

Neonatos “pretérmino tardíos”: una población en riesgo

William A. Engle, MD, Kay M. Tomashek, MD, Carol Wallman, MSN, y el Committee on Fetus and Newborn

Los neonatos pretérmino tardíos, definidos por su nacimiento entre 34 0/7 y 36 6/7 semanas de gestación, son menos maduros, fisiológica y metabólicamente, que los neonatos a término. Así pues, tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que los neonatos a término. El objetivo de este informe es definir “pretérmino tardío”, recomendar el cambio de denominación de “casi a término” por “pretérmino tardío”, presentar las características de los neonatos pretérmino tardíos que les predisponen a un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que los neonatos a término, y proponer pautas para la evaluación y el tratamiento de estos neonatos tras el parto.

INTRODUCCIÓN

Los neonatos nacidos entre 34 0/7 y 36 6/7 semanas de gestación, o “pretérmino tardíos”, suelen tener el tamaño y el peso de ciertos neonatos a término (nacidos entre 37 0/7 y 41 6/7 semanas de gestación). Por ello, los neonatos pretérmino tardíos pueden ser tratados por los padres, los cuidadores y los profesionales de la asistencia sanitaria como si fueran maduros respecto al desarrollo y en escaso riesgo de morbilidad. Suelen ser atendidos en las unidades neonatales de nivel 1 (básico) o permanecer con la madre tras el nacimiento¹.

Los neonatos pretérmino tardíos son inmaduros fisiológica y metabólicamente²⁻⁸. En consecuencia, tienen mayor riesgo que los neonatos a término de desarrollar complicaciones médicas que produzcan mayores tasas de mortalidad y morbilidad durante la hospitalización tras el nacimiento⁶⁻⁸. Además, los neonatos pretérmino tardíos tienen mayores tasas de reingreso hospitalario durante el período neonatal que los neonatos a término^{2,4,7-9}. Durante los últimos 15 años, la proporción de nacimientos en los Estados Unidos con neonatos pretérmino tardíos aumentó del 7,3% en 1999 al 9,1% en 2005¹⁰. En 2005, los partos pretérmino tardíos abarcaron más del 70% de los partos pretérmino (< 37 semanas de gestación), unos 377.000 neonatos¹⁰⁻¹². En realidad, gran

parte del aumento de la tasa de partos pretérminos de los últimos años puede atribuirse a aumentos de los nacimientos pretérmino tardíos^{12,13}.

No se conoce con exactitud la razón del aumento de los partos pretérmino tardíos durante la última década. Una hipótesis es que puede ser atribuible, en parte, al aumento del empleo de tecnologías de la reproducción y, en consecuencia, al aumento de los embarazos múltiples^{11,14-16}. Otra hipótesis es que los avances en la práctica obstétrica han llevado a un aumento de la supervisión y de las intervenciones médicas durante el embarazo^{11,14-17}. En consecuencia, los fetos considerados en riesgo de mortinato, incluyendo los que muestran restricción del crecimiento intrauterino, anomalías fetales y asfixia intraparto, pueden ser identificados antes, lo que resulta en un mayor número de partos entre las 34 y 36 semanas de gestación. Por ejemplo, entre 1989 y 2003, el empleo de la monitorización electrónica fetal y la ecografía prenatal aumentó sustancialmente, del 68,1% al 85,4% y del 47,6% al 67%, respectivamente¹⁰. Las tasas de inducción del trabajo de parto y de cesárea también aumentaron durante la pasada década^{10,11}. Sin embargo, y de manera importante, la mayor intensidad de la asistencia ofrecida a las mujeres embarazadas se ha acompañado de importantes reducciones de los mortinatos, la mortalidad perinatal y los partos pasadas las 40 semanas de gestación^{11,14}.

Es importante comprender por qué estos neonatos nacen tempranamente y los problemas singulares que esta creciente población de neonatos pueden experimentar. Es necesario comprender mejor los factores de riesgo subyacentes, las etiologías asociadas y sus efectos relativos sobre el parto entre las 34 0/7 y las 36 6/7 semanas de gestación, la madre y el feto, para desarrollar intervenciones para prevenir los partos pretérmino tardíos innecesarios y mejorar el tratamiento de los neonatos pretérmino tardíos. Así pues, es necesario investigar más para determinar la edad gestacional al nacer que equilibre de forma óptima el riesgo de la morbilidad o la muerte fetal frente a los riesgos asociados con el nacimiento pretérmino tardío, tanto para la madre como para el feto.

El objetivo de este informe es definir “pretérmino tardío”, recomendar un cambio de la terminología a pretérmino tardío desde el anteriormente utilizado “casi a término”, describir las complicaciones médicas y los riesgos sanitarios habitualmente encontrados por los neonatos pretérmino tardíos, sugerir pautas para identificar y tratar estas complicaciones y riesgos durante la hospi-

Todas las declaraciones apoyadas por la American Academy of Pediatrics expiran automáticamente 5 años después de su publicación a menos que sean confirmadas, revisadas o retiradas antes o en este momento.

Las recomendaciones de este informe no indican un curso exclusivo del tratamiento o del procedimiento a seguir. Teniendo en cuenta las circunstancias individuales pueden estar indicadas las variaciones.

talización tras el nacimiento y tras el alta e identificar las lagunas del conocimiento acerca de los resultados médicos y del desarrollo de estos neonatos.

DEFINICIÓN DE PRETÉRMINO TARDÍO

La edad gestacional atribuida a un neonato puede ser motivo de confusión, porque el primer día de la última regla de la madre se cuenta como día 0 o día 1, según se utilice una definición estadística o médica convencional. Esta diferencia de la definición de edad gestacional explica la variación de 1 día entre los sistemas al determinar la edad cronológica de un neonato el primer día tras el nacimiento (tabla 1). El día del parto se cuenta como día 1 al utilizar la definición médica convencional y como día 0 al aplicar la definición estadística. Las definiciones de edad gestacional recomendadas por la American Academy of Pediatrics, el American College of Obstetricians and Gynecologists y la Organización Mundial de la Salud ilustra el empleo de una terminología médica convencional¹⁸⁻²⁰. Por ejemplo, "pretérmino" se define como el parto ocurrido el o antes del último día de la 37.^a semana completa (es decir, 36 6/7 semanas de gestación) tras el inicio de la última regla de la madre; esto equivale a 259 días en la terminología común. La definición estadística del último día de la 37.^a semana completa es 258 días. La comprensión de estas definiciones se complica aún más por los sistemas financieros que definen el primer día de vida como el parto desde antes de las 12:00 de la medianoche y el día siguiente, que empieza inmediatamente después de las 12:00 de la medianoche.

El empleo de la expresión "semanas completas" también induce a confusión. Las semanas completas de gestación se definen por el número de intervalos de 7 días después del primer día de la última regla^{5,10} (tabla 1). Por ejemplo, el final de la 37.^a semana completa de gestación es 36 6/7 semanas de gestación, porque han transcurrido 37 intervalos de siete días (259 días). Para aclararlo, el final de la 37.^a semana completa no es 37 6/7 semanas de gestación; el inicio de la 38.^a semana de gestación se denomina 37 0/7 semanas de gestación^{5,20} (260 días).

