de datos de ingresos del servicio, historias clínicas de los pacientes estudiados y hojas de cargo de la consulta de neurodesarrollo.

Para el análisis de los resultados obtenidos se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Science) versión 17 para determinar las frecuencias absolutas, relativas, chi-cuadrada de asociación estadística con valor de $p \leq 0,05$ y se calculó el riesgo relativo (RR) con IC 95,0 %.

Este estudio se discutió y aprobó en el colectivo médico del Servicio de Neonatología del centro y por el comité de ética de la institución. Los datos obtenidos solo se utilizaron con fines científicos, sin divulgar las características individuales de ningún paciente y todos los procedimientos se ajustaron a los protocolos acostumbrados de actuación por lo que las acciones para el diagnóstico e intervenciones terapéuticas no se desviaron de la práctica clínica habitual.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa predominio del sexo masculino en ambos grupos sin diferencias significativas. Se aprecia predominio del nacimiento por cesárea en los recién nacidos pretérminos tardíos (RNPTT) que representó el 68,1 % y en los recién nacidos a término (RNT) el 39,9 %. En estos últimos el parto eutócico fue más frecuente con 53,6 %. El parto instrumentado ocurrió solamente en los RNT, lo que representó el 6,5 % de las formas de nacimiento en la muestra estudiada. Se halló significación estadística en la evaluación de esta variable.

Tabla 1 - Distribución de los recién nacidos según características generales

Variable	RNPTT (n= 69)		RNT (n= 138)		p
	No.	%	No.	%	
Sexo					
Masculino	45	65,2	82	59,4	0,417
Femenino	24	34,8	56	40,6	
Tipo de parto					
Eutócico	22	31,9	74	53,6	0,0002
Cesárea	47	68,1	55	39,9	
Instrumentado	0	0,0	9	6,5	

En la tabla 2 se observa que los RNPTT tuvieron mayor necesidad de reanimación al nacer, mayor necesidad de ventilación mecánica, y de uso de drogas anticonvulsivas.

En la tabla 3 se observa mayor incidencia de alteraciones del neurodesarrollo en RNPTT a los 6 meses (18,8 vs. 15,9); al año de edad (8,7 vs. 7,2) y a los 2 años (7,7 vs. 2,3). A los dos años en el grupo de RNPTT hubo 4 pacientes inasistentes a consulta y del grupo de los RNT hubo 9, lo cual no permitió la evaluación del desarrollo psicomotor en estos pacientes. Aunque predominaron los pacientes pretérminos tardíos con alteraciones del desarrollo psicomotor no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla 2 - Distribución de los recién nacidos según necesidad de tratamiento

Variable	RNPTT (n= 69)		RNT (n= 138)		p	RR	IC
	No.	%	No.	%			
Necesidad de maniobras de reanimación al nacer							
Si	54	78,3	82	59,4	0,004	1,31	1,08-1,57
No	15	21,7	56	40,6			
Necesidad de ventilación mecánica							
Si	36	52,2	32	23,2	0,00	2,55	1,54-3,26
No	33	47,8	106	76,8			
Necesidad de drogas anticonvulsivas							
Si	9	13,0	8	5,8	0,07	2,25	0,90-5,57
No	60	87,0	130	94,2			

RR: riesgo relativo.

Tabla 3 - Distribución de los recién nacidos según evaluación del neurodesarrollo

Estado del neurodesarrollo	RNPTT		RNT		p	RR	IC (95 %)
	No.	%	No.	%			
6 meses							
Normal	56	81,2	116	84,1	0,57	1,19	0,64 -2,19
Anormal	13	18,8	22	15,9			
Total	69	100,0	138	100,0			
1 año							
Normal	63	91,3	128	92,8	0,66	1,22	0,48 -3,13
Anormal	6	8,7	10	7,2			
Total	69	100,0	138	100,0			
2 años							
Normal	60	92,3	126	97,7	0,07	3,09	0,83-11,43
Anormal	5	7,7	3	2,3			
Total	65	100,0	129	100,0			

RR: riesgo relativo.

