



UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

SECCIÓN DE PEDIATRÍA

**“MORBILIDAD Y SECUELAS
DE LOS NIÑOS PREMATUROS
EN EDAD ESCOLAR”**

Pilar Álvarez Mingorance

2009

La autora de este trabajo desea expresar su agradecimiento,

a la Dra Elena Burón por darme esta oportunidad, por su contagioso entusiasmo y su trabajo para sacar adelante este proyecto,

al Dr Alfredo Blanco por su apoyo y sus consejos,

a Dña M^a Carmen Ballesteros y Dña M^a Antonia Maniega por su contribución en el estudio psiquiátrico,

al Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid por su asesoramiento y su colaboración para realizar el estudio de función pulmonar,

a M^a Fe Muñoz por su importante ayuda y paciencia con el estudio estadístico,

a los pediatras y enfermeras de la Unidad de Neonatología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid por su colaboración y su dedicación a los niños prematuros,

y a todos los que me han apoyado para poder realizar esta tesis doctoral.

A MIS PADRES

A ADOLFO

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
	I. 1. Importancia de la prematuridad	1
	I. 2. Conceptos	2
	I. 3. Incidencia	3
	I. 4. Causas del parto pretérmino	4
	I. 5. Prevención de la prematuridad	5
	I. 6. Mortalidad neonatal por prematuridad	6
	I. 7. Morbilidad en el período neonatal	7
	I. 7. 1. Displasia broncopulmonar	9
	I. 7. 2. Hemorragia intracraneal y leucomalacia periventricular	10
	I. 7. 3. Retinopatía de la prematuridad	11
	I. 7. 4. Restricción postnatal del crecimiento	13
	I. 8. Morbilidad en edades posteriores; secuelas de la prematuridad	14
	I. 8. 1. Patología respiratoria	14
	I. 8. 2. Alteraciones motoras y parálisis cerebral	19
	I. 8. 3. Secuelas sensoriales: audición y visión	22
	I. 8. 4. Alteraciones cognitivas y problemas de aprendizaje	25
	I. 8. 5. Alteraciones emocionales y del comportamiento	27
	I. 8. 6. Trastornos del crecimiento	29
	I. 8. 7. Otros: tensión arterial	31
II.	OBJETIVOS	35
III.	MATERIAL Y MÉTODOS	37
	III. 1. Descripción del estudio	38
	III. 2. Recogida de antecedentes	40
	III. 3. Consulta	40
	III. 4. Estudio psicointelectivo	41
	III. 5. Estudio de función pulmonar	43
	III. 6. Análisis estadístico	49
	Anexo a material y métodos	50

IV.	RESULTADOS	58
IV. 1.	Datos perinatales	59
IV. 1. 1.	Embarazo	59
IV. 1. 2.	Parto	61
IV. 1. 3.	Reanimación en sala de partos	63
IV. 1. 4.	Evolución durante el ingreso en la unidad neonatal	65
IV. 2.	Patología respiratoria	72
IV. 2. 1.	Incidencia de patología respiratoria	72
IV. 2. 2.	Estudio de la función pulmonar	80
IV. 3.	Patología neurosensorial	86
IV. 3. 1.	Parálisis cerebral	86
IV. 3. 2.	Audición	89
IV. 3. 3.	Visión	90
IV. 3. 4.	Desarrollo psicomotor	93
IV. 3. 5.	Secuelas neurosensoriales globales	94
IV. 4.	Patología psicointelectiva y de conducta	100
IV. 4. 1.	Cociente intelectual	100
IV. 4. 2.	Test de Bender	104
IV. 4. 3.	Test de Ozerestky	105
IV. 4. 4.	Cuestionario de Connors	106
IV. 4. 5.	Cuestionario de capacidades y dificultades	107
IV. 4. 6.	Consultas en psiquiatría infantil	110
IV. 4. 7.	Necesidades educativas especiales	111
IV. 5.	Crecimiento	114
IV. 5. 1.	Somatometría en período neonatal	115
IV. 5. 2.	Somatometría en edad escolar	116
IV. 5. 3.	Puntuación Z en prematuros ≤ 32 semanas	116
IV. 5. 4.	Puntuación Z en prematuros 33-36 semanas	119
IV. 5. 5.	Comparaciones de puntuación Z entre grupos	121
IV. 5. 6.	Índice de masa corporal	124
IV. 6.	Otros	126
IV. 6. 1.	Tensión arterial	126
IV. 6. 2.	Hallazgos en la exploración física	129

V.	DISCUSIÓN	130
	V. 1. Patología respiratoria	132
	V. 2. Patología neurosensorial	136
	V. 3. Patología psicointelectiva y de conducta	140
	V. 4. Crecimiento	145
	V. 5. Otros: tensión arterial	149
VI.	CONCLUSIONES	153
VII.	BIBLIOGRAFÍA	157

I. INTRODUCCIÓN

I. 1. IMPORTANCIA DE LA PREMATURIDAD:

La patología relacionada con el niño prematuro esta adquiriendo en este momento gran relevancia por dos hechos fundamentales: en primer lugar, por el aumento en los últimos años de niños que nacen prematuramente, y en segundo lugar, porque paralelamente y en relación con los avances en los cuidados obstétricos y neonatales, asistimos a un incremento importante de la supervivencia de niños que son extremadamente inmaduros. En nuestro país un 7% de los recién nacidos son prematuros. En EEUU la incidencia es del 12.5% y de éstos, el 1.5% son niños con muy bajo peso al nacimiento (menos de 1.500 gramos) y el 0.7% son de extremado bajo peso (menos de 1000 gramos) (Eichenwald EC, 2008).

El niño prematuro precisa un gran soporte asistencial, no sólo en el periodo neonatal inmediato, sino también a lo largo de su vida, ya que la inmadurez condiciona en algunos casos secuelas que requieren atención sanitaria continuada, con implicación de múltiples profesionales. Estos aspectos deben ser tenidos en cuenta de cara a una adecuada planificación sanitaria. En EEUU se ha comprobado que los niños prematuros generan un gasto de 18 billones de dólares al año, lo que representa la mitad del gasto hospitalario (Eichenwald EC, 2008).

El riesgo de discapacidad en etapas posteriores de la vida es mayor cuanto menor es la edad de gestación, y un motivo de discusión en la actualidad es establecer el límite de viabilidad por debajo del cual no sería ético, ni por la alta mortalidad ni por la alta probabilidad de discapacidad grave, favorecer la supervivencia de estos niños. Los niños nacidos en el umbral de la viabilidad (23-25 semanas de gestación o peso menor de 500 gramos) tienen un riesgo elevado de mala evolución (Lucey JF, 2004. Costeloe K, 2000). La prevención de las secuelas en los niños prematuros es un reto difícil de abordar. Nuestros conocimientos y la tecnología que se usa en las unidades neonatales evolucionan muy rápidamente y es muy difícil conocer de forma inmediata el impacto que sobre un organismo en desarrollo pueden tener determinadas terapias. Un tratamiento que es beneficioso a corto plazo, con un impacto positivo sobre la supervivencia, puede tener efectos deletéreos a largo plazo. El objetivo para los profesionales que atienden a estos niños es claro: mejorar la supervivencia sin que aumente el número de niños con discapacidad.

El conocimiento que tenemos sobre la evolución de los niños muy prematuros se basa en estudios que se han realizado en tres etapas de la vida. A los 2 años de edad corregida, cuando las secuelas motoras y sensoriales graves ya están bien definidas y experimentan pocos cambios con posterioridad. En la edad preescolar y escolar, momento en el que es muy importante la detección de problemas en el aprendizaje ya que con una adecuada intervención estos pueden ser evitados o mejorados, y por último la adolescencia o la edad adulta precoz, que empiezan a conocerse ahora cuando los primeros grandes prematuros alcanzan estas edades.

I. 2. CONCEPTOS:

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud del año 1961, se considera recién nacido prematuro o pretérmino al niño cuyo parto se produce entre la 22 y 36.6 semanas de amenorrea (154 y 258 días). Esta definición está en relación con el criterio establecido de recién nacido a término si el nacimiento se produce desde la semana 37 a la 42. Por tanto, en el límite alto de la edad de gestación estarían los niños prematuros nacidos con 36 semanas completas y 6 días. El límite inferior se ha ido modificando a lo largo de los tiempos en relación con la mayor supervivencia de niños cada vez más inmaduros. En la actualidad existe un consenso internacional según el cual el límite de la viabilidad se ha fijado en 23–24 semanas de gestación (ILCOR, 2005. Iriondo, 2007).

En un intento de unificar los niños prematuros con similitud clínica y evolutiva se ha establecido la siguiente clasificación:

***Recién nacido pretérmino de extremado bajo peso (RNEBP) o extremadamente prematuros:** Recién nacidos con peso al nacer menor o igual a 1000 gramos o con edad de gestación inferior a 28 semanas.

***Recién nacido pretérmino de muy bajo peso (RNMBP) o muy prematuros:** recién nacidos con peso al nacer menor o igual a 1.500 gramos o con edad de gestación inferior o igual a 32 semanas.