Se ha utilizado una serie de expresiones para describir a los neonatos pretérmino nacidos a una serie de distintos intervalos entre las 32 y 37 semanas de gestación^{2,6,12,21} ("pretérmino tardío", "casi a término", "marginamente pretérmino", "moderadamente pretérmino", "mínimamente pretérmino" y "levemente pretérmino"). Por el contrario, pretérmino, a término y postérmino son categorías mutuamente excluyentes que han sido definidas con precisión por la semana y día de gestación (contando el primer día como día 1) por la American Academy of Pediatrics, el American College of Obstetricians and Gynecologists y la Organización Mundial de la Salud^{18,19} (fig. 1). Como hemos descrito previamente, pretérmino se define como el nacimiento ocurrido en o antes del final del último día de la 37.^a semana (259.^o día) tras el inicio de la última regla de la madre. Término se refiere al nacimiento ocurrido entre el primer día (260.^o día) de la 38.^a semana y el final del último día de la 42.^a semana (294.^o día) tras el inicio de la última regla (tabla 1). Postérmino describe al nacimiento de un neonato sucedido en o después del primer día

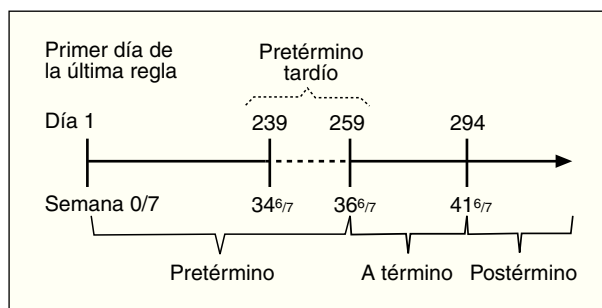


Fig. 1. Definición de pretérmino tardío.

(259.^o día) de la 43.^a semana tras el inicio del último período menstrual.

El taller de 2005 "Optimización de la asistencia y el resultado del embarazo casi a término y del neonato casi a término", patrocinado por los National Institutes of Health, recomendó que los neonatos nacidos entre 34 0/7 y 36 6/7 semanas de gestación tras la fecha de la última regla se denominen pretérminos tardíos para subrayar que estos recién nacidos son pretérminos y, por ello, están en riesgo de complicaciones médicas relacionadas con la inmadurez⁵ (tablas 2 y 3). Además, el empleo de la expresión casi a término, que sugiere que el neonato es casi a término y, por ello, casi totalmente maduro, debe ser contraindicado porque podría llevar a los profesionales de la asistencia sanitaria a infravalorar los riesgos inherentes a estos recién nacidos^{5,20}.

Los miembros del taller reconocieron que la definición de pretérmino tardío era arbitraria⁵. El límite inferior recomendado fue el día posterior a la finalización de la 34.^a semana completa de gestación (es decir, 239.^o día o 34 0/7 semanas de gestación tras el inicio de la última regla materna) porque suele ser utilizado como límite para la toma de decisiones obstétricas, como criterio para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de nivel 2 o 3, y en la investigación epidemiológica y clínica. El límite superior de la edad gestacional para la prematuridad se había establecido anteriormente en 36 6/7 semanas de gestación (259.^o día tras el inicio de la última regla materna). Por lo tanto, se recomendó la aplicación del mismo límite superior a la categoría de neonatos pretérmino tardíos.

INMADUREZ DEL DESARROLLO Y FISIOLÓGICA DE NEONATOS PRETÉRMINO TARDÍOS

Los neonatos pretérmino tardíos no han sido estudiados con frecuencia, y el conocimiento de la biología del desarrollo y de los mecanismos de la enfermedad padecidos por estos neonatos es bastante incompleto^{2,5,7,8,22-30}. Por lo tanto, las estrategias de tratamiento están basadas en los principios generales, la experiencia clínica y la extrapolación del conocimiento de los neonatos muy pretérmino y a término. Los estudios descriptivos que detallan la epidemiología, los problemas médicos y el riesgo de mortalidad padecido por los neonatos pretérmino tardíos han estimulado recientemente el interés por explorar la biología comparativa y los mecanismos básicos de la enfermedad en estos neonatos²⁻⁸. Este informe revisa someramente varios factores importantes que pueden pre-

TABLA 1. Definiciones estadísticas y convencionales de las semanas de gestación, semanas completas de gestación, gestación pretérmino tardía y gestación a término

	Semana de gestación								Semana completa de gestación ^a
Fracción de semana ^b		0/7	1/7	2/7	3/7	4/7	5/7	6/7	
Día estadístico ^c	0	0	1	2	3	4	5	6	1
Día médico convencional ^d		1	2	3	4	5	6	7	
	1	7	8	9	10	11	12	13	2
		8	9	10	11	12	13	14	
	33	231	232	233	234	235	236	237	34
		232	233	234	235	236	237	238	
	34	238	239	240	241	242	243	244	35
		239	240	241	241	243	244	245	
	35	245	246	247	248	249	250	251	36
		246	247	248	249	250	251	252	
	36	252	253	254	255	256	257	258	37
		253	254	255	256	257	258	259	
	37	259	260	261	262	263	264	265	38
		260	261	262	263	264	265	266	
	38	266	267	268	269	270	271	272	39
		267	268	269	270	271	272	273	
	39	273	274	275	276	277	278	279	40
		274	275	276	277	278	279	280	
	40	280	281	282	283	284	285	286	41
		281	282	283	284	285	286	287	
	41	287	288	289	290	291	292	293	42
		288	289	290	291	292	293	294	
	42	294	295	296	297	298	299	300	43
		295	296	297	298	299	300	301	

La gestación pretérmino tardía se define por convención médica como 34 0/7 semanas (239 días) hasta 36 6/7 semanas (259 días) inclusive después del inicio de la última regla materna. Está indicada por los días con fondo rojo. Como comparación, la gestación a término se extiende entre las 37 0/7 semanas (260 días) y las 41 9/7 semanas (294 días) inclusive tras el inicio de la última regla materna; está indicado por los días con fondo azul claro.

^aLa semana completa de gestación indica el número de intervalos de 7 días que han transcurrido desde el principio de la última regla de la madre. Por ejemplo, la primera semana completa se produce transcurrido 1 intervalo de siete días (0 6/7 o 7 días). La 37.^a semana completa se produce transcurridos 37 intervalos de siete días (36 6/7 o 259 días).

^bLa fracción de una semana indica los días de cada semana de gestación en forma de fracción. Por ejemplo, el primer día de gestación es el primer día de la última regla materna e incluye el día 0/7. La 37.^a semana comienza a las 36 0/7 semanas de gestación y acaba a las 36 6/7 semanas de gestación.

^cEl día estadístico indica que el primer día de la última regla de la madre comienza como día 0 y no está completo hasta el principio del día 1.

^dEsta consideración estadística de la edad gestacional difiere en 1 día del recuento médico convencional de días, que indica que el primer día de la última regla de la madre empieza como día 1. Esta importante diferencia está indicada en la tabla, ya que los días según la definición estadística tienen fondo gris y los días según la definición convencional tienen un fondo blanco, rojo o azul claro.

