

Mesa Redonda
de Neonatología

Pilar Lupiani Castellanos ^a, Esther Pozo García ^b, Nayra Álvarez Martín ^b,
Patricia Cerrudo Borges ^b, Santiago López Mendoza ^c.

^a Pediatra de AP CAP "Barrio de La Salud". ^b Médico Residente Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. ^c Pediatra Adjunto, Jefe de Sección de Neonatología Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.

“Prematuros tardíos”. Problemas y seguimiento en Atención Primaria

Antaño la preocupación de las Unidades de Neonatología y el seguimiento postnatal se centraba predominantemente en los recién nacidos pretérminos de menos de 1500 gramos ya que constituían el grupo de recién nacidos con mayor morbimortalidad. A medida que el progreso en los cuidados perinatales se ha ido afianzando, la atención se ha ido desplazando al conjunto de prematuros de menos de 1000 gramos por su mayor riesgo.

Esta situación ha sido complaciente con el hecho de que los problemas de los recién nacidos de 32 a 36 semanas y especialmente los de 34 a 36 semanas no hayan sido objeto de interés. En los últimos años se ha suscitado una creciente atención por los problemas de este grupo de prematuros que no por estar cerca o casi a término están exentos de trastornos.

Se define la prematuridad como todo nacimiento que tiene lugar antes de la 37 semanas de edad gestacional. En la práctica tiende a considerarse los nacimientos entre la 34 y la 36 semana de edad gestacional como recién nacidos casi a término y englobarlos dentro de esta categoría. La experiencia clínica pone en evidencia que este proceder no es adecuado ya que subestima una morbilidad significativa en este grupo de prematuros. Su cercanía a la fecha de término y su menor morbimortalidad han sido motivos por los que no se les ha prestado la atención debida.

En una reunión celebrada en USA y auspiciada por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano se acordó denominar Prematuro Tardío (PT) a todo aquel recién nacido cuya edad gestacional estuviera comprendida entre 34^{0/7} y 36^{6/7} semanas de edad gestacional en menoscabo del término "casi a término" que se prestaba a confusión²⁰.

Incidencia

La incidencia de la prematuridad ha aumentado en la última década de manera significativa. En el año 2006 los pretérminos supusieron un 9- 12,5% de todos los nacimientos en Estados Unidos^{11,15}. Este aumento especialmente signi-

ficativo de la prematuridad se ha producido en el fragmento entre 34 y 36 semanas de edad gestacional y que constituye más del 70% de los nacimientos prematuros^{5,15}.

Etiología

La rotura prematura de membranas, antes de la 37 semana de gestación es la causa de un tercio de todos los nacimientos pretérminos.

Aproximadamente el 80% de los nacimientos se atribuyeron a trabajo de parto prematuro idiopático o ruptura de membranas y el 20% a complicaciones obstétricas. Las complicaciones obstétricas más frecuentes en los PT son corioamnionitis, hipertensión, diabetes, primigesta, embarazo adolescente²². El trabajo de parto prematuro fue la causa más frecuente de los nacimientos PT¹⁵.

Mortalidad y morbilidad

Si bien los prematuros tardíos no tienen una elevada mortalidad y morbilidad de forma individual si suponen en su conjunto, por su frecuencia, un problema neonatal. Justifican el 70% de los recién nacidos pretérmino y su mortalidad a las 34 semanas de edad gestacional es de 1,1 por mil, de 1,5 a las 35 semanas y de 0,5 a las 36 semanas en relación con la del recién nacido a término (39 semanas) que es de 0,2 por mil¹.

Dos tercios de los PT experimentaron uno o más problemas o intervenciones indicando algún tipo de morbilidad¹.

Los neonatólogos estamos obligados a informar a las familias acerca de la posibilidad de mortalidad y morbilidad en estos niños.

Administración de corticoides

La ACOG recomienda la administración de dos dosis de corticoides de 12 mg o 4 dosis de 6 mg de betametasona a los pretérminos de menos de 34 semanas de edad gestacional ya que muestran mejor pronóstico en cuanto a dificultad respiratoria, NEC, hemorragia intraventricular y muerte neonatal³.