En la tabla 4 se puede observar que fueron más frecuentes los resultados anormales en los RNPTT excepto en el EEG (electroencefalograma). Correspondió el ultrasonido de cráneo con una incidencia de resultados anormales (7,2 vs. 2,9), el fondo de ojo (4,3 vs. 1,4), el de PEATC (14,5 vs. 1,4) y el del EEG (27,5 vs. 31,2). Solo se demostró que los RNPTT tienen 8 veces más riesgo de tener afectación en los PEATC. Con el resto de los complementarios realizados no existió asociación estadística para demostrar el riesgo de cada una de ellas.

Tabla 4 - Distribución de los recién nacidos según resultados de otros estudios

Variable	RNPTT		RNT		p	RR	IC(95%)
	No.	%	No.	%			
Ultrasonido de cráneo transfontanelar							
Normal	64	92,8	134	97,1	0,139	2,42	0,72 - 8,15
Anormal	5	7,2	4	2,9			
Total	69	100,0	138	100,0			
Fondo de ojo							
Normal	66	95,7	136	98,6	0,190	2,78	0,56-13,76
Anormal	3	4,3	2	1,4			
Total	69	100,0	138	100,0			
Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral							
Normal	59	85,5	136	98,6	0,002	8,34	2,16-32,14
Anormal	10	14,5	2	1,4			
Total	69	100,0	138	69,0			
Electroencefalograma							
Normal	50	72,5	95	68,8	0,609	0,89	0,56 - 1,39
Anormal	19	27,5	43	31,2			
Total	69	100,0	138	100,0			

RR: riesgo relativo.

DISCUSIÓN

En ambos grupos predominó el sexo masculino, *Johnson*⁽⁷⁾ en su investigación, halla este sexo como un factor de riesgo para los trastornos del neurodesarrollo en pretérminos tardíos, y *Robaina*⁽⁸⁾ lo hace como un factor de riesgo de encefalopatía neonatal. Un estudio reciente muestra que existe menor flujo sanguíneo cerebral en los pretérminos del sexo masculino, medido por métodos espectroscopia óptica, este menor flujo hace que tengan menor metabolismo cerebral de oxígeno,⁽⁹⁾ lo que pudiera explicar el predominio de este sexo.

Fue más frecuente el nacimiento por cesárea, lo que coincide con lo mostrado por *Cheong*.⁽¹⁰⁾ Esta intervención quirúrgica provoca efectos deletéreos en el neonato, al privarlo de los cambios hormonales y fisiológicos asociados al trabajo de parto que juegan un rol

importante en el periodo de transición, lo que agrava la morbilidad asociada de estos pacientes,⁽¹¹⁾ sobre todo, las afecciones respiratorias⁽¹²⁾ puesto que la mayoría requiere ventilación mecánica, como lo demostró *Jongitud*⁽¹³⁾ en pretérminos tardíos. *Hernández Velázquez*⁽¹⁴⁾ encuentra alteraciones del desarrollo psicomotor en niños asfícticos nacidos por cesárea y por el contrario no encontró ninguna alteración en los nacidos por parto eutócico. *MacLennan*⁽¹⁵⁾ menciona que la cesárea no mejora el estado del recién nacido y muestra un incremento de esta intervención en los últimos años sin impactar en la disminución de la prevalencia de parálisis cerebral infantil.

Boyle⁽¹⁶⁾ y *Engle*⁽⁶⁾ demuestran en sus estudios mayor necesidad de reanimación al nacer en los pretérminos tardíos que los niños a término y refieren que es debido a diversos factores de riesgo como la gestación múltiple, la hipertensión arterial materna, la presentación fetal anómala, el nacimiento por cesárea, el bajo peso al nacer y el sexo masculino. *Hernández Velázquez*⁽¹⁴⁾ plantea que los recién nacidos asfícticos, que son los que necesitan maniobras de reanimación, presentan mayor riesgo de lesión hipóxico-isquémica y mayor frecuencia de secuelas en el desarrollo psicomotor, lo que se muestra en este estudio.

