



VALOR DE LA CERVICOMETRÍA COMO PREDICTOR DE PREMATURIDAD EN GESTANTES DE BAJO RIESGO. 2011-2014

Claudia Nodarse Guardado¹, Alain Velázquez Rego², Dra. Niobys Sánchez Ramírez³, Prof. Dr. Alfredo Nodarse Rodríguez

¹Estudiante de Medicina de 4to. Alumna Ayudante de Gineco-Obstetricia. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo

²Estudiante de Medicina de 4to. Alumno Ayudante de Medicina Interna. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo"

³Especialista 1er. Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesora Auxiliar. Máster en Atención Integral a la Mujer.

⁴Especialista 2do. Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesor e Investigador Auxiliar

Correspondencia a: Claudia Nodarse Guardado. Correo electrónico: nodarse93@gmail.com

Recibido: 14 de octubre de 2015

Aceptado: 16 de diciembre de 2015

RESUMEN

Introducción: La longitud cervical ha demostrado tener mejor valor predictivo para parto prematuro en todas las poblaciones estudiadas, incluso en mujeres asintomáticas. **Objetivo:** Caracterizar las embarazadas con bajo riesgo de parto pretérmino según cervicometría. **Material y Método:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. **Resultados:** El 44,4 % de las pacientes con cérvix corto en la exploración no desarrollaron prematuridad, con una sensibilidad de 76,92% y una especificidad del 91,49 %, mientras que en la mayoría de las gestantes no se observó el acortamiento cervical, lo que constituye el 99 % de la casuística. **Conclusiones:** Un 4% de las gestantes sin riesgo para prematuridad presentaron un parto pretérmino con cervicometría de menos de 25 mm. La complicación neonatal más frecuente fue el distrés transitorio seguido de la infección para los recién nacidos antes del término.

Palabras clave: embarazo; prematuro; valor predictivo de las pruebas.

RESUMEN

Introduction: The cervical longitude has demonstrated to have better predictive value for premature childbirth in all the studied populations, even in asymptomatic women. **Objective:** To characterize the pregnant with low risk of preterm childbirth according to cervixmetry. **Material and method:** A descriptive, retrospective of traverse court study was carried out. **Results:** 44,4% of the patients with short cervix in the exploration didn't develop preterm childbirth, with a sensibility of 76,92% and a specificity of 91,49%, while in most of the gestating the cervical reduction was not observed, what constitutes 99% of the casuistry. **Conclusions:** 4% of the

gestating ones without risk for prematurity presented a preterm childbirth with cervixmetry of less than 25 mm. The more frequent neonatal complication was the transitory distress followed by the infection for the newly born before the term.

Key words: pregnancy; infant, premature; predictive value of tests.

INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es como causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal. Excluidas las malformaciones congénitas, el 75% de las muertes perinatales y el 50% de los problemas neurológicos postnatales son atribuibles directamente a la prematuridad de los recién nacidos.¹

En Cuba, aunque la tendencia de las tasas de prematuridad es al aumento, la incidencia continúa por debajo del 3% del total de nacidos vivos, resultado de las acciones preventivas. En el Hospital Ramón González Coro, entre los años 2000 y 2010, la incidencia del pretérmino extremo constituyó el 1% del total de nacidos vivos, con una sobrevida alrededor del 82%.²

Los criterios diagnósticos de trabajo de parto prematuro según las guías conjuntas de cuidado perinatal de la Academia Americana de Pediatría y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología son: contracciones uterinas dolorosas (4 en 20 minutos u 8 en 60 minutos), acompañadas de cambios cervicales (borramiento cervical de al menos 80% o dilatación mayor o igual a 2cm).³

Hay evidencia de que en ausencia de contracciones uterinas, la medición ecográfica de la longitud cervical es un método eficaz para detectar la población de riesgo de parto pretérmino.^{4, 5} En pacientes asintomáticas, la presencia de un cervix menor de 25mm incrementa el riesgo de parto pretérmino antes de las 34 semanas en un 35%; a pesar de que la prevalencia de cervix corto en la población de bajo riesgo es muy baja, solo del 1-2%.^{4, 6}