***Recién nacidos de bajo peso (RNBP) o prematuros tardíos o prematuros próximos al término:** Recién nacidos con peso al nacer mayor a 1500 y menor a 2500 gramos o con edad de gestación de 33 a 36 semanas.

***Prematuro con bajo peso para la edad de gestación:** Son niños prematuros cuyo peso es inferior en 2 desviaciones estándar al peso adecuado a su edad de gestación. Este hecho es posible a cualquier edad de gestación.

***Edad corregida:** es la que tendría el niño si hubiera nacido el día que cumplía la 40ª semana de gestación. En la actualidad se recomienda usar la edad corregida para hacer la valoración del peso, talla, perímetro cefálico y adquisiciones motoras hasta cumplidos los 2 años de edad corregida, pero en los muy prematuros esta corrección se debe prolongar hasta los 3 años.

I. 3. INCIDENCIA:

Diferentes fuentes refieren un progresivo aumento en la incidencia de partos prematuros. En España, según datos del Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es), hemos pasado del 5.9% en el año 1996 al 6,8% en 2006 (figura 1). La red de hospitales españoles SEN 1500 (www.se-neonatal.es), que recopila datos de los prematuros de menos de 1500 gramos al nacer, recoge en 2002 el nacimiento de 2.325 prematuros, que aumentan en 2007 hasta 2.639 (figura 2).

Figura 1: Incidencia de prematuridad en España (datos INE)

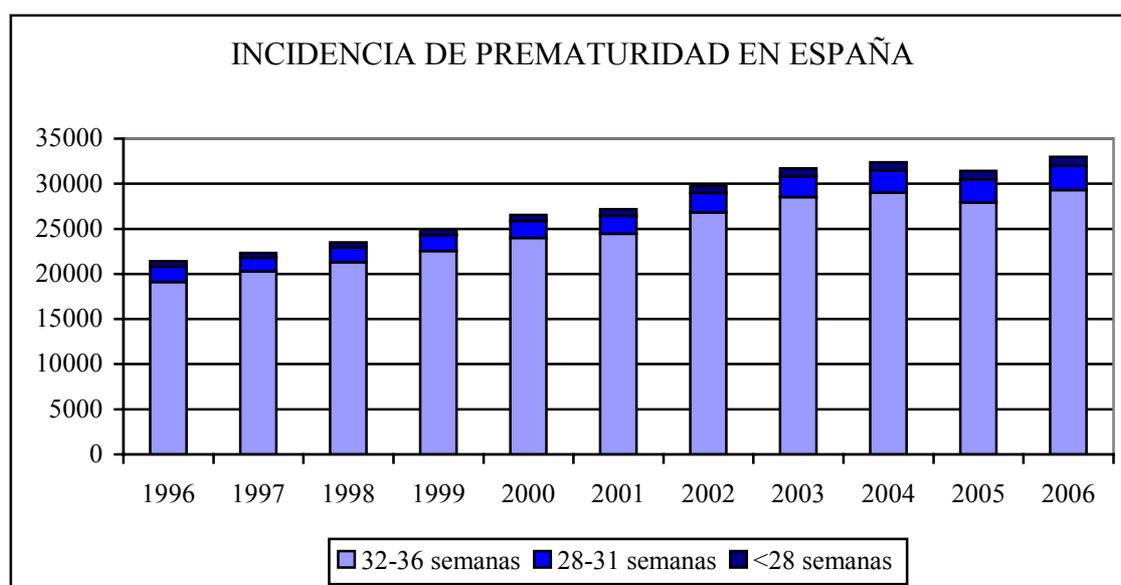
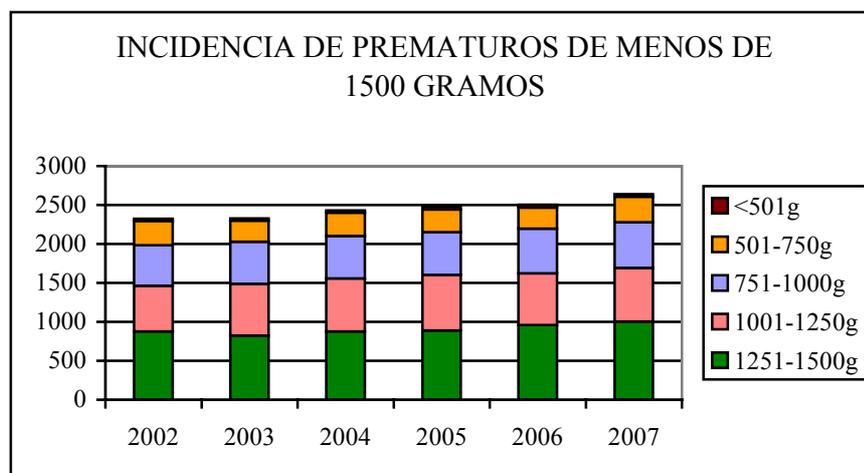


Figura 2: Incidencia de prematuros de menos de 1500 gramos, según grupos de peso al nacer (datos SEN 1500)



I. 4. CAUSAS DEL PARTO PRETÉRMINO:

En la mayoría de los partos pretérmino no se puede identificar una causa y se considera que su etiología es multifactorial, si bien hay una serie de factores de riesgo que están presentes entre el 30-50% de los partos pretérmino.

I. 4. 1. Factores materno-sociales: es un hecho constatado en múltiples revisiones que en las poblaciones marginales o con menos recursos económicos hay un riesgo aumentado de parto prematuro, y que la incidencia es también mayor en poblaciones de raza negra. El tabaco o el consumo de drogas son también factores que incrementan el riesgo.

I. 4. 2. Antecedentes obstétricos. El antecedente de abortos o partos pretérmino anteriores aumenta el riesgo en sucesivas gestaciones. Un hecho también constatado es que este riesgo es también mayor tras abortos inducidos.

I. 4. 3. Factores uterinos: Además de la incompetencia cervical, otro factor de riesgo frecuente es la gestación múltiple, que han aumentado a partir de la generalización de las técnicas de reproducción asistida.

I. 4. 4. Infección: Desde siempre se ha relacionado la infección urinaria y/o la vaginosis con el riesgo de parto prematuro. Recientemente se ha descrito un tipo de infección que se conoce como corioamnionitis, que aunque en sentido estricto indicaría solo infección de las membranas, en realidad hace referencia a una infección intrauterina que puede afectar a la placenta, las membranas, cordón umbilical y/o al líquido amniótico. Esta infección producida por gérmenes de baja virulencia es clínicamente silente y no sólo es una causa frecuente de desencadenamiento del parto prematuro, sobre todo antes de la 30 semanas de gestación, sino que además en el feto produce lo que se conoce como Síndrome Inflamatorio Fetal el cual se ha relacionado con importantes secuelas neurológicas y pulmonares en el niño.

I. 4. 5. Indicación médica: se sabe que aproximadamente un 20% de los partos pretérmino se producen por indicación médica, por problemas maternos o fetales (rotura prematura de membranas, preeclampsia, retraso de crecimiento intrauterino). En ocasiones el parto es indicado por “preocupación” del obstetra (hipertensión materna controlada, retraso de crecimiento intrauterino sin pérdida de bienestar fetal, etc).

I. 4. 6. Factores genéticos: En los últimos años se implican factores genéticos como causa del parto pretérmino basándose en: historia familiar de partos pretérmino, raza y determinados polimorfismos genéticos que se han relacionado con el parto pretérmino como IL-1b Exon 5 + 3954, TNF-a-308, TLR-4 (Toll-like receptors).

I. 5. PREVENCIÓN DE LA PREMATURIDAD:

El principal objetivo de la prevención sería conseguir que el niño llegue al final de la gestación; el hecho de prolongar una semana más la gestación justificaría los esfuerzos realizados, ya que sabemos que por cada semana más de gestación hay un descenso proporcional de la morbilidad inicial y de las secuelas.

La prevención puede hacerse a diferentes niveles:

I. 5. 1. Prevención primaria: consiste en el desarrollo de campañas encaminadas a mejorar la salud de las posibles gestantes y evitar conductas de riesgo.