Son varias las publicaciones que plantean que son más frecuentes los trastornos respiratorios que requieren ventilación mecánica en RNPTT que los niños a término,⁽¹⁷⁾ *Shaikh*,⁽¹⁸⁾ lo cual se mostró en esta investigación con resultados similares. La ventilación mecánica puede provocar daños a nivel cerebral⁽¹⁹⁾ debido fundamentalmente a las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral durante los cuidados de rutina del paciente ventilado con los cambios de posición, las diferencias de los niveles de pCO₂⁽²⁰⁾ y las fluctuaciones de oxígeno que pueden ocurrir en pacientes ventilados.⁽²¹⁾

Johnson⁽⁷⁾ y *Teune*⁽²²⁾ hallan también que los RNPTT tienen mayor incidencia de convulsiones y necesidad de drogas anticonvulsivas que los niños a término, *Huang*⁽²³⁾ plantea que si las convulsiones son prolongadas pueden provocar consecuencias en la vida futura de estos pacientes, tales como epilepsia, parálisis cerebral, retardo mental y trastornos del aprendizaje. Otros estudios confirman también la asociación entre las convulsiones, alteraciones del metabolismo cerebral y el pobre desarrollo neurológico a largo plazo en los recién nacidos.⁽²⁴⁾

El neurodesarrollo de los RNPTT en este estudio fue peor que los RNT debido a los factores antes mencionados que pueden deteriorarlo, lo que coincidió con otros estudios donde se plantea que la presencia de varios factores de riesgo perinatal se asocian a resultados desfavorables del neurodesarrollo.⁽⁷⁾ En los dos grupos estudiados mejoró el neurodesarrollo de manera progresiva en los diferentes momentos evaluados debido a la plasticidad del sistema nervioso central y a la intervención temprana que siempre favorece dicho neurodesarrollo.⁽¹⁹⁾ Un estudio reciente muestra resultados similares.⁽²⁵⁾ *Martins Santos* y otros,⁽⁵⁾ aunque halló trastornos en el desarrollo motor de los pretérminos tardíos no encontró diferencias estadísticamente significativas con respecto a los niños a términos, como ocurrió en esta investigación.

Varios autores han demostrado que el cerebro de un recién nacido pretérmino tardío todavía es inmaduro y no está completada la mielinización y la conectividad entre las neuronas, por eso en este periodo, cualquier daño puede causar afectación del neurodesarrollo.⁽⁴⁾ No existen muchos estudios que evalúen el estado del neurodesarrollo en RNPTT, pues este es un grupo de riesgo el cual se ha visualizado como tal en los años más recientes,⁽²⁶⁾ algunos estudios actuales plantean que estos pacientes tienen un riesgo mayor de presentar afectaciones neurológicas severas.⁽⁵⁾ *Johnson*⁽⁷⁾ halla que el 1,6 % de los pretérminos tardíos tuvieron deficiencias del neurodesarrollo a los 2 años de edad, inferior a lo hallado en este estudio.

Los pretérminos tardíos tuvieron mayor incidencia de alteraciones en la ultrasonografía transfontanelar, *Herbon*⁽¹⁹⁾ halla poca sensibilidad con este estudio de neuroimagen, pero obtiene una adecuada especificidad, *Barnette* y otros,⁽²⁷⁾ concluye que el ultrasonido de cráneo es útil para el seguimiento del recién nacido con encefalopatía hipóxico isquémica y *Teune*⁽²²⁾ halla que 2,7 % de los RNPTT presentan hemorragia intraventricular (HIV) grado II y III, inferior a los resultados de este estudio.

En el fondo de ojo (FO) realizado a los pretérminos tardíos no fue frecuente observar la retinopatía de la prematuridad (ROP) por ser este un trastorno de la retina que afecta más frecuentemente a niños con menos de 32 semanas de edad gestacional,⁽²⁸⁾ además, en Cuba existe una pesquisa activa universal de esta afección con una baja incidencia, como lo muestra *Cejas*⁽²⁹⁾ quien halla 1,7 %, y aunque la ROP no es frecuente en este grupo de riesgo, existen otros trastornos vasculares a nivel de la retina, como describe *Allvin*⁽³⁰⁾ que encuentra estos trastornos en 27 % de los RNPTT estudiados, superior a lo encontrado en esta investigación. Los déficits auditivos se detectan en la mayoría de los países desarrollados por pesquisa universal de esta afectación a través de emisiones otoacústicas y PEATC, al igual que en Cuba, *Szyfter*⁽³¹⁾ menciona que 0,3 % de los recién nacidos en Polonia tienen algún grado de hipoacusia y *Wroblewska-Seniuk*⁽³²⁾ plantea que la incidencia de hipoacusia en recién nacidos de riesgo oscila entre 2 a 4 % y es inversamente proporcional con la edad gestacional, menor a lo hallado en este estudio. La hipoacusia detectada en el grupo de estudio y el riesgo incrementado con respecto al grupo control puede estar en relación con que estos niños tienen factores de riesgo conocidos como bajo peso al nacer, mayor necesidad de reanimación al nacimiento, mayor uso de medicamentos ototóxicos, así como mayor riesgo de presentar ictericia.⁽³³⁾