Los prematuros de menos de 34 semanas expuestos a corticoides por amenaza de parto prematuro y que nacen después de la 34 semanas, en relación con los prematuros tardíos que no reciben corticoides no tienen mejor pronóstico. El parto pretérmino es consecuencia de la inflamación intrauterina y esta es la responsable de los resultados adversos de los pretérminos de menos de 34 semanas expuestos a corticoides prenatales ⁴.

Hipoglucemia

Suele ocurrir que no se le preste atención especial a la adaptación con éxito después del nacimiento a los PT. La hipoglucemia es uno de estos problemas que debe reconocerse pronto y tratarse adecuadamente en este periodo de transición de primeras horas o días ¹⁶.

La hipoglucemia se presentó en los PT tres veces más frecuentemente que en los RNT con glucemias inferiores a 40 mg/dl. Dos tercera partes de ellos precisaron administración de glucosa endovenosa.

Los pretérminos suelen presentar hipoglucemia debido sus reservas energéticas bajas, a su ingesta dietética disminuida y a la presencia de otros problemas como la sepsis¹⁷.

Hipotermia

El recién nacido prematuro tiene dificultades para evitar la pérdida de temperatura corporal debido a la inmadurez de su piel, a la alta relación entre la temperatura corporal y su peso y a las condiciones ambientales. La oxidación de los ácidos grasos es el método más importante en la producción de calor en el recién nacido. La fuente principal de ácidos grasos es la grasa parda deficitaria en el PT ²¹.

Los PT manifestaron inestabilidad térmica más frecuentemente que los nacidos a término 10 vs 0%, precisando la instalación en incubadora¹⁷.

La inestabilidad térmica es un hallazgo relativamente común en los PT. Puesto que la inestabilidad térmica forma parte de la clínica de la sepsis neonatal parece justificado que estos pacientes se sometan a estudios bacteriológicos y ciclos cortos de antibiótico hasta obtener resultados de los cultivos.

Tolerancia a la alimentación

La maduración del tracto gastrointestinal se completa en el tercer trimestre y en el PT aún no están totalmente desarrolladas las funciones

de absorción y digestión. La dismotilidad intestinal está presente a las 34 semanas de edad gestacional y puede persistir un poco más allá y la coordinación entre la succión y la deglución no es óptima a las 34 semanas ²¹.

Puede haber, por tanto, dificultades a la hora de establecer la alimentación al pecho con lactancia materna debido a la falta de coordinación entre la succión y la deglución existiendo un riesgo adicional de deshidratación y mala ganancia ponderal ¹⁷.

La administración de infusiones intravenosas es relativamente frecuente, ya sea por mala tolerancia a la alimentación o por hipoglucemias¹⁷.

Distres respiratorio

Los problemas respiratorios son las complicaciones más importantes que experimentan los PT. Su frecuencia en el PT va de 3.6% a 28,9%, mientras que en los nacidos a término oscila entre 0.6% y 4. 2%. Clínicamente se superponen el pulmón húmedo, la neumonía, el síndrome de distres respiratorio y la hipertensión pulmonar, dificultando el diagnóstico diferencial ¹⁷.

La mayoría de los pretérminos tardíos presentaron síndrome de distres respiratorio y taquipnea transitoria ¹¹.

Se han demostrado los efectos beneficiosos de los corticoides en la maduración pulmonar antes de la 34 semana de edad gestacional. Sin embargo entre la 34 y 36,6 semanas los efectos beneficiosos no están bien establecidos. En un estudio con 320 embarazadas de 34 ^{0/7}-36 ^{6/7} semanas no hubo diferencias significativas en la presentación de síndrome de distres respiratorio con o sin administración de corticoides y la aparición de pulmón húmedo fue similar (24 vs 22%) ¹⁸.

Hospitalización prolongada

Como los prematuros tardíos tienen unas medidas próximas a las de los nacidos a término los padres pueden pensar que su hijo se podrá ir de alta cuando se produzca la de la madre. A veces podrá ser así, pero en otras ocasiones los problemas pueden obligar a su permanencia en el hospital por un tiempo superior al de la hospitalización de su madre.