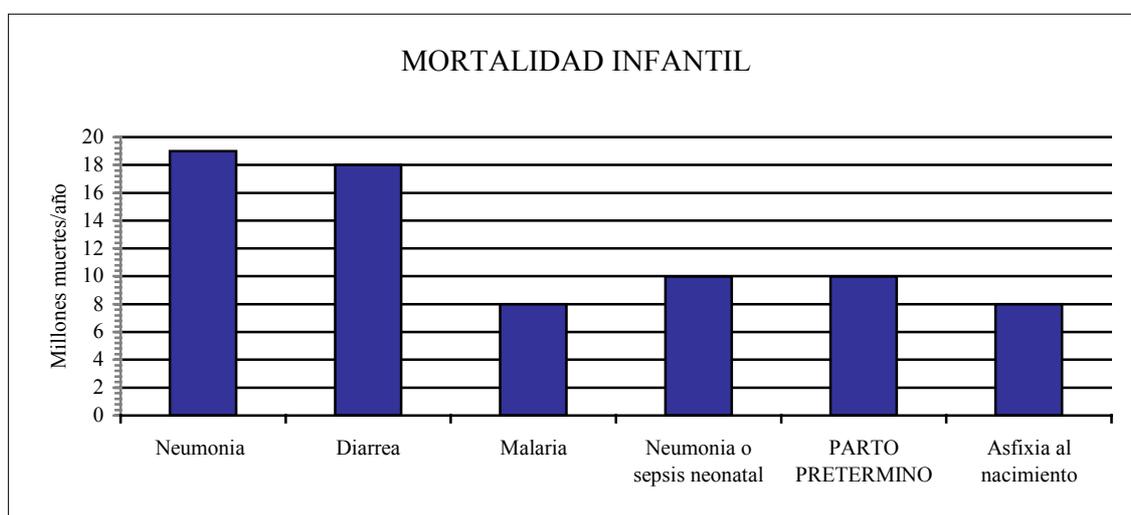
I. 5. 2. Prevención secundaria: Un primer paso en la prevención secundaria sería la identificación de las pacientes con riesgo de parto pretérmino mediante un screening que aplicado a una población de gestantes identificara a aquellas que presentan más probabilidad de tener un parto pretérmino. Con esta finalidad se han puesto en marcha algunos estudios proponiendo diferentes marcadores bioquímicos (determinación de fibronectina fetal en secreciones vaginales de la gestante) y clínicos (el análisis de la longitud del cérvix), con desiguales resultados.

I. 5. 3. Prevención terciaria: es la que se realiza cuando el parto ya está en marcha, administrando tocolíticos para frenar las contracciones uterinas. Una ventaja adicional, en el caso de que no se pueda impedir que el parto se desarrolle, es que el retrasar una horas el parto permite administrar corticoides a la madre, los cuales tienen como efecto beneficioso, entre otros, favorecer la maduración pulmonar fetal.

I. 6. MORTALIDAD NEONATAL POR PREMATURIDAD:

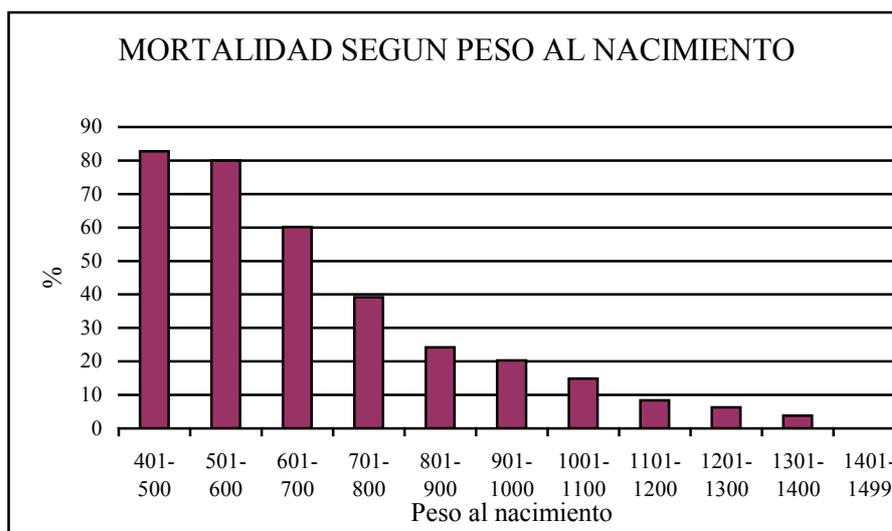
La mortalidad del niño prematuro sigue siendo muy alta como reflejan los datos provenientes de estadísticas internacionales y nacionales. Según la Organización Mundial de la Salud (Bryce J, 2005), la mortalidad infantil en los niños menores de 5 años durante el periodo del 2000 al 2003 fue de 10,6 millones de muertes por año; de éstos el 10% eran niños prematuros (figura 3).

Figura 3: Causas de mortalidad infantil en el mundo (datos OMS)



Las cifras de mortalidad por prematuridad aumentan a medida que disminuye el peso al nacimiento. Según datos de la Sociedad Española de Neonatología, la mortalidad en los recién nacidos de menos de 500 gramos supera el 80%, disminuye a la mitad en los que pesan 700-800 gramos y en los de 1000 gramos está en torno al 15% (figura 4).

Figura 4: Mortalidad de prematuros según peso al nacimientos (datos SEN 1500)



I. 7. MORBILIDAD EN PERÍODO NEONATAL:

Diferentes intervenciones terapéuticas han mejorado de forma importante el pronóstico de los niños prematuros. Uno de los hechos más relevantes en los últimos años es la administración de corticoides de forma sistemática a la madre ante la amenaza de parto prematuro, ya que se ha comprobado que aceleran la maduración del pulmón fetal, disminuyendo la incidencia de distrés respiratorio y su gravedad. Otro hito importante en el manejo de estos niños fue la administración de surfactante profiláctico o terapéutico, disminuyendo drásticamente la incidencia y gravedad de la enfermedad de membrana hialina.

En la tabla 1 se recogen los procesos más frecuentes que puede presentar un recién nacido prematuro desde el nacimiento, durante las primeras semanas o meses de vida, hasta el momento de ser dado de alta del hospital. En los niños más inmaduros no es infrecuente observar en un mismo niño varios procesos coincidiendo en el tiempo o a lo largo de su evolución hospitalaria.

Tabla 1: Patologías más frecuentes en los prematuros tras el nacimiento

Respiratorio	Distrés respiratorio (Enfermedad Membrana Hialina) Apnea del prematuro Displasia broncopulmonar
Cardiovascular	Ductus arterioso persistente Hipotensión arterial.
Infeccioso	Sepsis precoz y/o tardía
Cerebral	Hemorragia intracraneal Hidrocefalia posthemorrágica Leucomalacia periventricular
Metabólico	Hipo/hiperglucemia Acidosis metabólica Ictericia del prematuro
Digestivo	Dificultad para la nutrición Nutrición parenteral Enterocolitis necrotizante
Hematológico	Anemia del prematuro
Oftalmológico	Retinopatía del prematuro
Desarrollo	Restricción del crecimiento postnatal

La supervivencia de estos niños con un curso clínico tan complejo y abigarrado requiere de unas medidas terapéuticas que en ocasiones no están exentas de efectos colaterales. Como ejemplo de esto es conocida la relación entre Displasia broncopulmonar y determinadas conductas en ventilación mecánica; o la Retinopatía del prematuro y el uso de oxígeno durante el periodo neonatal inmediato. Aunque se han hecho importantes esfuerzos, no siempre es posible establecer una relación causa-efecto entre las diferentes complicaciones y sus tratamientos con las secuelas, dificultando así la prevención.

En el momento del alta hospitalaria determinados diagnósticos son de gran trascendencia para el futuro, por el riesgo que implican de secuelas transitorias o definitivas. En primer lugar la Displasia Broncopulmonar, puesta en relación con patología respiratoria en los primeros años de vida, y probablemente en etapas posteriores de la vida. En segundo lugar, la Retinopatía del prematuro y el riesgo de problemas posteriores de visión, desde ceguera total a defectos de refracción. En tercer lugar, la hemorragia intracraneal, sobre todo

si se acompaña de hidrocefalia posthemorrágica, y la leucomalacia periventricular y/o las lesiones difusas de la sustancia blanca que se han puesto en relación con la parálisis cerebral.

I. 7. 1. Displasia broncopulmonar (DBP) o Enfermedad pulmonar crónica (EPC):

La DBP es la más habitual y más estudiada complicación de la prematuridad. Este proceso se instaura tras un cuadro de dificultad respiratoria, denominado Enfermedad de las Membranas Hialinas (EMH) o Distrés respiratorio tipo I, que afecta al niño prematuro en los primeros días de vida. Su incidencia se estima en un 10% en niños prematuros con bajo peso, elevándose en los niños de extremo bajo peso. Cerca de 2/3 de los niños que desarrollan DBP son de extremo bajo peso y su edad de gestación es inferior a 28 semanas (Baraldi, 2007).

En su etiopatogenia están implicados múltiples factores: infecciones pre y postnatales, necesidad de ventilación mecánica, factores nutricionales y genéticos, que actuando sobre un pulmón inmaduro en estadios precoces de su desarrollo conducen a una lesión pulmonar que tiene como consecuencia la alteración en el desarrollo estructural (nueva DBP), o la reparación anómala de la lesión (DBP clásica). Clínicamente lo que caracteriza a la DBP es la dependencia prolongada del oxígeno. En un último consenso se habla de DBP leve, cuando la dependencia del oxígeno es superior a 28 días en la etapa postnatal inmediata. DBP moderada si la dependencia del oxígeno continúa a las 36 semanas de edad corregida y es necesaria una fracción inspirada de oxígeno menor del 30% y DBP grave si a las 36 semanas la necesidad de oxígeno es superior al 30% y/o precisa algún tipo de soporte respiratorio mecánico. En los casos más graves en el momento del alta hospitalaria es necesaria la disponibilidad en el domicilio de dispositivos para la administración de oxígeno así como monitores de control de frecuencia cardíaca, respiratoria y de saturación arterial de oxígeno.