La longitud cervical ha demostrado tener mejor valor predictivo para parto prematuro en todas las poblaciones estudiadas, incluso en mujeres asintomáticas, con conizaciones previas, malformaciones müllerianas o legrados uterinos en embarazos anteriores.⁷

El uso de la ecografía para medir el cervix uterino de forma oportuna y predictiva en todas las pacientes grávidas sin evidencia ni riesgos de prematuridad, podría ser un

método de utilidad en la prevención de las complicaciones neonatales inmediatas, mediatas y a largo plazo en este grupo de gestantes; las cuales pueden afectar la calidad de vida futura del ser humano, ocasionando un impacto no sólo en el orden familiar, sino también en lo social y económico, por las grandes inversiones que se requieren para mejorar el estado de salud y la calidad de vida de estos niños.

Problema Científico: La prematuridad es un problema de salud que afecta a parte importante de la población materno-fetal de nuestro país y a nivel mundial, teniendo una gran repercusión clínica que incide negativamente en los resultados de morbilidad y mortalidad de estos grupos de pacientes. Es por ello la necesidad de implementar la oportuna predicción para reducir las complicaciones neonatales a corto, mediano y a largo plazo.

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las embarazadas con bajo riesgo de parto pretérmino según cervicometría.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características clínicas, obstétricas y ecográficas en los grupos de gestantes estudiados.
- Identificar las complicaciones neonatales en el grupo estudiado.
- Identificar valor de predicción de prematuridad de la cervicometría en el grupo observado.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal con el objetivo de evaluar algunas características clínicas y ecográficas para la predicción de eventos perinatales desfavorables en gestantes de bajo riesgo de prematuridad.

Universo de estudio: El universo está constituido por las embarazadas a las que se realizó ecografía del programa para detección de malformaciones congénitas entre las 20 y 24 semanas de la gestación, atendidas en el Centro Provincial de Genética de la Habana Hospital "Ramón González Coro", referidos de los niveles I de

atención, en el período comprendido entre septiembre del 2011 hasta junio del 2014, y que cumplieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Edad gestacional entre 20 y 24 semanas, calculada por fecha de última menstruación y ecografías de primero y segundo trimestre acordes a la misma.

Criterios de exclusión

- Antecedentes de partos pretérminos, espacio intergenésico corto, malformación uterina e índice de masa corporal mayor de 19,8Kg/m².
- Complementarios positivos antes de las 20 semanas: urocultivo positivo, cultivos vaginales positivos y hemoglobina menor de 11 g/L.
- Otros: óbito fetal antes de las 26 semanas, polihidramnios, embarazo múltiple y malformaciones fetales.

VARIABLES del estudio: edad, paridad, medida del cérvix, Orificio cervical interno(OCI), Tipo de parto, amenaza de parto pretérmino, rotura de membranas pretérmino, parto pretérmino, gestorragia de la segunda mitad, complicaciones neonatales.

Método e instrumentos de recolección de datos: Se utilizó una planilla de recolección de datos; los cuales se obtuvieron de a partir de las historias clínicas de las gestantes incluidas en el estudio.

Procesamiento estadístico: Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, para evaluar la capacidad predictiva de las variables clínicas, obstétricas y de la cervicometría en la aparición de eventos perinatales desfavorables en gestantes con bajo riesgo de prematuridad, se realizó inicialmente un análisis univariado entre cada una de las covariables explicativas (independientes) y la variable de respuesta (dependiente), mediante la prueba de independencia X^2 (Chi cuadrado).

El tratamiento de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows, Epidat versión 3,0. Se utilizó un nivel de significación del 5% en todas las pruebas de hipótesis. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Aspectos éticos: Este estudio se realizó con el respeto de la autonomía y la autodeterminación de las gestantes a estudiar, teniendo como premisa el consentimiento informado, para lo cual quedará explícito el derecho a aceptar o no la participación en la investigación.