El 40% tuvieron una hospitalización prolongada, entendiéndose por hospitalización prolongada el alta de la madre antes que la del recién nacido. Fue mucho más frecuente entre los PT de 34 semanas comparada con los de 36 semanas ¹.

Los padres deberían recibir información sobre la posibilidad de que los PT tengan que permanecer en el hospital tras el alta de su madre debido a mayor morbilidad que los recién nacidos a término.

Ictericia

La hiperbilirubinemia es la afección más frecuente que precisa evaluación y tratamiento en el recién nacido. Es necesario identificar, entre todos los recién nacidos, aquellos con riesgo de hiperbilirubinemia¹³.

El nacimiento PT es un factor de riesgo a considerar en el desarrollo de hiperbilirubinemia neonatal y kernicterus. La inmadurez hepática contribuye de manera significativa a la ictericia del PT.

Ocho veces más frecuente fue necesario la hospitalización prolongada entre los PT cuando se compararon con los RNT debido a evaluación y tratamiento de hiperbilirubinemia¹⁷.

Debe prestarse especial atención al screening de hiperbilirubinemia, a la educación de los padres, al apoyo si es preciso con fórmula, al seguimiento y al tratamiento de este grupo de recién nacidos¹².

Los factores de riesgo en las hiperbilirubinemias > 20 mg/dl, tanto en PT como en RNT para encefalopatía bilirrubínica son sepsis, isoinmunización Rh, isoinmunización ABO, obstrucción intestinal, esferocitosis hereditaria y déficit de G-6-P deshidrogenasa¹⁴.

En el Pilot Kernicterus Registry que recoge recién nacidos con encefalopatía bilirrubínica aguda o con signos clásicos de kernicterus, se encontró que el nacimiento PT no se tuvo en cuenta como factor de riesgo. El fracaso en la lactancia es una de las causas más frecuentes¹⁴.

Inmunidad

La madre no transfiere inmunidad mediada por células T y el PT está expuesto a infecciones víricas

La inmunidad está comprometida en los PT ya que la transferencia de anticuerpos IgG alcanza la mitad del contenido en la madre a las 30 semanas pero la transferencia significativa tiene lugar a partir de la 36 semana de edad gestacional. Los PT, tienen por tanto una inmunidad deficiente frente a las infecciones^{8,21}.

Las dificultades en la alimentación, por su débil succión, pueden interferir con la lactancia materna privándole del aporte de Ig A, G, y M y linfocitos T y B, y otros componentes con propiedades inmunológicas.

Sepsis

La gran mayoría de estudios sobre la sepsis en recién nacidos prematuros se han realizado en prematuros de peso inferior a 1.500 gramos o de menos de 32 semanas de edad gestacional. Los prematuros tardíos, por su proximidad a término, han sido incluidos en general dentro del grupo de recién nacido a término. Sin embargo tienen mayor tasa de sepsis y mayor mortalidad.

En un amplio estudio llevado a cabo en 248 UCIN de USA se analizaron, la incidencia, los patógenos, los factores de riesgo y la mortalidad de las sepsis de comienzo precoz y tardío en prematuros de 34 a 36,6 semanas de edad gestacional⁶. El 7% de los PT con sepsis de comienzo tardío (ST) murieron, siendo la mortalidad más alta en las infecciones por Gram negativos, alcanzando el 40% para las infecciones por *Pseudomona Aeruginosa*⁶.

La tasa de ST fue similar a la observada en los recién nacidos de más de 33 semanas de edad gestacional. El *Estafilococo coagulasa negativo* y el *E Coli* fueron el segundo y tercer germen más prevalente en los ST de los PT. El 8% de los episodios fueron producidos por *Candida*. Dado el predominio de los cocos gram positivos distintos al EGB se supone que la mayoría tienen su origen en dispositivos intravasculares⁶.