TABLA 2. Neonatos pretérmino tardíos y complicaciones más frecuentes de la prematuridad durante la hospitalización tras el nacimiento

Resultado durante la hospitalización inicial	Morbilidad de los pretérmino tardíos		Morbilidad de los a término		OR (IC 95%)	Valor de p
	N.º	%	N.º	%		
Dificultades de alimentación						
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	29	32,2	7	7,4	–	
Hipoglucemia						
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	14	15,6	5	5,3	3,30 (1,1-12,2)	0,028
Ictericia						
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	49	54,4	36	37,9	1,95 (1,04-3,67)	0,027
Inestabilidad de la temperatura						
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	9	10,0	0	0,0	Infinita	0,0012
Apnea						
Henderson-Smart ³⁸ (34-35 6/7 semanas)	–	7,0	–	< 0,1	–	
Merchant et al ⁴² (35-36 6/7 semanas)	6	12,0	0	0,0	12,0 (4,5-24,3)	0,0267
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	4	4,0	0	0,0	0,54	
Dificultad respiratoria						
Escobar et al ²⁴ (34-36 6/7 semanas)	345	10,7	975	2,7	–	
Gilbert et al ⁷⁰ (34-36 6/7 semanas)	1.167	3,6	843	0,8	–	
Rubaltelli et al ³³ (34-36 6/7 semanas)	314	9,6	359	0,6	–	
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	26	28,9	4	4,2	9,14 (2,9-37,8)	0,00001
Recibieron infusión intravenosa						
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	24	26,7	5	5,3	6,48 (2,3-22,9)	0,0007
Se sometieron a estudio de sepsis						
Wang et al ² (35-36 6/7 semanas)	33	36,7	12	12,6	3,97 (1,8-9,2)	0,00015
Recibieron ventilación mecánica						
Gilbert et al ⁷⁰ (34-36 6/7 semanas)	1.103	3,4	950	0,9	–	

IC: intervalo de confianza; OR: proporción de posibilidades.

disponer a los neonatos pretérmino tardíos a las alteraciones médicas asociadas con la inmadurez, como la dificultad respiratoria, la apnea, la inestabilidad de la temperatura, la hipoglucemia, la hiperbilirrubinemia y la

mala alimentación. Sin embargo, la revisión exhaustiva de las deficiencias fisiológicas y funcionales que predisponen a los neonatos pretérmino tardíos a estas alteraciones escapa al ámbito de este informe⁵.

TABLA 3. Neonatos pretérmino tardíos y tasas de reingreso tras la hospitalización inicial

Descripción de los grupos de comparación por estudio	Reingreso en el hospitala		Necesitó atención en el hospital ^b		RR/OR (IC 95%) ajustado
	N.º	%	N.º	%	
Todos los supervivientes de la UCIN de 6 hospitales Kaiser Permanente, n = 6.054 (Escobar et al ⁶⁶)					
< 33 semanas, cualquier DE	20	3,4	—	—	1,88 (1,10-3,21)
33-36 semanas, DE < 96 h	31	5,7	—	—	2,94 (1,87-4,62)
33-36 semanas, DE ≥ 96 h	26	2,2	—	—	1,13 (0,69-1,84)
Término, DE ≥ 96 h	32	2,8	—	—	1,31 (0,83-2,05)
Término, DE < 96 h	56	2,2	—	—	Ref.
La mitad de los nacidos > 34 semanas en una región del norte de Reino Unido, n = 11.406 (Oddie et al ³)					
35-37 semanas	37	6,3	—	—	1,72 (1,15-2,57)
> 40 semanas	57	2,4	—	—	0,70 (0,51-0,95)
38-40 semanas	178	3,4	—	—	Ref.
Todos los neonatos supervivientes al alta en 7 hospitales Kaiser Permanente, n = 33.276 (Escobar et al ³)					
< 34 semanas (100% en UCIN)	26	3,0	—	—	0,96 (0,57-1,62)
34-36 semanas, en UCIN ≥ 24 h					0,89 (0,54-1,46)
34-36 semanas, en UCIN < 24 h					1,31 (0,41-4,21)
34-36 semanas, nunca en UCIN					3,10 (2,38-4,02)
Todos los neonatos de 34-36 semanas ≥ 37 semanas, en UCIN ≥ 24 h	94	4,4	—	—	0,79 (0,52-1,21)
≥ 37 semanas, en UCIN < 24 h					1,43 (0,73-2,81)
≥ 37 semanas, nunca en UCIN					Ref.
Todos los neonatos de ≥ 37 semanas	618	2,0	—	—	
Todos los neonatos de Massachusetts con alta precoz tras un nacimiento vaginal, n = 25.324 (Tomashek et al ⁸)					
34-36 semanas	35	3,5	—	—	1,8 ^c (1,3, 2,5)
37-41 semanas	489	2,0	—	—	Ref.
34-36 semanas	—	—	43	4,3	1,5 ^c (1,1, 2,0)
37-41 semanas	—	—	648	2,7	Ref.

DE: duración de estancia; IC: intervalo de confianza; OR: proporción de posibilidades; Ref.: referencia; RR: razón de riesgo; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

^aReingresado a las 2 semanas del alta de la hospitalización tras el nacimiento (Escobar et al^{3,66}) y en los primeros 28 días de vida (Oddie et al⁴, Tomashek et al⁸).

^bNecesitó atención en el hospital incluye el reingreso y la visita de observación durante el período neonatal.

^cRiesgos relativos con intervalos de confianza.

Tras el nacimiento, los neonatos con estructura pulmonar fetal y capacidad funcional inmadura corren el máximo riesgo de dificultad respiratoria, necesidad de oxígeno y ventilación a presión positiva, e ingreso en cuidados intensivos^{2,31-33}. Entre las 34 0/7 y las 36 6/7 semanas de gestación, las unidades respiratorias terminales del pulmón evolucionan de los sáculos alveolares recubiertos de células epiteliales cuboides de tipo II y planas de tipo I (período del saco terminal) a los alvéolos maduros recubiertos principalmente de células epiteliales planas de tipo I sumamente delgadas^{34,35} (período alveolar). Durante el período alveolar, los capilares pulmonares también empiezan a sobresalir en el espacio de cada saco terminal, y se alcanzan las cantidades de surfactante del adulto³⁶. Funcionalmente, esta estructura de pulmón inmaduro puede estar asociada con la absorción tardía de líquido intrapulmonar, la insuficiencia de surfactante y el ineficiente intercambio de gases^{24,25}.

La apnea se produce con mayor frecuencia en los neonatos pretérmino tardíos que en los neonatos a término. La incidencia de apnea en los neonatos pretérmino tardíos se cifra entre el 4% y el 7%^{28,31,37,38}, frente a menos del 1% al 2% en los neonatos a término^{38,39}. Vale la pena destacar que la frecuencia de acontecimientos apneicos a término se determinó utilizando datos de la monitorización cardiopulmonar de neonatos sanos en sus domicilios. Los acontecimientos apneicos pasaron inadvertidos a los cuidadores y se resolvieron espontáneamente. La predisposición a la apnea en los neonatos pretérmino tardíos se asocia con varios factores subyacentes, como el aumento de la susceptibilidad a la depresión respiratoria hipóxica, la disminución de la quimiosensibilidad

central al dióxido de carbono, los inmaduros receptores de sustancias irritantes del pulmón, el aumento de la inhibición respiratoria en respuesta a la estimulación laríngea y el menor tono muscular dilatador de las vías respiratorias altas^{31,38,40-42}. También se sospecha que los neonatos pretérmino tardíos pueden correr mayor riesgo de apnea central, porque su sistema nervioso central tiene un desarrollo inmaduro (es decir, menos surcos y circunvoluciones, menos mielina) y tiene cerca de dos terceras partes del tamaño del cerebro de un neonato a término³⁰.

Se sabe poco de la fisiología cardiovascular y la biopatología en los neonatos pretérmino tardíos; en general se acepta que la inmadurez estructural y funcional restringe la cantidad de reserva cardiovascular disponible durante períodos de estrés^{43,44}. La función cardiovascular inmadura también puede complicar la recuperación del neonato pretérmino tardío con dificultad respiratoria por el cierre tardío del ductus arterial y la hipertensión pulmonar persistente⁴⁵.