La electroencefalografía convencional ha sido ampliamente utilizada en la monitorización y el estado neurológico de los recién nacidos y aunque existen otras técnicas más avanzadas para realizar este tipo de estudio, se ha demostrado su utilidad en los pacientes con edad gestacional entre 34 y 36 semanas.⁽³⁴⁾

Karpiński⁽³⁵⁾ refiere que el 31 % de los pretérminos que son afectados por algún evento adverso en la primera semana de vida, tiene un resultado anormal en el electroencefalograma y *Lai*⁽³⁴⁾ halla que 44,4 % de sus pacientes con convulsiones tuvieron un

electroencefalograma anormal, resultados estos que son superiores a los encontrados en este estudio.

Como limitaciones de este estudio se señala lograr una muestra mayor para una mejor evaluación de los factores de riesgo y evitar la deserción de los pacientes en el estudio, que en este caso ocurrió en 4 pacientes del grupo de estudio y 9 del grupo control que no acudieron a la consulta de seguimiento del neurodesarrollo a los dos años de edad, que en los casos señalados ocurrió por traslado a otras provincias y uno falleció después del primer año de edad.

Se concluye que predomina el nacimiento por cesárea en los pretérminos tardíos, los cuales tuvieron mayor riesgo de necesidad de ventilación mecánica y de reanimación al nacer, al igual que mayor incidencia de convulsiones que los niños a término. Hay más alteraciones del neurodesarrollo en los pretérminos tardíos, aunque no existe una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los controles a término. Los resultados de otros estudios mostraron una mayor afectación de los órganos de los sentidos que en el grupo control específicamente en relación con la disminución de la audición.

Los autores recomiendan realizar seguimiento del neurodesarrollo a todos los recién nacidos pretérminos tardíos egresados de las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de la Dra. *Dora A. Rodríguez Cortina*, responsable de la consulta de neurodesarrollo del centro donde se realizó este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Granese R, Mantegna S, Mondello S, Amadore D, Imbesi G, Calagna G, et al. Preterm birth: incidence, risk factors and second trimester cervical length in a single center population. A two-year retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sc.* 2017;21. Access: 2017/12/12. Available at: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/4270-4277-Preterm-birth-in-a-single-center-population.pdf>
2. Stacy Beck DW, Lale Say AP, Merialdi M, Harris Requejo J, Rubens C, Menon R, et al. Incidencia mundial de parto prematuro: revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad maternas. *Bull World Health Organization.* 2010;88(1). Acceso: 15/12/2016. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/08-062554-ab/es/>