La *Candida* como posible etiología de la SP es muy rara (0,7%). En este estudio la frecuencia de SP entre los PT de menor edad gestacional (34 semanas) no fue superior a los PT de 36 semanas (0,4% vs 0,5%). En el estudio el 69% de los PT ingresados en UCIN se evaluaron en busca de SP y solamente se confirmó en el 0,4%⁶.

Enfermedades respiratorias

Los recién nacidos pretérmino tardíos tienen una mayor incidencia de enfermedad respiratoria en el periodo neonatal que los recién nacidos a término pero no se ha puesto en evidencia que haya una tasa mayor de asma².

Riesgo de infección por VRS

El peso de nacimiento bajo y la prematuridad aumentan significativamente la mortalidad por el VRS con o sin comorbilidad. Sin comorbili-

dad, el riesgo de muerte por VRS a las 35 semanas de edad gestacional fue de 27,4% frente a 5,4% a las 37 semanas de edad gestacional⁷.

Todos los PT de alto riesgo hospitalizados con infección por VRS deberían ser evaluados por si en el futuro necesitan profilaxis con palivizumab.

SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA

Dado que estos pacientes, en peso y talla, son similares a los recién nacidos a término se nos olvida su "inmadurez" y no se les realiza una supervisión posterior diferente a la que se realiza con un nacido a término. A pesar que cada vez tenemos más pacientes con estas características, los estudios de morbi-mortalidad se siguen centrando en los prematuros < 32 semanas, conociendo poco del pronóstico a largo plazo.

Tras el alta hospitalaria, si ésta se realiza de forma "precoz" (no precisar ingreso hospitalario), el paciente debería valorarse dentro de los 10 primeros días en varias ocasiones. Se debe controlar las patologías más frecuentes que pueden llevar al prematuro tardío (PT) a un reingreso antes de los 15 días de vida (Tabla 1), por su "inmadurez"^{9,22,23,24,25}.

Tabla 1 Causas de reingreso en primeros 15 días de vida

Dificultad en la alimentación
Ictericia
Sepsis
Apneas

Dificultad en la alimentación

A partir de las 34 semanas los neonatos presentan reflejo de succión²⁶. Se debe valorar la lactancia materna pues la alimentación al pecho del neonato presenta menos problemas de atragantamiento que con el biberón²⁶. Dada la inmadurez que presentan estos pacientes debemos explicar a la madre los signos que debe valorar y tener en cuenta para detectar la necesidad de alimentación de su hijo²⁶.

Ictericia

Este grupo de pacientes presentan más riesgo de presentar ictericia que los RNT, por la inmadurez en el sistema enzimático hepático. Muchos precisan reingresar para fototerapia²⁷.

Sepsis

Este grupo de pacientes es más susceptible de padecer sepsis tardía, por lo que habrá que explicar a los padres los signos y síntomas que deben controlar⁹.

Apneas

Presentan inmadurez a la hora de controlar el centro respiratorio sobre todo durante el sueño. Estos pacientes tienen mayor riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante²⁷.

Riesgos durante el primer año de vida

Dentro del primer año de vida también es más frecuente que precisen ingreso por patologías respiratorias, incluida la bronquiolitis^{2,28}. Abe et al en su estudio de cohortes retrospectivos entre 1988-1994, no encontraron que los PT a largo plazo no tienen más riesgo de padecer asma que los RNT². Bird et al en una revisión que hace entre 2001-2004, encuentra que los PT presentan mayor riesgo de ser hospitalizados durante el primer año de vida que los RNT²⁹.

Moster et al en el estudio realizaron de cohortes retrospectivos entre 1967-83 llegaron a la conclusión que los riesgos de alteración médica o social en la edad adulta se incrementa con la disminución de la edad gestacional al nacer³⁰.

Mc Laurin et al en su estudio de cohortes retrospectivo de 2004 observaron mayor morbilidad y mayor coste en la atención de la salud en PT con respecto al RNT y estas diferencias se mantienen a lo largo del primer año²⁵.

Desarrollo neurológico

La valoración del desarrollo neurológico en estos pacientes la encontramos en varios artículos de los últimos años, llegan a valorar las dificultades que puedan presentar en la etapa escolar.