La respuesta de un neonato a la exposición al frío tras el nacimiento está relacionada con la edad gestacional y afectada por el tamaño físico, la cantidad de tejido adiposo pardo y blanco maduro y la madurez del hipotálamo⁴⁶⁻⁴⁸. La acumulación y la maduración de la grasa parda y las concentraciones de las hormonas responsables del metabolismo de la grasa parda (p. ej., prolactina, leptina, noradrenalina, triiodotironina, cortisol) tienen un pico a término^{49,50}. Así, los neonatos pretérmino tardíos tienen menos tejido adiposo blanco para el aislamiento y no pueden generar calor del tejido adiposo pardo de forma tan efectiva como los neonatos nacidos a

término. Además, los neonatos pretérmino tardíos probablemente pierdan calor con mayor rapidez que los neonatos a término, porque tienen una mayor proporción superficie:peso y tienen menos tamaño.

La hipoglucemia puede afectar a los neonatos en ayunas de cualquier edad gestacional por las insuficientes respuestas metabólicas a la pérdida brusca del suministro materno de glucosa tras el nacimiento⁵¹⁻⁵⁵. La incidencia de hipoglucemia es inversamente proporcional a la edad gestacional. En las primeras 12 a 24 h tras el nacimiento aumentan rápidamente las concentraciones de enzimas esenciales para la gluconeogénesis hepática y la cetogénesis hepática. Luego es típica la resolución de la hipoglucemia. Los neonatos pretérmino corren mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia tras el nacimiento, porque tienen inmadurez de la glucogenólisis hepática y la lipólisis del tejido adiposo, alteración de la regulación hormonal y gluconeogénesis y cetogénesis hepática deficiente. Las concentraciones sanguíneas de glucosa en los neonatos pretérmino disminuyen típicamente hasta un nadir 1 o 2 h después del nacimiento y siguen bajas hasta que las vías metabólicas puedan compensarse o se ofrezcan fuentes exógenas de glucosa^{51,54}. No se conoce bien el metabolismo de los hidratos de carbono de los neonatos pretérmino tardíos. Sin embargo, la regulación inmadura de la glucosa probablemente se produce en los neonatos pretérmino tardíos, porque la hipoglucemia que precisa de la infusión de glucosa durante la hospitalización inicial tras el nacimiento se observa con mayor frecuencia que en los neonatos a término².

La ictericia y la hiperbilirrubinemia son más habituales y más prolongadas en los neonatos pretérmino tardíos que en los recién nacidos a término porque los neonatos pretérmino tardíos tienen una maduración tardía y una menor concentración de uridina difosfoglucuronato glucuroniltransferasa^{21,56}. Los neonatos pretérmino tardíos tienen el doble de probabilidades de mostrar unas concentraciones de bilirrubina significativamente elevadas y mayores concentraciones de ella a los 5 y 7 días de vida que los recién nacidos a término²¹.

Los neonatos pretérmino tardíos también tienen una función gastrointestinal inmadura^{57,58} y dificultades de la alimentación que les predisponen al aumento de la circulación enterohepática, la disminución de la frecuencia de las deposiciones, la deshidratación y la hiperbilirrubinemia⁵⁹⁻⁶⁸. La alimentación durante la hospitalización tras el nacimiento puede tener un éxito transitorio y no sostenido tras el alta. Las dificultades de la alimentación de los neonatos pretérmino tardíos asociadas con un tono, una función y una maduración neurológica de la musculatura oral relativamente baja también pueden predisponer a estos neonatos a la deshidratación y la hiperbilirrubinemia^{30,67-69}.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD ENTRE NEONATOS PRETÉRMINO TARDÍOS

Los neonatos pretérmino tardíos corren mayor riesgo de morbilidad neonatal que los recién nacidos a término. Durante la hospitalización inicial, los neonatos pretérmino tardíos tienen una probabilidad de ser diagnosticados de al menos una alteración médica 4 veces mayor que los recién nacidos a término, y 3,5 veces mayor de ser diagnosticados de 2 o más alteraciones². Los neona-

tos pretérmino tardíos tienen más probabilidades que los recién nacidos a término de ser diagnosticados de inestabilidad de la temperatura², hipoglucemia², dificultad respiratoria^{2,24,33,70,71}, apnea^{38,42}, ictericia² y dificultades de la alimentación² durante la hospitalización tras el nacimiento (tabla 2). Durante el primer mes de vida, los neonatos pretérmino tardíos también tienen más probabilidades de desarrollar hiperbilirrubinemia^{21,60,72,73} y de ser reingresados por hiperbilirrubinemia^{3,59,64} y por diagnósticos no relacionados con la ictericia, como las dificultades de la alimentación y "descartar sepsis"³.

Parte del aumento de morbilidad notificado en los neonatos pretérmino tardíos puede ser atribuido al sesgo de observación y de detección, porque el umbral del clínico para controlar a los neonatos pretérmino tardíos respecto a las complicaciones médicas puede ser inferior al aplicado en los recién nacidos a término. Por ejemplo, un estudio en hospitales observó que los neonatos pretérmino tardíos eran evaluados respecto a una posible sepsis 3 veces más que los recién nacidos a término, y la mayoría de los neonatos pretérmino tardíos evaluados recibió tratamiento antibiótico, mientras que los neonatos a término no lo recibió². Sin embargo, los estudios también han encontrado que los neonatos pretérmino tardíos corren mayor riesgo de desarrollar una enfermedad más grave que los recién nacidos a término^{2,24,70}. Un estudio sobre todos los nacidos vivos de embarazos de feto único supervivientes hasta el año de edad en California observó que los neonatos nacidos entre las 34 y 36 semanas de gestación tenían una probabilidad de necesitar la ventilación mecánica de 3 a 9 veces mayor que los nacidos a las 38 semanas de gestación⁷⁰. Los neonatos pretérmino tardíos también tienen más probabilidades de tener una estancia hospitalaria inicial más prolongada y de ser ingresados en la UCIN que los recién nacidos a término^{2,3,33,70}. Un gran estudio de cohorte encontró que ingresó en la UCIN el 88% de los nacidos a las 34 semanas de gestación, el 54% de los nacidos a las 35 semanas, el 25% de los nacidos a las 36 semanas, el 12% de los nacidos a las 37 semanas y el 2,6% de los nacidos de 38 a 40 semanas de gestación³.

La gravedad de la enfermedad también se refleja en el aumento del riesgo de mortalidad entre los neonatos pretérmino tardíos respecto a los recién nacidos a término en Estados Unidos^{6,10}. En 2002, la tasa de mortalidad neonatal (muertes en los lactantes de 0 a 27 días de edad cronológica) de los neonatos pretérmino tardíos fue 4,6 veces mayor que la tasa de los recién nacidos a término (4,1 frente a 0,9 por 1.000 nacidos vivos, respectivamente). Esta diferencia de mortalidad neonatal se ha ampliado ligeramente desde 1995, cuando hubo una diferencia del cuádruplo en las tasas de neonatos pretérmino tardíos y a término (4,8 frente a 1,2 por 1.000 nacidos vivos, respectivamente). La tasa de mortalidad infantil también fue mayor en los neonatos pretérmino tardíos que en los recién nacidos a término en 2002 (7,7 frente a 2,5 por 1.000 nacidos vivos, respectivamente). Esta diferencia del triple se ha mantenido relativamente constante desde 1995, momento en que la tasa de mortalidad infantil era de 9,3 por 1.000 nacidos vivos en los neonatos pretérmino tardíos y de 3,1 por 1.000 nacidos vivos en los recién nacidos a término.