Se trataron a todas las personas por igual independientemente de sus condiciones físicas y nivel cultural.

RESULTADOS

Tabla No.1. Distribución de las gestantes según la edad gestacional al parto.

Edad gestacional al parto (semanas)	No	%
< 28	1	0,3
28-36	12	3,7
37	308	96
Total	321	100

Fuente: Historias Clínicas

$X=38,4$ Desv. Estándar: 2,1

Sólo un 0,3% de las gestantes presentó un nacimiento antes de la semana 28, mientras que entre la 28 y 36 semanas se presentó en un 3,7%. El porcentaje de prematuridad de la muestra estudiada es de un 4% total.

La vía de parto vaginal fue la predominante en el 76,6% (246 pacientes) y solo cerca de un cuarto de la muestra presentó nacimientos por cesárea (75 pacientes).

Tabla No.2. Distribución de gestantes según medida del orificio cervical interno.

*OCI >5 mm	Prematuridad				Total
	Sí		No		
	No	%	No	%	
Sí	5	21,7	18	78,3	23
No	8	2,7	290	97,3	298
Total	13	12,1	308	87,9	321

Fuente: Historias Clínicas

*Orificio cervical interno

Sólo 23 gestantes presentaron una medida del OCI superior a los 5 mm, de las cuales 5 (21,7%) presentaron un parto pretérmino para una sensibilidad de 71,43%. El 97,3% de las pacientes en las que no se evidenció la presencia de un OCI superior a 5 mm, tuvieron recién nacidos en un tiempo de gestación adecuado para nacer y una especificidad de 82%. El valor predictivo negativo de la prueba (97,6%), permite interpretar que la mayoría de pacientes sin OCI mayor de 5 mm, tendrán recién nacidos en la edad gestacional correspondiente al término del embarazo.

Tabla No.3. Distribución de las gestantes según cérvix corto y prematuridad.

Cervix corto	Prematuridad				Total
	Sí		No		
	No	%	No	%	
Sí	10	55,6	8	44,4	18
No	3	1	300	99	303
Total	13	12,1	308	87,9	321

Fuente: Historias Clínicas

Menos de la mitad de las pacientes con cérvix corto en la exploración (44,4%) no desarrollaron prematuridad con una sensibilidad de 76,92% y una especificidad del 91,49%, mientras que en la mayoría de las gestantes no se observó el acortamiento cervical, lo que representa el 99% de la casuística, con un alto valor predictivo negativo para la prueba, así se justifica su utilidad para identificar un grupo poblacional sin riesgo que no desarrollará un parto pretérmino.

Tabla No.4. Distribución de las gestantes según medida del cérvix y complicaciones perinatales.

Complicación perinatólogica	Medida del cervix				Total
	Menos de 25 mm		Más de 25 mm		
	No	%	No	%	
*Rpm pretérmino	3	75	1	25	4
**App	7	36,8	12	63,2	19
Gestorragia	2	40	3	60	5
Ninguna	1	0,3	292	99,7	293
Total	13	12,1	308	87,9	321

Fuente: Historias Clínicas

*Rotura prematura de membranas. **Amenaza de parto pretérmino

La amenaza de parto pretérmino en 19 mujeres, fue la complicación más frecuentemente encontrada; sin embargo el 63,2 por ciento presentaba un cérvix superior a 25 mm y solo 7 gestantes tenían cérvix inferior a esta mensuración, para un 36,8%. Por otra parte, 4 pacientes presentaron una rotura de membranas antes del término y el 75% tenía cérvix inferior a 25mm. La gestorragia de la segunda mitad, con un 60%, fue la mejor representada en el grupo de mujeres que tuvieron un parto pretérmino.

En los recién nacidos prematuros, hijos de las gestantes estudiadas, 13 presentaron complicaciones perinatales. La más común de estas fue el Síndrome de distrés respiratorio, en el 30.8% de los mismos. Así el 23, 1% de los recién nacidos padecieron de alguna infección y otro tercio no presentó complicación alguna.