Van Barr et al estudiaron prematuros y su desarrollo. En sus conclusiones destacan que los PT comparados con los RNT presentan dificultad en el desarrollo cognitivo y emocional que afectan actividad. Presentan más problemas de comportamiento y una ligera alteración del coeficiente intelectual. La identificación de estos problemas en edad temprana y el seguimiento es importante para su prevención³¹.

Petrini et al llegan a la misma conclusión con una revisión de pacientes nacidos entre 2000-2004. La prematuridad tardía se asocia con alteraciones a largo plazo del desarrollo

neurológico con mayor riesgo a medida que va disminuyendo la edad de gestación³².

Morse et al observaron que los PT tienen mayor riesgo de retraso en el desarrollo y problemas relacionados con la escolarización en los primeros 5 años³³.

Chyi et al en su estudio concluyen que los PT presentan necesidades especiales en su etapa escolar, pudiendo presentar más dificultades en el área del lenguaje y las matemáticas³⁴.

Talge et al en su estudio concluyeron que los nacimientos prematuros tardíos se asocian con problemas de comportamiento y coeficiente intelectual más bajo a la edad de 6 años (no influye el coeficiente intelectual de la madre, características sociodemográficas, zona donde habite). Investigaciones futuras deberán valorar si son los resultados se derivan de una menor duración de la gestación, tras el parto, por el propio recién nacido o una combinación de ambas³⁵.

Por último en el artículo de Woythaler et al valoran el índice mental y el psicomotor en menores de 2 años comparando PT con RNT. Tras todas las pruebas llegan a la conclusión que los PT presentan más riesgo de retraso en el desarrollo tanto neurológico como físico a los 24 meses de vida. Se debería considerar una intervención temprana en la educación, detección del déficit del desarrollo y con el apoyo familiar y de los servicios, para que los pacientes mejoren antes de llegar a la etapa de escolarización³⁶.

Otras consideraciones

No hay tampoco ningún protocolo ni normas para determinar la introducción de la alimentación complementaria. En los grandes prematuros se consideran que la introducción de los alimentos se realizará por la edad corregida.

No debemos olvidar que estos pacientes deben recibir las vacunas del calendario de la Comunidad y por el riesgo de infecciones respiratorias y sepsis deberíamos recomendarles la vacunación frente al neumococo (mayor riesgo de enfermedad invasiva) y el rotavirus (se considera que los beneficios de esta vacuna superan a los hipotéticos riesgos). Se administrarán por edad cronológica³⁷, sin influir por norma general el peso y la edad gestacional del paciente, pero sí su estabilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pulver Laurie S. MD, MPH 1; Denney Jeffrey M. MD 1; Silver Robert M. MD 1; Young Paul C. MD 1

2. Abe, Karon PhD; Shapiro-Mendoza, Carrie K. PhD, MPH; Hall, Laura R. MPH; Satten, Glen A. PhD Late Preterm Birth and Risk of Developing Asthma. *Journal of Pediatrics* 2010; 157:74-78.
- 3.-Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000065
4. Bastek, Jamie A. MD a; Sammel, Mary D. ScD b; Rebele, Erin C. MD a; Srinivas, Sindhu K. MD, MSCE a; Elovitz, Michal A. MD. The effects of a preterm labor episode prior to 34 weeks are evident in late preterm outcomes, despite the administration of betamethasone. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2010; 203:140e1-140e7.
5. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol* 2006; 30: 8-15.
6. Cohen-Wolkowicz, Michael MD *+; Moran, Cassandra DO *; Benjamin, Daniel K. PhD ++; Cotten, C Michael MD, MHS *; Clark, Reese H. MD [S]; Benjamin, Daniel K. Jr MD, MPH, PhD *+; Smith, P Brian MD, MHS. Early and Late Onset Sepsis in Late Preterm Infants. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2009; 28:1052-1056.
7. Leader, S, & Kohlhasse, K. Recent trends in severe respiratory syncytial virus (RSV) among U.S. infants, 1997-2000. *Journal of Pediatrics* 2003; 143: S127-S132.
8. Hanson, L, Korotkova, M, & Lundin, S. The transfer of immunity from mother to child. *Annals of New York Academy of Sciences* 2003; 987, 199-206.
9. Engle, W A, Tomashek K, & Wallman C. "Late-preterm" infants: A population at risk. *Pediatrics* 2007; 120: 1390-1401.
10. Yoder B, Gordon M, & Barth, W. Late-preterm birth: Does the changing obstetric paradigm alter the epidemiology of respiratory complications? *Obstetrics & Gynecology* 2008; 111: 814 - 822.
11. Hoyert DL, Mathews TJ, Menacker F, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2004. *Pediatrics* 2006;117:168-183.
12. Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33: 839-52..
13. Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights. *Pediatr Clin North Am* 2009 ;56:671-87.
14. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol* 2006 ;30:89-97.
15. McIntire Donald D PhD, Leveno Kenneth J MD. Neonatal Mortality and Morbidity Rates in Late Preterm Births Compared With Births at Term. *Obstetrics & Gynecology* 2008; 111 - Issue 1 - pp 35-41.
16. Abbot Laptok, Gregory L. Jackson. Cold Stress and Hypoglycemia in the Late Preterm ("Near-Term") Infant: Impact on Nursery of Ad-