Varios estudios de casos y controles diseñados para evaluar los factores de riesgo de reingreso neonatal tras

la hospitalización inicial han identificado el parto pretérmino tardío como factor significativo de riesgo^{62,63,65,68,74}. Los estudios que compararon las tasas de reingreso neonatal de los neonatos pretérmino tardíos y de otros grupos de recién nacidos encontraron que los neonatos pretérmino tardíos tienen más probabilidades de reingreso que los recién nacidos a término^{3,4,8,24,59} (tabla 3). Un gran estudio de Reino Unido encontró que los neonatos nacidos de 35 a 37 semanas de gestación tenían una probabilidad de reingreso durante el período neonatal 1,7 veces mayor que los nacidos entre 38 y 40 semanas de gestación⁴ (proporción de posibilidades ajustada, 1,7; intervalo de confianza del 95%, 1,2-2,6). Un estudio retrospectivo de cohorte de los neonatos que sobrevivieron hasta el alta en 7 hospitales de un gran sistema integrado de salud encontró que el 4,4% de los neonatos pretérmino tardíos reingresó antes de 2 semanas tras la hospitalización inicial, frente al 3,0% de los neonatos < 34 semanas de gestación y el 2,0% de los de ≥ 37 semanas de gestación³. Los neonatos pretérmino tardíos que nunca habían ingresado en la UCIN corrieron el máximo riesgo de rehospitalización. Este estudio encontró que recibir una visita a domicilio o una visita ambulatoria concertada a las 72 h del alta se asoció con una disminución del riesgo de rehospitalización. Además, un estudio poblacional encontró que los neonatos pretérmino tardíos que no ingresaban en una UCIN tras el nacimiento tenían unas probabilidades de rehospitalización por hiperbilirrubinemia de 2 a 3 veces mayor que la de los recién nacidos a término⁵⁹.

Los neonatos pretérmino tardíos con estancia breve en la UCIN pueden correr mayor riesgo de reingreso tras la hospitalización inicial que los demás supervivientes de la UCIN. Un estudio que evaluó los resultados de todos los neonatos dados de alta con vida de 6 UCIN de un gran sistema integrado de salud encontró que los neonatos pretérmino de 33 a 36 semanas de gestación con una estancia hospitalaria de menos de 4 días tenían mayores tasas de reingreso que los demás grupos, incluyendo el de la prematuridad más extrema⁶⁶. La razón del reingreso de la mayoría de estos neonatos pretérmino tardíos fue la ictericia (71%), seguida de la sospecha de sepsis (20%) y las dificultades de la alimentación (16%).

Los neonatos pretérmino tardíos con alta precoz del hospital (estancia hospitalaria < 2 noches) tras un nacimiento por vía vaginal pueden correr mayor riesgo de morbilidad neonatal comparados con los recién nacidos a término con alta precoz⁸. Un estudio poblacional que comparó las tasas de morbilidad neonatal tras el alta entre los neonatos pretérmino tardíos y a término, todos ellos fetos únicos, con alta precoz, encontró que el 4,3% y el 2,7% de los recién nacidos, respectivamente, fueron reingresados o sometidos a observación; el 3,5% y 2,0%, respectivamente, fueron reingresados. La ictericia y la infección explicaron el 77,1% de los reingresos de los neonatos pretérmino tardíos y el 60,3% de los de los recién nacidos a término. En este estudio, los neonatos pretérmino tardíos con lactancia materna tuvieron 1,8 veces más probabilidades de necesitar asistencia en el hospital y 2,2 veces más de reingresar que los recién nacidos a término con lactancia materna. Por el contrario, no hubo diferencia en la necesidad de asistencia hospitalaria posterior o de reingreso entre los neonatos pretérmino tardíos y a término sin lactancia materna.

Se han identificado varios factores asociados con el aumento del riesgo de reingreso, la observación en el hospital o una morbilidad grave en los neonatos pretérmino tardíos. Un estudio de cohorte poblacional de neonatos pretérmino tardíos sanos, fetos únicos, nacidos por vía vaginal en los hospitales de Massachusetts entre 1998 y 2002, encontró que el 6,1% recibió asistencia hospitalaria tras la hospitalización inicial o falleció durante el período neonatal⁷. Los factores de riesgo de necesitar asistencia hospitalaria o padecer morbilidad fueron ser el primogénito, recibir lactancia materna al alta, ser hijo de madre con complicaciones del trabajo de parto y del parto, ser beneficiario de seguro público al nacer o tener ascendentes asiáticos/isleños del Pacífico^{7,9}.

Aunque se sabe que los neonatos pretérmino tardíos corren mayor riesgo que los recién nacidos a término respecto a la mortalidad infantil, la morbilidad durante la hospitalización inicial y la morbilidad neonatal que necesite reingreso, y todavía no se conocen las consecuencias sanitarias a largo plazo de haber nacido pretérmino tardío⁷⁵. Los pequeños informes clínicos que comparan a los neonatos pretérmino tardíos con los recién nacidos a término indican un mayor riesgo de parálisis cerebral⁷⁶, trastornos del habla^{77,78}, retrasos del desarrollo neurológico⁷⁸, anomalías del comportamiento⁷⁹ y de la competencia^{75,79-81} (del comportamiento, escolares, sociales y globales). Dado que los neonatos pretérmino tardíos han nacido antes de que su sistema nervioso se haya desarrollado por completo, es necesario realizar grandes estudios poblacionales que evalúen el desarrollo neurológico a largo plazo y los resultados del comportamiento de estos niños⁷⁵.

No se han descrito de manera suficiente los costes emocionales, personales y financieros para los individuos, la familia y la sociedad asociados con los nacimientos pretérmino tardíos⁸². Una estimación conservadora de los costes médicos, educativos y de productividad a largo plazo asociados con el nacimiento de los menores de 37 semanas de gestación es de unos 51.600 dólares por neonato, o un coste total de 26.200 millones de dólares de 2005. Por término medio, los neonatos pretérmino tardíos necesitarán, de forma individual, menos recursos financieros y de otro tipo que los nacidos más prematuramente. Sin embargo, los recursos y costes totales asociados con el nacimiento pretérmino tardío probablemente constituyen una parte sustancial del coste total de los partos pretérminos, ya que la población de neonatos pretérmino tardíos es significativamente mayor que la de los nacidos antes de las 34 semanas de gestación.

Vale la pena realizar un asesoramiento conjunto con obstetras y neonatólogos acerca de los resultados fetales, neonatales y maternos cuando la situación materna o fetal indica la necesidad de un parto pretérmino tardío. El obstetra puede analizar las indicaciones del parto y los riesgos inherentes a retrasar el parto. El neonatólogo puede ofrecer a la familia información del resultado específico por edad gestacional y ayudar a preparar a la familia para el curso previsto del recién nacido en la unidad neonatal. El asesoramiento conjunto permite a la familia estar totalmente informada y participar en la toma de decisiones. En condiciones de emergencia puede faltar el tiempo para ofrecer este asesoramiento.

RESUMEN

1. Los neonatos pretérmino tardíos son inmaduros.

a) Los neonatos nacidos entre 34 0/7 y 36 6/7 semanas de gestación (239 y 259 días desde el primer día de la última regla) deben ser denominados pretérmino tardíos.

b) Los neonatos pretérmino tardíos son fisiológicamente inmaduros y tienen unas respuestas compensatorias limitadas al ambiente extrauterino, comparado con los recién nacidos a término.

2. Los neonatos pretérmino tardíos corren mayor riesgo de morbilidad y mortalidad que los recién nacidos a término.

a) Durante la hospitalización tras el nacimiento, los neonatos pretérmino tardíos tienen más probabilidades que los recién nacidos a término de ser diagnosticados de inestabilidad de la temperatura, hipoglucemia, dificultad respiratoria, apnea, ictericia o dificultades de la alimentación.

b) Durante el primer mes de vida, los neonatos pretérmino tardíos tienen más probabilidades que los recién nacidos a término de reingresar por ictericia, dificultades de la alimentación, deshidratación y sospecha de sepsis.