Surfactante y displasia broncopulmonar: el tratamiento con surfactante en niños prematuros con inmadurez pulmonar fue introducido como terapia segura y efectiva en el inicio de los años 90. Numerosos estudios confirman sus beneficios a corto plazo, reduciendo la necesidad de altas concentraciones de oxígeno, permitiendo una ventilación mecánica menos agresiva, y disminuyendo complicaciones como el neumotórax y/o el enfisema

intersticial. La introducción del surfactante fue relacionada con un aumento de la supervivencia de niños más prematuros e inmaduros razón por la que se cree que no ha habido repercusión sobre la prevalencia de la DBP. La administración profiláctica o precoz, en las 2 primeras horas de vida, junto al uso generalizado de presión positiva continua no invasiva en la vía aérea (CPAP) desde el momento del nacimiento y la extubación a CPAP precozmente tras la administración de surfactante se ha visto que disminuye el riesgo de DBP o al menos de las formas más graves (Dani C, 2004. Booth C, 2006).

Corticoides y displasia broncopulmonar: la asociación de DBP con bajos niveles en plasma de cortisol hizo pensar que la administración precoz de dexametasona podía disminuir la incidencia de este proceso; sin embargo, la asociación de administración precoz de corticoides con mayor riesgo de parálisis cerebral (AAP, 2002. Walsh MC, 2006), así como el mayor riesgo de perforación intestinal (sobre todo si se administraba con Indometacina) hizo que se abandonara esta práctica (Stark AR, 2001).

VIII. Displasia broncopulmonar y parálisis cerebral: la DBP ha sido asociada con mayor incidencia de Parálisis cerebral y/o alteraciones del neurodesarrollo. En un estudio reciente encuentran discapacidad, en una valoración realizada a los 18 meses, en el 42% de los niños si tenían el antecedente de DBP o alteraciones en la ecografía cerebral o retinopatía de la prematuridad; en el 62% si tenían dos de estos antecedentes y en el 82% si tenía tres. Por el contrario solo 18% de los niños sin esta patología presentaron discapacidad (Schmidt B, 2003).

I. 7. 2. Hemorragia intracraneal (HIC), Leucomalacia periventricular (LMPV) e Hidrocefalia posthemorrágica:

La incidencia de HIC ha descendido en relación con el uso de corticoides prenatales y los progresos en el manejo postnatal de los niños más inmaduros, aunque sigue siendo la causa más importante de lesión cerebral y de secuelas neurológicas. La posibilidad de hemorragia intracraneal tiene como base la inmadurez de la matriz germinal, tejido muy vascularizado con poco soporte estructural.

Según la clasificación de Papile (Papile LA, 1978), se reconocen 4 grados en relación con la extensión de la hemorragia:

Grado 1: hemorragia subependimaria aislada

Grado 2: hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular

Grado 3: hemorragia intraventricular con dilatación ventricular

Grado 4: hemorragia intraventricular con extensión parenquimatosa

La extensión de la hemorragia se relaciona con la gravedad, con mayor incidencia de secuelas neurológicas en los grados 3 y 4, si bien es la lesión de la sustancia blanca periventricular, conocida como Leucomalacia periventricular (LMPV) la que ha mostrado tener una importante correlación con la parálisis cerebral. Su etiopatogenia no está clara y se ha puesto en relación con el manejo de la hipotensión en los primeros días de vida, infección materna o neonatal o con niveles elevados de citocinas en líquido amniótico y en sangre de cordón. Con técnicas de exploración más precisas, como la RMN, se ha visto en estos niños una reducción tanto en el volumen de la materia blanca como en la materia gris, lo que podría explicar las alteraciones motoras y cognitivas que presentan estos niños. Fue Levene en 1990 quién concluyó que los hallazgos ecográficos en la exploración realizada a la semana 40 de edad postconcepcional tenían un buen valor predictivo sobre el neurodesarrollo de estos pacientes (Levene MI, 1990).

I. 7. 3. Retinopatía del prematuro (ROP):

Es una retinopatía vasoproliferativa que se da en prematuros debido a una anomalía en la maduración de la vascularización de la retina. Puede evolucionar hacia la curación o dejar un espectro de secuelas que van desde la miopía hasta la ceguera. Se estima que el 65% de los prematuros con peso al nacer inferior a 1250 gramos y el 80% de los menores de 1000 gramos presentan algún grado de ROP. La ROP es causa del 15% de los casos de ceguera de los niños de los países desarrollados. Las lesiones se definen según la Clasificación Internacional según el estadio, la localización y la extensión (Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity, 1984. The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity 1987):

Estadíos:

Estadio 1: Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular.

Estadio 2: Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.

Estadio 3: Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo.

Estadio 4: Desprendimiento de retina subtotal. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida.

Estadio 5: Desprendimiento de retina total con tejido fibrovascular retrolental.

Enfermedad “plus”: dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior. Es un signo de severidad que puede darse en cualquier estadio y que indica actividad del proceso.

Retinopatía “umbral”: se refiere a la existencia de 5 sectores horarios continuos u 8 acumulativos con un estadio 3 plus en la zona 1 o 2.

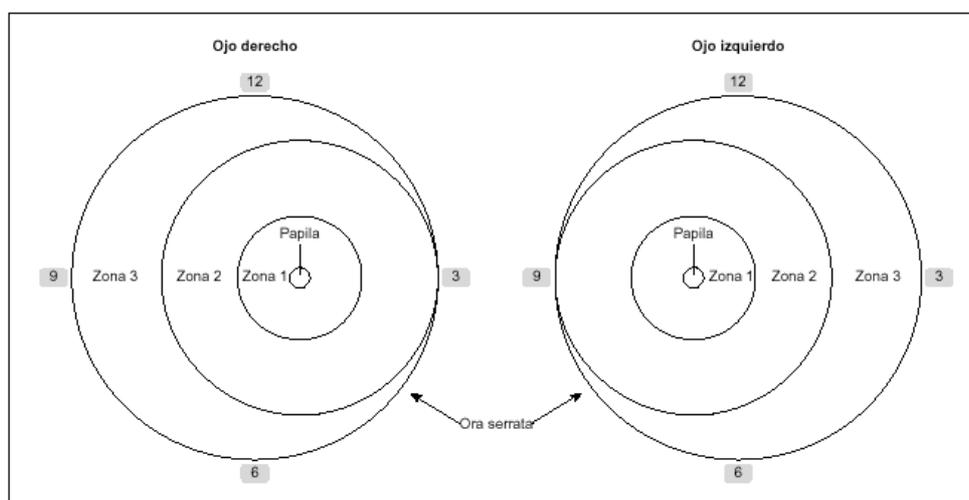
Localización:

Zona 1: Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fovea.

Zona 2: comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.

Zona 3: El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2.

Extensión: se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios:



La etiología de la ROP es todavía desconocida y se cree que es de origen multifactorial, siendo la inmadurez el factor de riesgo más importante en todos los estudios. A pesar de la optimización del uso del oxígeno la ROP persiste, no habiéndose establecido aún una relación entre la exposición, duración y concentración de oxígeno con la aparición de la retinopatía (Sola A, 2005. Olea JL, 1997). Otros factores relacionados han sido sepsis, apneas, hipercapnia, hipocapnia y déficit de vitamina E, entre otros (Holmstrom G, 1998). La aparición de un nivel elevado de radicales libres de oxígeno que condicionan estrés oxidativo podría ser un mecanismo de daño a la retina en desarrollo común a estos procesos (Cervantes-Munguía R, 2006).

Desde que se dispone de un tratamiento eficaz para evitar la progresión de ROP en estadio 3, se considera necesario realizar exámenes oftalmológicos seriados a los niños prematuros para intentar disminuir las posibles secuelas visuales, si bien los criterios de inclusión en dichos exámenes difieren de unos centros a otros. El criterio más extendido es incluir a los niños con edad de gestación igual o inferior a 32 semanas y/o peso al nacer menor o igual a 1500 gramos (Moral MT, 2008).

La mayor parte de los casos en estadio 1 y 2 regresan espontáneamente, por lo que en estos casos sólo es necesario realizar exploraciones seriadas para comprobar la buena evolución; pero cuando se alcanza el estadio 3 plus se calcula que más del 50% de los casos evolucionarán a estadios 4 y 5; por lo tanto, el tratamiento está indicado en el estadio 3 plus y consiste en destruir la retina avascular mediante criocoagulación (primer tratamiento utilizado, que es el que se aplicó a los niños incluidos en este estudio) o fotocoagulación con láser diodo (tratamiento de elección en la actualidad). Los estadios 4 y 5 son susceptibles de tratamiento quirúrgico.

I. 7. 4. Restricción postnatal del crecimiento:

Actualmente, a pesar de los avances de la medicina perinatal en materia de nutrición, la restricción postnatal del crecimiento (RPC) es uno de los problemas más frecuentes en los prematuros durante su estancia en las unidades neonatales y pone de manifiesto la dificultad que supone para un organismo en formación adaptarse al medio extrauterino.