19. Weng YH, Chiu YW, Cheng SW, Hsieh MY Risk Assessment for Adverse Outcome in Term and Late Preterm Neonates with Bilirubin Values of 20 mg/dL or More. *Am J Perinatol* 2011;28:405-12.
20. Tonse NK, Raju Rosemary D, Higgins Ann R, Stark and Kenneth J. Leveno. Optimizing Care and Outcome for Late-Preterm (Near-Term) Infants: A Summary of the Workshop Sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006;118: 1207.
21. Viral A. Dave, MD, DCH; Deborah E. Campbell, MD Chapter 92: Care of the Late Preterm Infant. *AAP.Textbook of Pediatric Care*. 2008.
22. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004; 114:372.
- 23..Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, et al. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk. *Pediatrics* 2008; 121:e223.
- 24.Pallás Alonso CR, Arriaga Redondo M. Nuevos aspectos en torno a la prematuridad. *Evid Pediatr* 2008;4:26.
25. McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, et al. Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics* 2009; 123:653.
26. Infant and young child feeding: standard recommendations for the European Union http://www.burlo.trieste.it/old_site/Burlo%20English%20version/Activities/research_develop.htm
27. G J Escobar, J D Greene, P Hulac, E Kincannon, K Bischoff, M N Gardner, M A Armstrong, E K France Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations *Arch Dis Child* 2005;90:125.
28. Consortium on Safe Labor, Hibbard JU, Wilkins I, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010; 304:419.
29. Bird TM, Bronstein JM, Hall RW, et al. Late preterm infants: birth outcomes and health care utilization in the first year. *Pediatrics* 2010; 126:e311.
30. Moster D, Terje Lie R, Markestad T. Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth. *N Engl J Med*. 2008; 359:262.
31. Van Baar AL, Vermaas J, Knots E, de Kleine MJK and Soons P Functioning at School Age of Moderately Preterm Children Born at 32 to 36 Weeks' Gestational Age. *Pediatrics* 2009; 124:251.
32. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, et al. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr* 2009; 154:169.
33. Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics* 2009; 123:e622.
34. Chyi LJ, Lee HC, Hintz SR, et al. School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr* 2008; 153:25.
35. Talge NM, Holzman C, Wang J, et al. Late-preterm birth and its association with cognitive and socioemotional outcomes at 6 years of age. *Pediatrics* 2010; 126:1124.
36. Woythaler MA, McCormick MC and Smith VC. Late Preterm Infants Have Worse 24-Month Neurodevelopmental Outcomes Than Term Infants *Pediatrics* 2011;127:e 622.
37. Marès J, van Esso D, Moreno-Pérez D, Merino M, Álvarez FJ, Cilleruelo MJ, Arístegui J, Ortigosa L, Ruiz-Contreras J, Barrio F, González-Hachero J. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. Disponible en Internet el 6 de enero de 2011.