3. Los factores de riesgo de reingreso o de morbilidad neonatal identificados en los neonatos pretérmino tardíos son ser el primogénito, recibir lactancia materna al alta, ser hijo de madre con complicaciones en el trabajo de parto y el parto, ser beneficiario de un seguro público al nacer o tener ascendientes asiáticos o de las islas del Pacífico.

4. Está indicado el asesoramiento conjunto por obstetras y neonatólogos sobre los resultados de los partos pretérmino tardíos, a menos que una situación de emergencia lo impida.

Lagunas del conocimiento, las consecuencias clínicas y las implicaciones en la investigación de los partos pretérmino tardíos

El conocimiento y la investigación deben ampliarse en las siguientes áreas:

1. Causas de parto y resultados fetales, neonatales y maternos a corto plazo.

2. Inmadurez del desarrollo y mecanismos de la enfermedad en los neonatos pretérmino tardíos.

3. Ayudas para la identificación, programas educativos y estrategias de detección sistemática para determinar los factores de riesgo y prevenir las posibles complicaciones médicas de los partos pretérmino tardíos.

4. Recomendaciones para el alta, la evaluación temprana de seguimiento y el tratamiento de la ictericia, la mala alimentación, la deshidratación y otras complicaciones en los neonatos pretérmino tardíos.

5. Resultados médicos, neurológicos y del desarrollo a largo plazo de los neonatos pretérmino tardíos.

Criterios mínimos recomendados para el alta de los neonatos pretérmino tardíos

Los criterios de alta de los neonatos pretérmino tardíos son similares a los desarrollados para los neonatos

de alto riesgo y los recién nacidos a término sanos⁸². Como los neonatos pretérmino tardíos corren mayor riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal que los recién nacidos a término, los padres de los neonatos pretérmino tardíos pueden necesitar formación y guía especial antes del alta y un seguimiento más estrecho tras el alta. Los neonatos pretérmino tardíos con factores de riesgo de morbilidad que necesiten atención hospitalaria (es decir, reingreso hospitalario), como los que reciben lactancia materna o son primogénitos, son los más vulnerables. Es sumamente importante enseñar a las madres primerizas de neonatos pretérmino tardíos a evaluar el éxito de la alimentación y a detectar los signos de deshidratación y de hiperbilirrubinemia. En algunas circunstancias, esta formación puede obligar a una hospitalización tras el nacimiento más prolongada.

Los criterios recomendados para el alta de los neonatos pretérmino tardíos tratan de reflejar pruebas de la madurez fisiológica; la competencia alimentaria; la termorregulación; la formación materna; la valoración y las intervenciones planeadas por los factores médicos, familiares, ambientales y sociales de riesgo, y las disposiciones de seguimiento.

Los criterios mínimos para el alta de los neonatos pretérmino tardíos son los siguientes:

1. Se ha determinado con exactitud la edad gestacional^{83,84}.

2. El momento del alta es individualizado y se basa en la competencia alimentaria, la termorregulación y la ausencia de enfermedad médica y de factores sociales de riesgo (v. más adelante). Por lo general, no se espera que los neonatos pretérmino tardíos cumplan las competencias necesarias para el alta antes de las 48 h de vida⁸⁵.

3. Se ha identificado un servicio médico de atención continuada (es decir, un consultorio), disponiendo una visita de seguimiento a las 24 o 48 h del alta hospitalaria. Pueden estar indicadas visitas adicionales hasta que se demuestre el establecimiento y el mantenimiento de un patrón de aumento ponderal^{86,87}.

4. Se debe demostrar que las constantes vitales están en los límites normales y estables durante las 12 h precedentes al alta, incluyendo una frecuencia respiratoria < 60 respiraciones/min, una frecuencia cardíaca de 100 a 160 latidos por min y una temperatura axilar de 36,5 °C a 37,4 °C, medida en una cuna con la vestimenta adecuada⁸⁵.

5. Se ha emitido al menos una deposición espontánea⁸⁵.

6. Veinticuatro horas de alimentación con éxito, tanto al pecho como en biberón, y capacidad de coordinar la succión, la deglución y la respiración cuando se haya demostrado la alimentación. Todo neonato con pérdida de peso superior al 2% o 3% de peso al nacimiento por día o un máximo del 7% del peso al nacimiento durante la hospitalización tras el nacimiento debe ser valorado antes del alta en busca de deshidratación^{85,88-90}.

7. Cuidadores entrenados han realizado y documentado en el registro una evaluación formal de la lactancia materna, que incluya la observación de la posición, el agarre al pezón y la producción de leche, al menos dos veces al día después del nacimiento^{90,91}.

8. Se ha desarrollado un plan de alimentación que la familia comprende⁸⁶.

9. Se ha realizado una valoración del riesgo de desarrollo de hiperbilirrubinemia grave y se ha dispuesto el oportuno seguimiento⁸⁸.

10. La exploración física del neonato no muestra anomalías que necesiten del mantenimiento de la hospitalización⁸⁵.

11. No hay pruebas de sangrado activo en la herida de la circuncisión durante al menos 2 h⁸⁵.

12. Se dispone y han sido revisados los resultados del estudio materno e infantil, incluyendo los resultados de las pruebas sanguíneas del estado materno de la sífilis y el antígeno superficial de la hepatitis B; los resultados del grupo sanguíneo y la prueba de Coombs directa en sangre de cordón o del neonato, según esté clínicamente indicado, y los resultados de los estudios sistemáticos realizados según las normativas estatales, incluyendo la detección sistemática de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana^{85,92}.

13. Se ha administrado la primera dosis de la vacuna contra la hepatitis B o se ha programado una visita para su administración, y se ha subrayado la importancia de las vacunaciones⁸⁵.

14. Se han realizado los estudios sistemáticos metabólicos y genéticos según la normativa estatal. Si se ha realizado un estudio sistemático neonatal antes de transcurridas 24 h de lactancia materna, se debe contar con un sistema para repetir el estudio según la política estatal⁹³.

15. Se ha superado un estudio, realizado por un profesional experto, en la sillita de seguridad del automóvil para observar la apnea, la bradicardia o la desaturación de oxígeno⁹⁴.

16. Se ha realizado una valoración de la audición y los resultados han sido documentados en el registro médico. Los resultados han sido analizados con la familia o los cuidadores. Si es necesario el seguimiento, se han bosquejado los planes de seguimiento⁹⁵.

17. Se han evaluado los factores familiares, ambientales y sociales de riesgo. Cuando se identifican factores de riesgo, se debe retrasar el alta hasta que se resuelvan o se instaure un plan para resguardar al neonato. Estos factores de riesgo pueden incluir, aunque no se limitan a:

a) Consumo no tratado de drogas por los padres o resultados positivos de la madre o el neonato en la prueba de toxicología.

b) Historia de abusos o negligencias infantiles.

c) Enfermedad mental de uno de los progenitores que conviva en el domicilio.

d) Falta de apoyo social, especialmente en las madres primerizas o sin pareja.

e) Carencia de domicilio, especialmente durante este embarazo.

f) Riesgo inminente o establecido de violencia doméstica.

g) Madre adolescente, especialmente si existen otros factores de riesgo⁸⁵.