DISCUSIÓN

Solo entre un 8-24% de las mujeres que se presentan con síntomas subjetivos de amenaza de parto prematuro (APP) realmente terminan en un parto pretérmino.^{8, 9} Lozano-Mosquera y colaboradores¹⁰ y Sotiriadis¹¹ concluyeron que en mujeres asintomáticas se requieren mayores estudios para evaluar si alguna de las pruebas

más promisorias, como la cervicometría, o una combinación de ellas, logra una mejor exactitud diagnóstica.

Un metaanálisis reciente evaluó la utilidad de la cervicometría como predictor de parto en mujeres con clínica de APP y encontró una variabilidad muy alta en la sensibilidad y la especificidad del método. Estos autores no hallaron diferencias importantes en la técnica de realización del examen y consideran que las variaciones en la definición de APP tampoco explican esa heterogeneidad, por lo tanto plantean como explicación las potenciales deficiencias metodológicas no reportadas, aunque no proponen cuáles pudieran ser esas deficiencias.¹¹

Otros estudios^{12, 13} sugieren que esta variabilidad parece ser altamente dependiente de las características de la población estudiada. Si se acepta, como proponen estos últimos autores, que las características propias de cada población modifican la utilidad de la cervicometría, es válido entonces que se explore si existen puntos de corte para predecir el parto prematuro, que sean más aplicables a las particularidades de las pacientes atendidas.

En este sentido, el objetivo de este trabajo es identificar si en mujeres con diagnóstico clínico de amenaza de parto pretérmino y cérvix menor o igual a 25mm, existe un punto de corte propio que permita mejorar la predicción del parto en los 7 días posteriores a la prueba. Se seleccionaron mujeres con 25 mm o menos de cervicometría porque la literatura^{10, 11, 14 15} coincide en que por encima de ese valor la probabilidad de un parto antes de 48 horas o de 7 días tiende a cero, y se eligió como desenlace final el parto a las 37 semanas porque es el tiempo de prolongación de la gestación que reportan los ensayos clínicos que evalúan los uteroinhibidores¹³. De observaciones tales como las de Manzanares¹⁶ y Palacio¹⁷ se deriva, además, que la medida del cérvix permite diferenciar la verdadera amenaza de parto pretérmino de la falsa en una gran mayoría de las pacientes sintomáticas.

En pacientes como las de nuestro estudio, sin factores de riesgo asociados, observamos que las modificaciones cervicales ocurrieron en una muy pequeña porción de las mujeres estudiadas, muy acorde a lo reportado en la bibliografía^{10, 13, 18, 19} revisada cuando, además, no presentan sintomatología referente a APP.

El cuello es una estructura biomecánica importante para mantener el equilibrio con

el cuerpo uterino y dar término cronológico a la gestación. Cuando existe un cuello corto asintomático, este puede estar relacionado con un proceso biomecánico pasivo, que involucra al cérvix, pero no al útero.¹⁹⁻²¹ Se ha reportado que el cambio dinámico del cérvix es común en mujeres que inicialmente tenían cuello corto, otros han mostrado que existe una disociación funcional entre el cérvix y el útero.²² En la población estudiada un pequeño número de gestantes presentó actividad contráctil, el resto estuvo asociado a una disminución de la actividad miométrial, incluso teniendo el cérvix acortado.

La rotura prematura de membrana pretérmino también se asocia a un aumento de la morbilidad materna, debido a un significativo incremento en la incidencia de corioamnionitis clínica e infección puerperal.

Una nueva evidencia sugiere que la rotura prematura de membranas es un proceso multifactorial en el que se incluyen procesos bioquímicos, biológicos y fisiológicos. Pocos embarazos con rotura prematura de membranas pretérmino llegan al término: aproximadamente el 50% tendrá el parto a la semana siguiente; del 70 al 75 % a las dos semanas y entre el 80 y 85% de la muestra a los 28 días siguientes a la rotura de membranas.^{16, 17}

Autores tales como Palacio¹⁷, y otros^{20, 21} plantean que el riesgo de morbilidad por complicaciones neonatales está en un 60% cuando los nacimientos se producen entre las 24 y las 28 semanas, disminuyendo hasta un 5% sobre las 32 semanas, en relación al parto pretérmino espontáneo.