3. Argüelles Matos A. Caracterización del recién nacido pretérmino tardío. Hospital Materno Infantil Ángel Arturo Aballí. Años 2009-2013 [tesis]. Hospital Materno Infantil Dr. A. A. Aballí: Facultad de Ciencias Médicas Julio Trigo López; 2014.
4. Demestre X. Prematuros tardíos, los "olvidados". Una visión personal. Rev Chil Pediatr. 2017;88(3). Acceso: 28/12/2017. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v88n3/art01.pdf>
5. Martins Santos V, Kayenne Martins C, Formiga R, Bezerra de Mello PR, Rodrigues Leone C. Late preterm infants' motor development until term age. Clinics. 2017;72(1). Access: 2017/12/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5251193/pdf/cln-72-01-017.pdf>
6. Engle WA. Morbidity and Mortality in Late Preterm and Early Term Newborns: A Continuum. Clin Perinatol. 2011;38(3). Access: 2011/12/18. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21890021>
7. Johnson S, Evans TA, Draper ES, Field DJ, Manktelow BN, Marlow N, et al. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100. Access: 2016/04/12. Available at: <http://fn.bmj.com/content/100/6/F479.full.pdf+html>
8. Robaina Castellanos GR, Santiago López AM, Riesgo Rodríguez S de la C, Rodríguez del Toro N. Epidemiología de la encefalopatía neonatal en un hospital de tercer nivel en Cuba. Rev Cubana Pediatr. 2013;85(1). Acceso: 12/04/2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0034-75312013000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Farzam P, Buckley EM, Lin P-Y, Hagan K, Grant PE, Inder TE, et al. Shedding light on the neonatal brain: probing cerebral hemodynamics by diffuse optical spectroscopic methods. Scientific Rep. 2017;7:15786. Access: 2017/12/12. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5693925/pdf/41598_2017_Article_15995.pdf
10. Cheong JL, Doyle LW, Burnett AC, Lee KJ, Walsh Cody JM, Potter R, et al. Association between Moderate and Late Preterm Birth and Neurodevelopment and Social-Emotional Development at Age 2 Years. JAMA Pediatr. 2017;10:1001. Access: 2017/09/06. Available at: <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2016.4805>
11. Morilla Guzmán AA, García Fernández Y, Lombillo Rodríguez NM, Argüelles Matos A. Recién nacidos pretérminos tardíos, un grupo de riesgo. Rev Cubana Pediatr. 2016;88(2). Acceso: 15/04/2016. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/104/37>
12. Janér C, Pitkänen OM, Süvari L, Turpeinen U, Palojärvi A, Andersson S, Helve O. Duration of Gestation and Mode of Delivery Affect the Genes of Transepithelial Sodium Transport in Pulmonary Adaptation. Neonatology 2015;107. Access: 2016/02/18. Available at: <https://www.karger.com/Article/FullText/363729>

13. Jonguitud-Aguilar A, Salazar-Juárez M. Los olvidados: epidemiología del paciente prematuro tardío con síndrome de dificultad respiratoria. *Perinatol Reprod Hum.* 2007;21. Acceso: 18/02/2015. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2007/ip074c.pdf>
14. Hernández Velázquez N, Landrove Borjas I, Matos AA, Evaluación neurológica en recién nacidos con asfixia al nacer. *CCM.* 2014;18 (3). Acceso: 15/04/2016. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v18n3/ccm07314.pdf>
15. MacLennan AH, Thompson SC, Gecz J. Cerebral palsy: causes, pathways, and the role of genetic variants. *Am J Obstetric Gynecol.* 2015;(5). Access: 2016/04/15. Available at: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0002937815005104.pdf?locale=en_US
16. Boyle EM, Johnson S, Manktelow B, Seaton SE, Draper ES, Smith LK, et al. Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100:(6). Access: 2016/04/15. Available at: <http://fn.bmj.com/content/100/6/F479.long>
17. Polić B, Bubić A, Meštrović J, Markić J, Kovačević T, Furlan AI, et al. Emotional and behavioral outcomes and quality of life in school-age children born as late preterm: retrospective cohort study. *Croat Med J.* 2017;58. Access: 2016/04/15. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5740154/pdf/41598_2017_Article_18371.pdf
18. Shaikh N, Faizi S, Rai L. Respiratory Morbidity in Late-Preterm Births: A Prospective Observational Study at a Tertiary Care Hospital. *J Obstet Gynaecol India.* 2016;66(Suppl. 1). Access: 2017/02/20. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5016472/pdf/13224_2016_Article_893.pdf
19. Herbón F, Garibotti G, Moguilevsky J. Predicción temprana del resultado neurológico a los 12 meses en neonatos de riesgo en Bariloche. *An Pediatr (Barc).* 2015;83(2). Acceso: 02/02/2017. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403314004718>
20. Yap VL, Perlman JM. Respiratory Conditions and Brain Injury in Ventilated Infants. In: Goldsmith J, Karotkin E, editors. *Assisted ventilation of the neonate.* St. Louis, Missouri: Saunders-Elsevier Inc.; 2011. p. 484-95.
21. Schwaberg B, Pichler G, Binder-Heschl C, Baik-Schneditz N, Avian A, Urlesberger B. Cerebral Blood Volume During Neonatal Transition in Term and Preterm Infants With and Without Respiratory Support. *Front Pediatr.* 2018;6(132). Access: 2018/06/02. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5945863/>

22. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2013;78(1). Access: 2017/10/03. Available at: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v78n1/art14.pdf>
23. Huang L-T, Tain Y-L, Lai M-C, Yang S-N. Neonatal seizures: Dialogues between clinic and Bench. *J Formosa Med Associat.* 2012;111. Access: 2017/10/03. Available at: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0929664612001234.pdf?locale=en_US
24. Glass HC. Neonatal Seizures: Advances in Mechanisms and Management. *Clin Perinatol.* 2014;41(1). Access: 2017/10/03. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3925308/p/nihms531657.pdf>
25. Simon L, Théveniaut C, Flamant C, Frondas-Chauty A, Darmaun D, Rozé JC. In Preterm Infants, Length Growth below Expected Growth during Hospital Stay Predicts Poor Neurodevelopment at 2 Years. *Neonatology.* 2018;114. Access: 2018/06/03. Available at: <https://www.karger.com/Article/FullText/487663>
26. Kugelman A, Colin AA. Late Preterm Infants: Near Term But Still in a Critical Developmental Time Period. *Pediatrics.* 2013;132 (4). Access: 2017/10/03. Available at: <http://pediatrics.aappublications.org/content/132/4/741.full-text.pdf>
27. Barnette AR. Neuroimaging in the Evaluation of Neonatal Encephalopathy. *Pediatrics.* 2014;133(6). Access: 2018/06/03. Available at: <https://www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2013-4247>
28. Fang JL, Sorita A, Carey WA, Colby CE, Hassan Murad M, Alahdab F. Interventions to Prevent Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016;137(4). Access: 2017/10/03. Available at: <http://content.early/2016/03/07/peds.2015-3387.full.html>
29. Cejas G, Gómez Y, Roca MC, Domínguez F. Neurodevelopment of Very Low Birth Weight Infants in the First Two Years of Life in a Havana Tertiary Care Hospital. *MEDICC Review.* 2015;17(1). Access: 2017/10/03. Available at: <http://www.medicc.org/mediccreview/index.php?issue=31&id=406&a=vahtml>
30. Allvin K, Hellström A, Dahlgren J, Grönlund MA. Birth weight is the most important predictor of abnormal retinal vascularization in moderately preterm infants. *Acta Pædiatric.* 2014;103:594-600.
31. Szyfter W, Wrobel MJ, Szyfter-Harris J, Greczka G. Hearing impairment in Polish infants. *Epidemiology.* 2013;24(2). Access: 2017/10/03. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23377094>

32. Wroblewska-Seniuk K, Greczka G, Dabrowski P, Szyfter-Harris J, Mazela J. Hearing impairment in premature newborns-Analysis based on the national hearing screening database in Poland. PLoS One. 2017;12(9). Access: 2017/10/03. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5598959/pdf/pone.0184359.pdf>
33. Morgues M, Borbonet D. Seguimiento del recién nacido con muy bajo peso al nacer (menor de 1 500 gramos). En: Sola Visner A, editor. Cuidados Neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. Buenos Aires: Edimed; 2011. p. 1483-502.
34. Lai Y-H, Ho C-S, Chiu N-C, Tseng C-F, Huang Y-L. Prognostic Factors of Developmental Outcome in Neonatal Seizures in Term Infants. Pediatr Neonatol. 2013;54. Access: 2017/10/03. Available at: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1875957213000028.pdf?locale=es_ES
35. Karpiński Ł, Mazela J. Amplitude-Integrated Electroencephalography Use in Preterm Infants: Current Knowledge and Applications. New Rev. 2015;16(9). Access: 2017/10/03. Available at: <http://neoreviews.aappublications.org/content/16/9/e526.full-text.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Declaración de responsabilidad autoral

Anadelis Torres López: diseño de la investigación, análisis de los resultados, redacción del artículo.

Andrés Armando Morilla Guzmán: diseño de la investigación, análisis de los resultados, procesamiento estadístico de los datos y participación en la redacción del artículo.

Carolina Sánchez Villavicencio: diseño de la investigación, recolección de los datos, análisis de los resultados y participación en la redacción del artículo.

Lyanet Rosabal Vior: diseño de la investigación, Recolección de los datos, análisis de los resultados y revisión crítica del artículo.

Marlys Santana Noda: diseño de la investigación, Recolección de los datos, análisis de los resultados y revisión crítica del artículo.

Annia Argüelles Matos: diseño de la investigación, Recolección de los datos, análisis de los resultados y revisión crítica del artículo.