18. La madre y los cuidadores han recibido información o entrenamiento o han demostrado competencia en los siguientes campos:

a) Curso clínico y situación actual del neonato.

b) Patrón esperado de frecuencia urinaria y de deposiciones en el neonato con lactancia materna o con fórmula (se recomienda dar instrucciones verbales y por escrito).

c) Cuidados del cordón umbilical, la piel y los genitales neonatales.

d) Higiene de las manos, especialmente como medio para disminuir el riesgo de infección.

e) Empleo de un termómetro para evaluar la temperatura axilar del neonato.

f) Evaluación y provisión de las adecuadas capas de vestimenta.

g) Identificación de los signos y síntomas habituales de enfermedad, como hiperbilirrubinemia, sepsis y deshidratación.

h) Valoración de la ictericia.

i) Provisión de un ambiente de sueño seguro, incluyendo la colocación del neonato sobre su espalda durante el sueño⁹⁶.

j) Temas de seguridad neonatal, incluyendo el empleo de la sillita de seguridad en el automóvil, las alarmas de humo/incendio, los riesgos del humo de tabaco ambiental y los contaminantes ambientales.

k) Las respuestas adecuadas a una complicación o una emergencia.

l) Las interacciones con los hermanos y su oportuna inclusión en las responsabilidades de la atención.

COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, 2006-2007

Ann R. Stark, MD, Presidenta

David H. Adamkin, MD

Daniel G. Batton, MD

Edward F. Bell, MD

Vinod K. Bhutani, MD

Susan E. Denson, MD

Gilbert I. Martin, MD

Kristi L. Watterberg, MD

William Engle, MD

COORDINADORES

Keith J. Barrington, MD

Canadian Paediatric Society

Gary D. V. Hankins, MD

American College of Obstetrics and Gynecology

Tonse N.K. Raju, MD

National Institutes of Health

Kay M. Tomashek, MD

Centers for Disease Control and Prevention

Carol Wallman, MSN

National Association of Neonatal Nurses and Association of

Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses

PERSONAL

Jim Couto, MA

BIBLIOGRAFÍA

1. Stark AR; American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Levels of neonatal care [revisión en Pediatrics. 2005;115:1118]. Pediatrics. 2004;114:1341-7.
2. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics. 2004;114:372-6.
3. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, et al. Rehospitalisation after birth hospitalisation: patterns among infants of all gestations. Arch Dis Child. 2005;90:125-31.
4. Oddie SJ, Hammal D, Richmond S, Parker L. Early discharge and readmission to hospital in the first month of life in the Northern Region of the UK during 1998: a case cohort study. Arch Dis Child. 2005;90:119-24.
5. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) gestations and for late-preterm infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institutes of Health and Human Development. Pediatrics. 2006;118:1207-14.
6. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauvé R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth

- to infant mortality. Fetal and infant health study group of the Canadian perinatal surveillance system. *JAMA*. 2000;284:843-9.
7. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy" late preterm newborns. *Semin Perinatol*. 2006;30:54-60.
8. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal mortality. *Semin Perinatol*. 2006;30:61-8.
9. Paul IM, Lehman EB, Hollenbeck CS, Maisels MJ. Preventable newborn readmissions since passage of the Newborns' and Mothers' Health Protection Act. *Pediatrics*. 2006;118:2349-58.
10. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep*. 2005;54(2):1-116.
11. 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, 1992-2002 [revisión en *Semin Perinatol*. 2006;30:313]. *Semin Perinatol*. 2006;30:8-15.
12. Martin JA, Park MM. Trends in twin and triplet births: 1980-97. *Natl Vital Stat Rep*. 1999;47(24):1-16.
13. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Vincer MJ, Armson BA. Causes and consequences of recent increases in preterm birth among twins. *Obstet Gynecol*. 2001;98:57-64.
14. Hankins GD, Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006;30:20-3.
15. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006;30:16-9.
16. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG*. 2003;110:30-3.
17. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, et al. Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;90:43-9.
18. American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Perinatal Care. Gilstrap LC, Oh W, editores. 5.^a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists; 2002.
19. World Health Organization. Sexual and reproductive health [consultado 1/6/2005]. Disponible en: www.who.int/reproductive-health
20. Engle WA. A recommendation for the definition of "late-preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol*. 2006;30:2-7.
21. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics*. 2004;113:775-80.
22. Seubert DE, Stetzer BP, Wolfe HM, Treadwell MC. Delivery of the marginally preterm infant: what are the minor morbidities? *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:1087-91.
23. Lupton A, Jackson GL. Cold stress and hypoglycemia in the late preterm ("near-term") infant: impact on nursery of admission. *Semin Perinatol*. 2006;30:24-7.
24. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol*. 2006;30:28-33.
25. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol*. 2006;30:34-43.
26. Ward RM. Drug disposition in the late preterm ("near-term") newborn. *Semin Perinatol*. 2006;30:48-51.
27. Clapp DW. Developmental regulation of the immune system. *Semin Perinatol*. 2006;30:69-72.
28. Hunt CE. Ontogeny of autonomic regulation in late preterm infants born at 34-37 weeks postmenstrual age. *Semin Perinatol*. 2006;30:73-6.
29. Neu J. Gastrointestinal maturation and feeding. *Semin Perinatol*. 2006;30:77-80.
30. Kinney HC. The near-term (late pre-term) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*. 2006;30:81-8.
31. Arnon S, Dolfen I, Litmanovitz I, Regev R, Bauer S, Feigin M. Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001;15:252-6.
32. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child*. 1959;97: 517-23.
33. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, Spagnolo A, Dani C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. *Biol Neonate*. 1998;74:7-15.
34. Jobe AH. The respiratory system. Part 1: lung development and maturation. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 8th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2006:1069-194.
35. Post M. Lung development: pulmonary structure and function. En: Gluckman PD, Heymann MA, editores. *Pediatrics and perinatology: the scientific basis*. 2.^a ed. Nueva York, NY: Oxford University Press; 1996. p. 797-800.
36. Hawgood S. Alveolar region: pulmonary structure and function. En: Gluckman PD, Heymann MA, editores. *Pediatrics and perinatology: the scientific basis*. 2.^a ed. Nueva York, NY: Oxford University Press; 1996. p. 814-9.
37. Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Campbell DJ. Clinical apnea and brain-stem neural function in preterm infants. *N Engl J Med*. 1983;308:353-7.
38. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. *Aust Paediatr J*. 1981;17:273-6.
39. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA*. 2001;285:2199-207.
40. Curzi-Dascalova L, Christova-Gueorgieva E. Respiratory pauses in normal prematurely born infants: a comparison with full-term newborns. *Biol Neonate*. 1983;44:325-32.
41. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. The respiratory system. Part 5: respiratory disorders in preterm and term infants. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editores. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. 8.^a ed. Filadelfia, PA: Mosby Elsevier; 2006. p. 1122-46.
42. Merchant JR, Worwa C, Porter S, Coleman JM, deRegnier RA. Respiratory instability of term and near-term healthy newborn infants in car safety seats. *Pediatrics*. 2001;108: 647-52.
43. Lee LA, Kimball TR, Daniels SR, Khoury P, Meyer RA. Left ventricular mechanics in the preterm infant and their effect on the measurement of cardiac performance. *J Pediatr*. 1992;120:114-9.
44. Zahka KG. The cardiovascular system. Part 4: principles of neonatal cardiovascular hemodynamics. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editores. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. 8.^a ed. Filadelfia, PA: Mosby Elsevier; 2006. p. 1211-5.
45. Randala M, Eronen M, Andersson S, Pohjavuori M, Pesonen E. Pulmonary artery pressure in term and preterm neonates. *Acta Paediatr*. 1996;85:1344-7.
46. Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. VI. Heat exchange with the environment in relation to gestational age. *Acta Paediatr Scand*. 1982;71:191-6.
47. Sinclair JC. Management of the thermal environment. En: Sinclair JC, Bracken MB, eds. *Effective care of the newborn infants*. Nueva York, NY: Oxford University Press; 1992. p. 40-58.
48. Sedin G. Physical environment. Part 1: the thermal environment of the newborn infant. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editores. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. 8.^a ed. Filadelfia, PA: Mosby Elsevier; 2006. p. 585-97.
49. Stephenson T, Budge H, Mostyn A, Pearce S, Webb R, Symonds ME. Fetal and neonatal adipose tissue maturation: a primary site of cytokine and cytokine-receptor action. *Biochem Soc Trans*. 2001;29:80-5.
50. Symonds ME, Mostyn A, Pearce S, Budge H, Stephenson T. Endocrine and nutritional regulation of fetal adipose tissue development. *J Endocrinol*. 2003;179:293-9.
51. Stanley CA, Pallotto EK. Disorders of carbohydrate metabolism. En: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, editores. *Avery's diseases of the newborn*. 8.^a ed. Filadelfia, PA: Elsevier Saunders; 2005. p. 1410-22.
52. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol*. 2000;24:136-49.