Datos españoles del grupo SEN 1500 (Krauel X, 2008) reflejan que la pérdida de peso postnatal es más intensa durante los primeros 28 días, pero continúa, aunque de forma menos acusada, hasta las 36 semanas; a partir de este momento se observa una cierta recuperación del peso, coincidente con el momento en que los grandes prematuros comienzan a estar más estables clínicamente, que no impide que al alta de la unidad de neonatología la puntuación Z de peso sea menor que al nacer. Este estudio refleja que los prematuros más inmaduros y más graves son los que tienen una mayor restricción postnatal del crecimiento, aunque los indicadores de gravedad sólo explican el 14% de la RPC. Los RNMBP que sufren retraso del crecimiento intrauterino presentan menor RPC que los prematuros con peso adecuado a su edad de gestación, posiblemente porque la pérdida de líquido que ocurre en las dos primeras semanas de vida sea menor en los niños con CIR o por modificaciones en el metabolismo de los CIR. En los datos aportados por el NICHD (National institute of child health and human development neonatal research network) encuentran que el 95% de los niños extremadamente prematuros nacidos entre 1993-1994 se encontraban por debajo del percentil 10 de peso a las 36 semanas de edad corregida, reflejando una restricción del desarrollo postnatal.

El grupo SEN 1500 (Krauel 2008) y otros estudios (Hack M, 2003) han revelado que la longitud de los prematuros también se ve afectada en la etapa inmediatamente posterior al nacimiento, lo que pone de manifiesto la importancia del fenómeno, ya que una malnutrición que afecta a la longitud es siempre patológica.

I. 8. MORBILIDAD A MEDIO Y LARGO PLAZO. SECUELAS DE LA PREMATURIDAD:

I. 8. 1. Patología respiratoria:

Múltiples estudios nacionales e internacionales reflejan la alta incidencia de patología respiratoria en los 2 primeros años de vida en niños prematuros. Estos procesos respiratorios son la causa más importante de reingreso hospitalario tras ser dados de alta de la Unidad de Neonatología. El 50% de los prematuros incluidos en el estudio EPIPAGE son ingresados durante el primer año de vida por este motivo (Lamarche-Vadel A, 2004). El estudio Iris realizado en nuestro país, en niños prematuros de menos de 32 semanas, encuentran una

incidencia del 20% al 24%, en dos periodos de estudio consecutivos, de hospitalización por patología respiratoria (Carbonell-Estrany X, 2001).

El Virus Respiratorio Sincitial (VRS) es el principal agente causal de la infección de vías respiratorias bajas (IRVB), bronquiolitis y/o neumonía en niños prematuros, lo que se ha asociado epidemiológicamente a la aparición de sibilancias recurrentes y asma en una fase posterior de la infancia. Según datos del estudio Iris, del 20% de niños prematuros ingresados por patología respiratoria, el 63% de los casos lo fue por VRS, con una elevada tasa de ingresos en una Unidad de Cuidados Intensivos (Carbonell-Estrany X, 2000). La puesta en marcha de programas de inmunoprofilaxis con Palivizumab (Anticuerpo IgG monoclonal frente al VRS) redujo claramente la tasa de hospitalización. Según el estudio Iris antes citado, la tasa de hospitalización descendió del 13.25% al 3.95% tras iniciarse la profilaxis con Palivizumab (Pedraz C, 2003). Simoes y cols encuentran un reducción cercana al 50% en la incidencia de sibilancias recurrentes así como la de sibilancias recurrentes diagnosticadas por un médico, que fue significativamente inferior en los niños tratados con Palivizumab, lo que sugiere un efecto protector mediante la prevención de la IVRB por VRS, y no solo mediante la prevención de la hospitalización (Simoes EA, 2007). Otros patógenos respiratorios, entre ellos los rinovirus, se han involucrado en el desarrollo de estas sibilancias recurrentes.

En un estudio reciente, Greenough y cols encuentran en las revisión realizada a los 6 y 12 meses de edad corregida, en un grupo de 492 prematuros con edad de gestación < 29 semanas, que más del 40% de niños muy prematuros presentaron sibilancias o tos y más del 20% habían recibido broncodilatadores (Greenough A, 2005).

Varios estudios muestran una mayor incidencia de tos crónica y/o sibilancias en niños prematuros en edad preescolar o en edad escolar (Baraldi E, 2007). Greenough y cols describen la persistencia de síntomas respiratorios en el 33% de los niños, a los 3 y 4 años de edad, en un grupo de prematuros con edad de gestación media de 29 semanas (Greenough A, Giffin FJ, 1996).

En otros estudios se ha visto, en edades más tardías, una mayor prevalencia de hiperreactividad bronquial en niños con antecedente de DBP (Gerhardt T, 1987). En niños de 8 a 19 años, la incidencia de síntomas “asmalike” o el uso de medicación inhalada para el

asma es más alta en niños que fueron prematuros, independientemente de si tuvieron o no DBP, frente a una población de niños nacidos a término (Halvorsen T, 2004).

La información obtenida de los estudios realizados para valorar la patología respiratoria a largo plazo en niños prematuros es escasa y con numerosos factores de confusión, ya que los estudios incluyen poblaciones heterogéneas, con niños de diferente peso y edad de gestación, niños nacidos en diferentes épocas, por tanto con tratamientos diferentes (corticoides prenatales, surfactante postnatal), así como el uso de criterios diagnósticos cambiantes (por ej, criterios de diagnóstico de DBP).

Con el tiempo se aprecia una mejoría clínica, los síntomas progresivamente van desapareciendo, los episodios de agudización son menos frecuentes y la mayor parte de las personas llevan una vida normal (Northway WH Jr, 1990).

Estudios de imagen:

En las radiografías de tórax se ha visto en algunos casos atrapamiento de aire, opacidades lineares, engrosamiento del espacio intersticial. Mediante estudios de TAC, se objetiva una afectación del parénquima pulmonar más grave de lo que se aprecia en las radiografías. En niños con DBP se observa sobredistensión lobar así como quistes aislados. La evolución de estos hallazgos a medio y largo plazo se desconoce (Oppenheim C, 1994. Aquino SL, 1999).

Función pulmonar:

Los estudios de función pulmonar muestran mejoría en la complianza pulmonar con el tiempo aunque hayan presentado un curso grave en los primeros meses de vida (Baraldi E, 1997. Gerhardt T, 1987). Sin embargo, muestran una limitación sustancial del flujo espiratorio forzado durante los 3 primeros años (Baraldi E, 1997. Tepper RS, 1986), hechos que también se constatan en niños prematuros sin DBP, reflejando la influencia de la prematuridad en el desarrollo del pulmón (Gappa M, 2003).

En la etapa escolar, los estudios realizados de función pulmonar mediante espirometría, muestran unos resultados variables, en relación con la edad a la que se realiza el estudio (7-8 años hasta los 18) o con factores de riesgo pulmonar, como la DBP. Los hallazgos más comunes fueron la reducción en las variables que reflejan el flujo y la evidencia

de atrapamiento de aire. Algunos estudios demuestran una restricción del flujo espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁). Baraldi y cols (Baraldi E, 2007) encuentran en pacientes con DBP que este valor estaba próximo o por debajo del límite inferior del rango normal. Doyle y cols (Doyle 1999) encuentran todos los valores de función pulmonar estudiados, variables de flujo y volúmenes pulmonares, en el rango de lo esperado en relación con edad, sexo, y talla a la edad de 8 y 14 años. Se comprobó una mejoría a los 14 años, respecto a la valoración hecha a los 8 años, tanto en las variables de flujo como en variables que indican atrapamiento de aire; esta mejoría fue mayor en los menores de 1000 gramos que en los niños de 1000 a 1500 gramos al nacer. A los 14 años los niños prematuros con DBP tuvieron valores en rango normal, aunque más bajos, en algunas variables que reflejan el flujo a través de la vía aérea respecto a los niños prematuros sin DBP (FEV₁: 88,5% vs 96,7%). Además, variables que demuestran atrapamiento de aire (RV, RV/TLC) estaban en el límite inferior de los valores normales. Sin embargo a los 18 años, había una reducción estadísticamente significativa en las variables que reflejan el flujo en niños con antecedente de DBP. De 39 niños prematuros con DBP, 12 (31%) tuvieron una reducción en el FEV₁ significativamente mayor respecto a niños prematuros sin DBP (17/130, 13%). Paralelamente 44% de los niños prematuros con DBP tuvieron una disminución del cociente FEV₁/FVC en un rango de importancia clínica frente al 16% de los niños prematuros sin DBP. Las variables que miden atrapamiento aéreo no difieren en los niños con y sin DBP a esta edad. En conjunto, a los 18 años la función pulmonar de los prematuros con DBP es peor que en niños sin DBP y el deterioro es mayor (Doyle LW, 1999, 2001. Doyle LW, Faber B, 2006).

Gross y cols en un estudio realizado en niños prematuros sin DBP, concluyen que en edad escolar la función pulmonar de estos niños es similar a la de los niños nacidos a término del grupo control (Gross SJ, 1998). Otros autores señalan que, aunque la evolución de los prematuros sin DBP es mejor, también pueden mostrar limitación al flujo aéreo en la edad escolar y posteriormente, con limitaciones para realizar ejercicio en algunos casos (Jacob SV, 1997. Kennedy JD, 2000. Baraldi E, 2005. Vrijlandt EJ, 2006).