El síndrome de distrés respiratorio fue mayor representado en el grupo de gestantes estudiado, la segunda complicación más frecuente fue la infección neonatal. El aumento de la supervivencia se asocia a una serie de complicaciones neonatales precoces inherentes a la inmadurez incluyendo: síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia interventricular, e infección de comienzo precoz.^{4, 21, 23, 24}

La sepsis constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Es causada por microorganismos que han variado a través del tiempo debido a estrategias globales de prevención por una parte, y por otra, a las características propias de los recién nacidos hospitalizados, procedimientos y tratamientos que ellos reciben. Los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos

son relativamente deficientes en comparación con lactantes y niños mayores.^{4, 21, 23, 24}

Resumiendo, el diagnóstico de parto pretérmino puede ser difícil y el tratamiento no siempre tiene éxito. La valoración inicial de una embarazada que se sospecha en trabajo de PP tiene como objetivo la sensibilidad, mientras que en caso de trabajo de parto o parto sería la especificidad. Delante de cualquier paciente que refiera síntomas de PP está indicada una conducta expectante para valoración de las contracciones y de las condiciones cervicales. No hay correlación directa entre la gravedad de los síntomas y su significado clínico.

Antes de confirmar un diagnóstico de PP, habría que documentar los siguientes signos clínicos: acortamiento cervical de 80%, dilatación cervical ≥ 2 cm, modificación de la dilatación ≥ 1 cm, longitud cervical por ecografía transvaginal < 25 mm o positividad en la prueba de fibronectina fetal.²¹

En gestantes con contracciones frecuentes que no llegan a cumplir dichos criterios, la presencia de longitud cervical por ecografía transvaginal ≥ 25 mm se considera suficiente para descartar un PP. En un embarazo que se considera normal las contracciones varían mucho en los diferentes momentos del día, siendo más frecuentes por la tarde-noche. La presencia ocasional de contracciones durante una consulta de rutina no justifica un tratamiento tocolítico en ausencia de otros signos o síntomas.

Aunque es suficientemente conocido que la exactitud de las pruebas diagnósticas se debe evaluar por su sensibilidad y especificidad, la mayoría de los estudios resaltan el valor predictivo negativo (VPN) de la cervicometría. En nuestro estudio se asume 25mm como punto de corte para predecir parto antes de siete días, de acuerdo con lo sugerido por algunos autores antes mencionados.^{16, 17, 21}

La guía de manejo del parto pretérmino del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda no usar la cervicometría como única herramienta para definir el manejo en pacientes con amenaza de parto pretérmino, incluso con punto de corte en 25 mm, y la guía de la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá, recomienda que se puede utilizar para diferenciar mujeres de alto y bajo riesgo de parto, pero aclara que es incierto que esta conducta disminuye el riesgo de parto

prematureo, en adición a ello no recomienda un punto de corte específico para la toma de decisiones.³

Los resultados del presente estudio van en el mismo sentido de estas recomendaciones. Su mayor fortaleza radica en la búsqueda de un valor que discrimine mejor de lo que actualmente se tiene. Luego de observar los resultados obtenidos se considera que su aporte fundamental ha sido el llamado al uso racional de una prueba que actualmente se solicita con mucha frecuencia en el manejo rutinario de las mujeres con APP.