53. Ward Platt M, Deshpande S. Metabolic adaptation at birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10:341-50.
54. Kalhan SC, Parimi PS. Metabolic and endocrine disorders. Part 1: disorders of carbohydrate metabolism. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editores. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine*. 8.^a ed. Filadelfia, PA: Mosby Elsevier; 2006. p. 1467-91.
55. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health.* 2004;9:723-9.
56. Kawade N, Onishi S. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature birth on this activity in the human liver. *Biochem J.* 1981;196:257-60.
57. Berseth CL. Developmental anatomy and physiology of the gastrointestinal tract. En: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, editores. *Avery's diseases of the newborn*. 8.^a ed. Filadelfia, PA: Elsevier Saunders; 2005. p. 1071-85.
58. Al Tawil Y, Berseth CL. Gestational and postnatal maturation of duodenal motor responses to intragastric feeding. *J Pediatr.* 1996;129:374-81.
59. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al. Kernicterus: epidemiological strategies for its prevention through system-based approaches. *J Perinatol.* 2004;24:650-62.
60. Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization [revisión en *Pediatrics*. 2001;112]. *Pediatrics*. 1999;104:1198-203.
61. Hall RT, Simon S, Smith MT. Readmission of breastfed infants in the first 2 weeks of life. *J Perinatol.* 2000;20:432-7.
62. Maisels MJ, Kring E. Length of stay, jaundice, and hospital readmission. *Pediatrics*. 1998;101:995-8.
63. Maisels MJ, Newman TB. Jaundice in full-term and near-term babies who leave the hospital within 36 hours: the pediatrician's nemesis. *Clin Perinatol.* 1998;25:295-302.
64. Brown AK, Damus K, Kim MH, et al. Factors relating to readmission of term and near-term neonates in the first two weeks of life. Early Discharge Survey Group of the Health Professional Advisory Board of the Greater New York Chapter of the March of Dimes. *J Perinat Med.* 1999;27: 263-75.
65. Soskolne EI, Schumacker R, Fyock C, Young ML, Schork A. The effect of early discharge and other factors on readmission rates of newborns. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150:373-9.
66. Escobar GJ, Joffe S, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Carpenter DM. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics*. 1999;104(1). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/1/e2
67. Johnson D, Jin Y, Truman C. Early discharge of Alberta mothers post-delivery and the relationship to potentially preventable newborn readmissions. *Can J Public Health.* 2002;93:276-80.
68. Geiger AM, Petitti DB, Yao JF. Rehospitalisation for neonatal jaundice: risk factors and outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:352-8.
69. Escobar GJ, Gonzales V, Armstrong MA, Folck B, Xiong B, Newman TB. Rehospitalization for neonatal dehydration: a nested case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156:155-61.
70. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol.* 2003;102:488-92.
71. Dani C, Realì MF, Bertini G, Wiechmann L, et al. Risk factors for the development of respiratory distress syndrome and transient tachypnoea in newborn infants. Italian Group of Neonatal Pulmonology. *Eur Respir J.* 1999;14:155-9.
72. Newman TB, Liljestrand P, Escobar GJ. Infants with bilirubin levels of 30 mg/dL or more in a large managed care organization. *Pediatrics*. 2003;111:1303-11.
73. Chou SC, Palmer RH, Ezuthachan S, et al. Management of hyperbilirubinemia in newborns: measuring performance by using a benchmarking model. *Pediatrics*. 2003;112: 1264-73.
74. Grupp-Phelan J, Taylor JA, Liu LL, Davis RL. Early newborn hospital discharge and readmission for mild and severe jaundice. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:1283-8.
75. Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant. *Clin Perinatol.* 2006;33:947-64.
76. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998. *Acta Paediatr.* 2005;94:287-94.
77. Pietz J, Peter J, Graf R, et al. Physical growth and neurodevelopmental outcome of nonhandicapped low-risk children born preterm. *Early Hum Dev.* 2004;79:131-43.
78. Holmqvist P, Ragefalk C, Svenningsen NW. Low risk vaginally born preterm infants: a four year psychological and neurodevelopmental follow-up study. *J Perinat Med.* 1987; 15:61-72.
79. McCormick MC, Workman-Daniels K, Brooks-Gunn J. The behavioral and emotional well-being of school-age children with different birth weights. *Pediatrics*. 1996;97:18-25.
80. Huddy CL, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioural problems in babies of 32-35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;85:F23-8.
81. Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics*. 2004;114:736-43.
82. Institute of Medicine, Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. *Preterm birth: causes, consequences, and prevention*. Behrman RE, Butler AS, editores. Washington, DC: National Academies Press; 2007.
83. American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists. *Care of the neonate*. En: Gilstrap LC, Oh W, editores. *Guidelines for perinatal care*. 5.^a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists; 2002. p. 187-235.
84. Engle WA; American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics*. 2004;114:1362-4.
85. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Hospital stay for healthy term newborns. *Pediatrics*. 2004;113:1434-6.
86. Wight NE. Breastfeeding the borderline (near-term) preterm infant. *Pediatr Ann.* 2003;32:329-36.
87. Academy of Breastfeeding Medicine. Clinical protocol #10: breastfeeding the near-term infant (35 to 37 weeks gestation) [consultado 4/6/2007]. Disponible en: www.bfmed.org/ace-files/protocol/near_term.pdf
88. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [revisión en *Pediatrics*. 2004;114:1138]. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
89. Neifert MR. Prevention of breastfeeding tragedies. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:273-97.
90. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115:496-506.
91. Jensen D, Wallace S, Kelsay P. LATCH: a breastfeeding charting system and documentation tool. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 1994;23:27-32.
92. American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists. Human immunodeficiency virus screening. *Pediatrics*. 1999;104:128.
93. American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists. Hospital discharge of the high-risk neonate: proposed guidelines. *Pediatrics*. 1998; 102:411-7.
94. American Academy of Pediatrics, Committee on Injury and Poison Prevention and Committee on Fetus and Newborn. Safe transportation of premature and low birth weight infants. *Pediatrics*. 1996;97:758-60.
95. American Academy of Pediatrics, Task Force on Newborn and Infant Hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics*. 1999;103:527-30.
96. American Academy of Pediatrics, Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risks. *Pediatrics*. 2005;116:1245-55.