Otros autores, por el contrario, sí refieren alteraciones en las variables de flujo por debajo de los valores normales en edad escolar (Blayney M, 1991. Koumbourlis A, 1989).

Si la exposición prolongada al oxígeno sobre un pulmón inmaduro es per se un factor nocivo o si la necesidad prolongada de oxígeno es sólo un marcador de otra patología

pulmonar no resuelta está por determinar, pero en la actualidad numerosos estudios refieren los requerimientos prolongados de oxígeno como un marcador pronóstico de obstrucción posterior de la vía aérea además de hiperreactividad bronquial (Gross SJ, 1998).

En la actualidad estamos comprobando que la incidencia de DBP se mantiene a expensas de la mayor supervivencia de niños más inmaduros con predominio de formas de DBP leves o moderadas. En estudios recientes se ha visto que pacientes con formas leves de DBP tienen mejores resultados en la espirometría a largo plazo que aquellos que tuvieron un proceso neonatal más grave, por lo que se puede esperar en ellos un mejor pronóstico respiratorio. Aunque es difícil comparar los datos, no hay evidencia de que niños con DBP nacidos después de la introducción del surfactante tengan mejores resultados en la espirometría realizada en la edad escolar que los que nacieron antes de la era del surfactante; en cualquier caso, es posible que los datos se enmascaren por la mayor supervivencia de niños más inmaduros (Doyle LW, *Pediatr Pulmonol.* 2006. Halvorsen T, 2006).

Otra anomalía respiratoria claramente asociada con la prematuridad es la hiperreactividad de la vía aérea que ocurre en el 50 al 60% de los adolescentes con DBP, invocándose factores genéticos, lesión pulmonar, o anormal desarrollo pulmonar, sin que esté clara la etiopatogenia. Doyle y cols (Doyle LW, Faber B, 2006) no encuentran relación entre las anomalías de la función pulmonar encontradas en niños muy prematuros con DBP y una historia familiar de asma y/o atopia, en oposición a otros autores (Nickerson BG, 1980. Bertrand JM, 1985).

La mayoría de la gente joven tiene buenas reservas respiratorias y buena tolerancia para las restricciones leves del flujo, sin embargo el FEV₁ tiene una clara evolución a lo largo de la vida. En adultos sanos se ha visto que la función pulmonar, reflejada en el FEV₁, adquiere el máximo nivel a lo largo de los años y tras estabilizarse en la madurez, se produce un descenso en la vejez. En personas fumadoras el declive es más intenso y más precoz. Se cree que este proceso podría estar acentuado en niños prematuros que parten de un más reducido FEV₁, y unido a otros factores (tabaco, hiperreactividad bronquial, asma, uso de inhaladores, etc.) se adelantaría en una década el declive de la función pulmonar en razón de la edad. Por tanto la Enfermedad Pulmonar Crónica del niño prematuro no puede ser sólo considerada una enfermedad pediátrica. En la actualidad se cree que la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) podría comenzar en el período neonatal (Weiss ST, 2000). La no

asociación entre reducido FEV₁ y disnea, así como una respuesta limitada a los beta2agonistas y los corticoides inhalados sugieren un patrón crónico (Pelkonen AS, 2001). Algunos investigadores están alertando sobre la posibilidad de que los niños prematuros, con o sin DBP, con mayor riesgo si son fumadores, puedan desarrollar una EPOC en la edad adulta (Doyle LW, Olinsky A, 2003).

I. 8. 2. Alteraciones motoras y parálisis cerebral:

Parálisis cerebral:

La Parálisis Cerebral (PC) es la secuela más frecuente en niños de bajo peso o extremado bajo peso al nacimiento, o niños muy prematuros o extremadamente prematuros. En un estudio reciente en el que están involucrados varios países europeos (Platt MJ, 2007), se muestra una tendencia al descenso en la incidencia de PC en los últimos años, pasando de un 60.6 por 1000 RNMBP nacidos vivos en el año 1980 a un 39.5 por mil en 1996. Este descenso fue debido a una disminución del número de casos de PC bilateral espástica entre los niños de 1000-1499 g. En este mismo estudio, considerando la edad de gestación encuentran un paralelismo con el peso, de modo que en los niños de 28 a 31 semanas la incidencia global descendió del 80 al 50 por 1000 nacidos vivos. Por el contrario en los de menos de 28 semanas la tasa de 40/1000 nacidos vivos se mantuvo estable de 1980 a 1996, probablemente en relación con la mayor supervivencia de los más inmaduros. En el estudio EPIPAGE (Larroque B, 2008) aportan una incidencia de PC del 9% en una valoración realizada a los 5 años en 1817 prematuros con edad de gestación entre 22-32 semanas completas. En el estudio EPICURE (Wood NS, 2005) encuentran en un grupo de 283 prematuros con edad de gestación <26 semanas una incidencia de PC del 19%. En un 10% de los casos había una discapacidad motora grave en uno más dominios (incapacidad para andar, sentarse, usar las dos manos, o controlar los movimientos de las manos). Vorh y cols (Vohr BR, 2000), en un estudio del NICHD con 1151 prematuros de edad de gestación de 26±2 semanas, encuentran una incidencia de PC del 17% (rango del 15% en niños con peso 801-1000 g al 29% en el grupo de 401-500 g) en una valoración realizada a los 18-22 meses de edad corregida,.

En nuestro país, el grupo SEN 1500 refiere una incidencia de PC del 4.5%, en 1753 prematuros con peso al nacimiento inferior a 1500 gramos, nacidos en 2002-2003, en la

valoración realizada a los 2 años de edad corregida (www.se-neonatal.es). Otros autores españoles publican una incidencia superior, del 9,3%, en una serie de niños nacidos desde 1991 a 1997 con peso al nacimiento <1.500 g (López M, 2002). En otra serie española con niños nacidos en los años 1999-2000, la incidencia de PC fue de 5.8% (Hernández N, 2005). Sin embargo, es un hecho que también en los más pequeños hay una tendencia a mejorar los resultados en los nacidos después de 1990 (Wilson-Costello D, 2007).

Un hecho relevante que se evidencia en todos los estudios es que la prevalencia de la PC es inversamente proporcional a la edad de gestación. Himpens y cols en un reciente metaanálisis, en el que se desglosa la prevalencia de PC por rangos de edad de gestación, encuentran una incidencia de PC del 14.6% en niños de 22 a 27 semanas de gestación, 6.2% en el grupo de 28-31 semanas, 0.7% en los de 32-36 semanas y 0.1% en los recién nacidos a término (Himpens, 2008). Datos que coinciden con los presentados en un estudio multicéntrico llevado a cabo en Suecia, en el que encuentran una incidencia de PC del 14% en niños nacidos a las 23-24 semanas, del 19% en el grupo de 25-26 semanas y del 3% por encima de la 27 semanas.

La incidencia y prevalencia de parálisis cerebral en los RNMBP y los RNEBP al nacimiento sigue la misma tendencia que la mostrada en relación a la edad de gestación, con la incidencia más alta en los niños de extremado bajo peso al nacimiento (Vohr B, 2005).

Además de la menor edad de gestación y/o el bajo peso al nacimiento se han encontrado otros factores de riesgo de PC como las gestaciones múltiples o el sexo masculino, que han sido reseñados en algunos estudios. Platt y cols encuentran un predominio de PC en mujeres en el grupo con peso 1000-1499 pero no en el grupo de <1000 g (Platt 2007). Otros autores sí han encontrado diferencias en relación con el sexo en los menores de 1000 g (Laptook AR, 2005). Por el contrario, Shankaran y Piecuch no han encontrado diferencias en relación con el sexo ni en la PC ni en la evolución neurológica adversa (Shankaran S, 2004. Piecuch RE, 1997).

La valoración o el diagnóstico de PC es más exacto cuanto mayor es la edad cronológica del niño. En el niño prematuro la discapacidad neurológica y/o sensorial grave es posible diagnosticarla sobre los dos años de edad corregida. Antes de ese momento, las alteraciones del tono muscular pueden ser transitorias y el diagnóstico de parálisis cerebral en una edad más precoz es poco seguro (Bracewell M, 2002) y algunos autores alertan sobre la

tendencia a infradiagnosticarla (Escobar GJ, 1991) o sobrediagnosticarla (Ford GW, 1990). Una dificultad adicional es establecer a esa edad un diagnóstico topográfico exacto.

Una fuente de sesgo que debe ser tomada en cuenta es que en los estudios de seguimiento algunos niños abandonan o no participan en el estudio y se ha visto que estos son los que han tenido peor evolución o secuelas más graves. López y cols refieren una frecuencia de parálisis cerebral moderada-grave 3 veces mayor en los niños que habían abandonado el estudio respecto al grupo que habían realizado el seguimiento (López M, 2002).

La topografía de la PC es heterogénea, aunque casi todos los autores coinciden en que la diplejía (parálisis cerebral espástica bilateral) es la forma de presentación más frecuente, seguida por la tetraplejía y la hemiplejía (incluido el grupo SEN 1.500).