CONCLUSIONES

Solo se presentó la prematuridad en cuatro de cada 100 gestantes exploradas, donde el parto transvaginal fue la mejor vía de parto representada. Los valores de cervicometría normales fueron los más frecuentes, en los que predominan los valores predictivos negativos de la prueba. Las complicaciones maternas para prematuridad se presentaron en muy baja frecuencia. El síndrome de distrés respiratorio transitorio y la infección neonatal fueron las más complicaciones neonatales más frecuentes en los recién nacidos pretérminos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donoso B, Oyarzún E. Pretermbirth. *Medwave* 2012 Sep;12(8):e5477
2. MINSAP. Registro de datos estadísticos continuos del hospital Ramón González Coro. 2000 – 10.
3. Guidelines for Perinatal Care, 5th edition. Washington, DC: American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002
4. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.*; 371(9606):75-84.
5. Salcedo A, Ruiz C. Repercusiones neonatales de la prematuridad. Cabero R. Parto Pretérmino. Ed. Med Panamericana S.A, 2004; 30 (3): 19 - 30.
6. Aguilar MT, Bajo J, Manzanares S. Medicina Materno-Fetal. Programas de Screening. Prevención de la Prematuridad. *Fundamentos de Obstetricia. SEGO*, 2007; III (52): 431 – 5.
7. Saigal S. Functional outcomes of very premature infants into adulthood. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Apr;19(2):125-30.
8. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet.* 2008;371:261-9.
9. Hamilton SA, Tower CL. Management of preterm labour. *ObstetGynaecolReprod Med.* 2013;23:114-20.
10. Lozano-Mosquera S, Muñoz DL, Cortés HA. Cervical length measurement of 25 mm or less than for delivery identification within seven days in patients under threat of premature birth. Retrospective cohort study in a level IV hospital in Medellín, Colombia, 2009-2012. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2014; 65(2):(112-119)

11. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35:54-64.
12. Wulff CB, Ekelund CK, Hedegaard M, Tabor A. Can a 15-mm cervical length cutoff discriminate between low and high risk of preterm delivery in women with threatened preterm labor? *Fetal Diagn Ther.* 2011;29:216-23.
13. Demirci O, Ünal A, Demirci E, Sözen H, Akdemir Y, Boybek E, et al. Sonographic measurement of cervical length and risk of preterm delivery. *J ObstetGynaecolRes.* 2011;37:809-14.
14. Feltovich H, Hall T. Quantitative imaging of the cervix: setting the bar. *Ultrasound ObstetGynecol* 2013;14:121-8.
15. Badir S, Bajka M, Mazza E. A novel procedure for the mechanical characterization of the uterine cervix during pregnancy. *J MechBehavBiomed Mater* 2013;27:143-53.
16. Manzanares S, Setefilla M, Redondo P, Garrote A, Molina F, Paz M, et al. Amenaza de parto prematuro. Valor de la cervicometría y la fibronectina. Actualización en obstetricia y ginecología. 2009
17. Palacio M, Sanin Blair J, Sanchez M. The use of a variable cutt- off value of cervical length in women admitted for preterm labor before and after 32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29:421.
18. Nápoles D. La cervicometría en la valoración del parto pretérmino. *Rev Cubana ObstetGinecol* 2011, abril-junio.
19. Guzmán R, NodarseA, Guerra E, Sanabria AM, Couret MP, Díaz D. Caracterización del uso cerclaje pesario como prevención del parto pretérmino. *Rev Cubana ObstetGinecol* 2013, 39(2): 87-97.
20. Cabero L, Ingermarsson, I. Parto prematuro. Aspectos de géneros del nacimiento pretérmino. Ed. Med Panamericana S.A., 2004; 30 (5): 47-51.
21. Cabero JM, Vicens L. XVI Curso intensivo de formación continuada. Centro Español de Derechos Reprograficos. *Medicina Materno fetal*, 2008.
22. Fox NS, Jean-Pierre C, Predanic M, Chasen ST. Does hospitalization prevent preterm delivery in the patient with a short cervix? *Am J Perinatol*, 2007; 24(1): 49-53.
23. Da Fonseca EB, Damião R, Nicholaidis K. Prevention of preterm birth based on short cervix: progesterone. *SeminPerinatol.*2009; 33(5): 334-7.
24. Rodríguez RF y Cols. Influencia de la prematuridad sobre el sistema nervioso en la niñez y en la adultez. *Rev Cubana NeurolNeurocir.* 2015;5(1):00-00