La PC, especialmente la diplejía, se ha puesto en relación con la lesión parenquimatosa de la sustancia blanca periventricular (infarto periventricular y/o leucomalacia periventricular), aunque por el momento no es posible establecer una relación directa entre las lesiones detectadas por ecografía y los síntomas neurológicos (Hernández N, 2005). Es probable que en un futuro, ya cercano, la RMN mejore la comprensión de la relación entre lesión cerebral y tipo de discapacidad.

Alteraciones motoras leves o no discapacitantes:

En niños a término sin PC ni alteraciones sensoriales o intelectivas, es posible encontrar alteraciones motoras leves en un 5-15%. En los niños prematuros con inteligencia normal y sin PC se observa una mayor prevalencia de disfunción neuromotora y una pobre coordinación, en relación con la población general. Dada la alta incidencia de problemas asociados a discapacidades motoras leves tales como problemas de aprendizaje, pobre conducta social o baja autoestima, en la actualidad estas alteraciones están siendo motivo de interés en el seguimiento de estos niños, ya que su identificación en la edad preescolar permitiría intervenir precozmente y evitar posibles consecuencias a más largo plazo. En un estudio reciente Davis y cols encuentran en un grupo de niños prematuros una fuerte asociación entre trastornos motores leves y una baja función cognitiva, retraso académico y problemas de conducta comparados con grupo de niños a término (Davis NM, 2007). Estos

hallazgos coinciden con los resultados de estudios previos. (Dewey D, 2002. Foulder-Hughes LA, 2003. Visser J, 2003).

En el estudio EPICURE describen que las alteraciones tanto en destrezas motoras simples como en las más complejas, habilidades visoespaciales o sensomotoras, son más prevalentes en niños extremadamente prematuros (Marlow N, 2007).

Se cree que la base neuropatológica de estos trastornos esté probablemente ligada a una lesión de la sustancia blanca, aunque por el momento sólo hay especulaciones. Los estudios de RMN ayudaran a interpretar los hechos (Inder TE, 2003).

I. 8. 3. Alteraciones sensoriales: visión y audición

Los déficits visuales y auditivos son dos de las secuelas que más pueden afectar a la calidad de vida de los niños prematuros.

Audición:

La audición debe valorarse en todo niño prematuro. Habitualmente se incluyen en protocolos de detección precoz de hipoacusia, ya que la prematuridad es uno de los principales factores de riesgo. En algunos hospitales (como es el caso del nuestro) estos protocolos son universales, es decir, todos los niños al nacer son incluidos en el protocolo para hacer despistaje de la hipoacusia. Se realiza mediante Otoemisiones acústicas. Si no pasan este escalón o tienen factores de riesgo, como es el caso de los niños prematuros, se realizan además Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC).

La hipoacusia se clasifica en 4 grados: leve, pérdidas de 21 a 40dB; moderada, pérdidas de 41 a 70 dB; grave, pérdidas de 71 a 90 dB y profunda, pérdidas mayores a 90 dB.

En el estudio EPIPAGE la incidencia de hipoacusia grave (<70dB) es del 0,4% a los 5 años en niños de 24 a 32 semanas de gestación, frente al 0% en el grupo control de niños a término (no investigan la presencia de hipoacusia en rango leve o moderado); la presencia de hipoacusia es más frecuente a menor edad de gestación (Larroque B, 2008).

Vohr y cols encuentran en un estudio multicéntrico una tasa de hipoacusia (de cualquier grado) del 11% a los 18-22 meses de edad corregida en niños prematuros de 24 a 28 semanas de gestación; el 3% necesitaba algún tipo de ayuda para paliar el déficit auditivo (Vohr BR, 2000).

Cifras similares a las encontradas en el estudio EPICURE, realizado en niños extremadamente prematuros a los 6 años de edad: el 10% de los niños presenta algún grado de déficit auditivo y el 3% presentan hipoacusia profunda (Marlow N, 2005).

Jiang y cols realizan Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral (PEATC) a una cohorte de niños muy prematuros a las 37-42 semanas de edad corregida, obteniendo un resultado alterado en el 27% de los niños (Jiang ZD, 2001).

Visión:

En el estudio EPIPAGE presentan déficits visuales de más de 3 dioptrías un 2,7%, frente al 0,3% en el grupo control de niños a término (Larroque B, 2008). En el estudio EPICURE, el 15% de los niños prematuros (por debajo de 26 semanas de gestación) recibieron crioterapia o tratamiento con láser en el periodo neonatal, un 2% estaban ciegos en el seguimiento a los 6 años, el 5% tenían déficit visual severo y el 29% presentan estrabismo o defectos de refracción (Marlow N, 2005). En el grupo del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), el 9% presenta algún déficit visual a los 18-22 meses de edad corregida y el 3% están ciegos (Vohr BR, 2000).

Los defectos de refracción (hipermetropía, miopía, astigmatismo y anisometropía) a los 10 años son 4 veces más frecuentes en prematuros que en niños a término y los niños que recibieron crioterapia por ROP son los que tienen más riesgo de presentarlos (Larsson EK, 2003).

O'Connor y cols encuentran a los 11 años una prevalencia de patología oftalmológica (estrabismo, miopía, defectos en la visión de los colores y defectos en el campo visual) del 50,8% en prematuros de menos de 1700 gramos al nacer frente al 19,5% en niños a término;

esta patología se asocia a la prematuridad per se y a la presencia de ROP estadios 3 y 4; pero la presencia de estadios iniciales de ROP con resolución favorable es factor de riesgo de desarrollar estrabismo (O'Connor A, 2002).

La agudeza visual de los prematuros es en conjunto bastante buena, pero inferior a la de los niños a término. El 2% de los prematuros está impedido porque su agudeza visual es muy baja (<20/60). Los niños tratados con crioterapia por ROP son los que tienen más probabilidad de presentar déficits visuales graves, pero no sólo ellos, ya que la prematuridad en sí misma está asociada con una reducción de la agudeza visual a los 10 años de vida (Larsson EK, 2005).

También el estrabismo es más frecuente a los 10 años en niños prematuros que en los niños a término (16% frente a 3%). Los factores de riesgo descritos para desarrollar estrabismo son anisometropía a los 6 meses, defectos de refracción mayores de 3 dioptrías y alteraciones neurológicas (Holmström G, 2006).

Tal y como hemos descrito, los estudios reflejan que los prematuros tienen más probabilidades de desarrollar problemas visuales a largo plazo. Algunos de los factores de riesgo encontrados son: ROP que requiere crioterapia, complicaciones neurológicas y presentar anisometropía y/o astigmatismo a los 2,5 años. Los niños que presentan estos factores de riesgo deben tener un seguimiento oftalmológico estrecho. Pero los prematuros que no tienen estos factores de riesgo también deben ser evaluados, al menos una vez, por un oftalmólogo (Holmström G, 2008). Esta evaluación podría ser útil a los 2,5 años porque, según Larsson y cols, el hecho de presentar a esa edad astigmatismo de 1 o más dioptría y anisometropía de 2 o más dioptrías, es un factor predictivo de desarrollar a los 10 años un mayor grado de astigmatismo o anisometropía respectivamente e independiente del grado de retinopatía (Larsson E, 2006).

Hay una creciente evidencia de que las alteraciones visuales de los niños prematuros, sin secuelas neurológicas mayores, se asocian a déficits motores, déficits cognitivos (peores puntuaciones en test de inteligencia Wechsler) y a menor perímetro cefálico. El hecho de que dichas alteraciones no se relacionen con los hallazgos en las ecografías cerebrales neonatales hace que se especule con la posibilidad de que la causa sea una lesión difusa de la corteza cerebral y no una lesión focal (Cooke RW, Foulder-Hughes L 2004). Los resultados de

Hellgren y cols apoyan esta teoría ya que han realizado una RMN a prematuros a los 15 años de edad y encuentran que el 47% de los niños con déficits visuales presentan disminución de la sustancia blanca periventricular y el 33% además tienen dificultades de aprendizaje (Hellgrem K, 2007).

I. 8. 4. Alteraciones cognitivas y problemas de aprendizaje:

Las alteraciones cognitivas constituyen una morbilidad de gran relevancia social y familiar. En los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños prematuros o con bajo peso al nacimiento un hallazgo común es la mayor prevalencia de alteraciones cognitivas (inteligencia, memoria, lenguaje) con un cociente de desarrollo más bajo. Entre un 10% a un 25% de los niños muy prematuros presentan graves alteraciones cognitivas ($CI < -2$ DS) comparado con el 2.3% de la población normal, en estrecha relación con la edad de gestación (Lagercrantz H, 1997. Larroque B, 2008. Wolke D, 2008). Respecto al Coeficiente de inteligencia, la puntuación conseguida por los niños muy prematuros o extremadamente prematuros es en todas las series inferior a la obtenida por los niños a término con diferencias que oscilan de 7 a 24 puntos (Wolke D, 1999. Cooke RW, 2003. Marlow N, 2005. Larroque B, 2008).

Además del déficit cognitivo global, también los trastornos puntuales del desarrollo como alteraciones del lenguaje, problemas con la lectura, con la escritura o con las matemáticas son más frecuentes. En niños prematuros existe una correlación positiva entre el grado de prematuridad y una subóptima evolución cognitiva incluso en ausencia de alteraciones graves físicas o mentales. En los estudios del grupo EPICURE, realizado en niños extremadamente prematuros ($EG < 26$ semanas) en edad escolar, encuentran que el 40.6% presentan déficits cognitivos (que no son específicos), y que estos niños tienen una probabilidad 56 veces mayor de presentar un déficit cognitivo moderado o grave que sus compañeros de clase nacidos a término, así como mayor riesgo de presentar trastornos del lenguaje, fonéticos y dificultades escolares en general. Un hecho a reseñar es que los trastornos del lenguaje no parecen estar en relación con la lesión de zonas específicas del

cerebro sino como resultado del déficit cognitivo global. Otro hallazgo también relevante es que la evolución fue peor en los niños respecto a las niñas, lo que atribuyen a mayor incidencia de problemas neonatales y de discapacidad en niños (Marlow M, 2005. Wolke D, 2008).

En el estudio EPIPAGE (Larroque B, 2008), encuentran que las alteraciones cognitivas son la discapacidad más frecuente entre los niños muy prematuros. En el test de valoración cognitiva (MPC, equivalente al CI) encuentran una diferencia de 18 puntos entre los niños prematuros y los nacidos a término, siendo la puntuación obtenida en este test una variable predictiva de las dificultades de aprendizaje y del bajo rendimiento escolar. Los autores señalan que este test no mide déficits específicos, como habilidad viso-motora, viso-perceptiva, función del lenguaje complejo, déficits de atención o conducta, los cuales son también frecuentes en los recién nacidos prematuros, y motivo de dificultades en el aprendizaje a pesar de tener un CI normal. Los autores consideran que los niños catalogados de leve discapacidad, aquellos que tiene un MPC entre 70-84 probablemente presenten posteriormente problemas de aprendizaje en la escuela (Aylward GP, 2008. Grunau RE, 2002).

Wolke y cols encuentran en un grupo de niños muy prematuros una incidencia superior al 18% de déficits cognitivos en más de cinco áreas de funcionamiento comparado con los controles, incluso cuando eliminan del grupo de prematuros aquellos con mayor discapacidad, las diferencias fueron significativas. Déficit en lenguaje y habilidades de prelectura fueron de 3 a 5 veces más frecuentes en los niños prematuros que en los niños a término del grupo control (Wolke D, 1999).

Los problemas escolares representan una forma “real” de medir la adaptación del niño prematuro a la sociedad. Los problemas escolares que pueden tener van desde la necesidad de educación en una escuela especial, a retraso en el curso respecto a la edad, necesidad de soporte educativo en una escuela normal o peores resultados respecto a sus compañeros. Hille y cols encuentran que a los 8-9 años el 40-45% de niños muy prematuros estaban en la clase adecuada para su edad en una escuela normal, un 19-22% estaban en una escuela de educación especial, 22-26% están en un nivel inferior a su edad y 11-15% recibían una ayuda especial asistiendo a una escuela normal (Hille E, 1994). Es frecuente que los resultados académicos en los RNMBP y RNEBP sean inferiores a los de sus compañeros nacidos a

término, especialmente en lectura, lenguaje y matemáticas (Salt A, 2006. Grunau RE, 2004. Hagen EW, 2006).

El impacto de diferentes factores que podrían tener un efecto acumulativo favoreciendo las dificultades académicas, ha sido resaltado en el estudio de Roberts y cols (Roberts G, 2007). Estos factores se pueden agrupar en: factores familiares-sociodemográficos (nivel educacional y socioeconómico bajo, o racial), peso y perímetro cefálico bajos al nacimiento (factores neonatales), bajo CI, baja destreza viso-motora, o alteraciones de conducta graves en la edad preescolar. La detección precoz y por tanto la inclusión del niño con estos factores de riesgo en programas especiales a una edad en la que todavía no se ha producido la escolarización podría ser beneficiosa para minimizar o impedir los problemas en la edad escolar.

Numerosos estudios han venido prodigándose en las última década sobre la evolución a más largo plazo y la conclusión final es que en la edad escolar los niños muy prematuros o con muy bajo peso tienen un riesgo importante de presentar un espectro variable de alteraciones de conducta, de mala adaptación social, de dificultad para el aprendizaje, cuando se les compara con niños nacidos a término. La repercusión negativa de las alteraciones cognitivas en edades posteriores, adolescentes y adultos jóvenes, inducen a menudo a una baja autoestima, inseguridad, que pueden ser el origen a su vez de trastornos emocionales tales como ansiedad y depresión.

I. 8. 5. Alteraciones emocionales y del comportamiento:

Los niños prematuros presentan junto a las alteraciones motoras y déficits cognitivos, problemas de conducta como se constatan en algunos estudios de seguimiento, cuyos resultados han sido analizados en varios metaanálisis. Los resultados concluyen que en edad escolar los niños que habían sido muy prematuros o con muy bajo peso al nacimiento presentaban una mayor incidencia de conductas de internalización (ansiedad, depresión, aislamiento) o bien de externalización (TDAH, conductas de oposición o enfrentamiento) comparados con niños de su medio nacidos a término. En un metaanálisis reciente, Bhutta y cols encuentran que los niños prematuros tienen un riesgo 2.65 veces superior de desarrollar un Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en la edad escolar (Bhutta

AT, 2002). Estos niños además, presentan otros problemas de conducta (conductas agresivas, destructivas, de enfrentamiento y similares), tendencia al aislamiento, timidez, ansiedad, depresión y otras alteraciones psiquiátricas. También presentan una mayor incidencia de estos problemas en etapas posteriores de la vida (Botting N, 1997. Horwood LJ, 1998. Farooqi A, 2007. Gray RF, 2004). En ocasiones las alteraciones de comportamiento conducen a la expulsión del colegio o a la dificultad para establecer relaciones con sus compañeros (Saigal S, 2003).

Al igual que ocurre con los déficits cognitivos, las alteraciones emocionales y de conducta también guardan relación con el grado de inmadurez o el bajo peso, presentándose la mayor incidencia en los extremadamente prematuros (<28 semanas) o de extremado bajo peso (< 1000 g) (Wolke D, 1998. Anderson P, 2003. Saigal S, 2003. Mick E, 2002).

Estudios posteriores confirman la existencia de problemas emocionales, de conducta, o de atención desde edades precoces (niños en edad preescolar), con fuerte impacto negativo posteriormente en la edad escolar (Van Baar AI, 2005. Reijneveld SA, 2006). Gray y cols encuentran que los problemas de conducta permanecen estables a lo largo del tiempo en un grupo de niños estudiados a los 3, 5 y 8 años de edad (Gray RF, 2004).

Una cuestión que ha preocupado a muchos investigadores es si los problemas de conducta o los problemas emocionales o cognitivos podrían “justificarse” por las alteraciones neurológicas o neurosensoriales que habitualmente acompañan a estos niños. Varios autores concluyen que el riesgo de presentar a largo plazo trastornos de conducta o dificultades en el aprendizaje no hay que esperarlo sólo en los niños con secuelas detectables (Horwood LJ, 1998).

Adaptación social

No están claros los factores que pueden dificultar la vida social de los niños nacidos muy prematuros. En algunos niños, la dificultad para hacer amigos se ha relacionado con el TDAH, el cual es frecuente en estos niños (son niños impulsivos, incapaces de esperar su turno en los juegos de grupo). Un segundo factor podría ser la sobreprotección de los padres, especialmente de la madre, que en ocasiones genera una relación madre-hijo dificultosa (Wolke D, 1998). En la mayoría de los estudios no se ha encontrado una relación insegura

madre-hijo en los niños prematuros con bajo peso, en relación con sus compañeros de colegio nacidos a término (Mangelsdorf S, 1996). Por el contrario, el porcentaje de niños con una relación insegura de afecto con su madre es alta en niños con muy bajo peso al nacimiento derivado probablemente de la actitud más controladora de las madres cuyo hijo tiene un retraso y no por diferencias con las madres de los niños a término (Wolke 1998).

La dificultad para adaptarse socialmente es percibida por los propios niños y por sus padres sobre todo en niños con déficits cognitivos o con trastornos de conducta. Sin embargo, la percepción que los propios niños tienen sobre sus limitaciones es más optimista que la que tienen sus padres y profesores (Levy-Shiff R, 1994).

Situaciones desfavorables sobreañadidas como un ambiente socio-familiar inadecuado, bajo nivel cultural, situación económica mala, dificultades de la pareja, consumo de drogas etc, son muy importantes en la evolución de estos niños que requieren unos recursos y una dedicación especial (McCormick MC, 1996. Msall ME, 2008). McCormick y cols han demostrado la importancia de iniciar precozmente la estimulación precoz favoreciendo con ello la capacidad cognitiva, la salud mental y la adaptación social (McCormick MC, 1993).

I. 8. 6. Trastornos del crecimiento:

Son muchos los estudios que han valorado el crecimiento de los prematuros en los 2 primeros años de vida con resultados diferentes. Varios refieren una recuperación peor y más tardía en los niños que además de prematuros presentan CIR o bajo peso para su edad de gestación. En una cohorte de niños españoles RNBMP, a los 2 años se iguala la puntuación Z de peso y talla tanto de niños nacidos con peso adecuado a su edad de gestación como de los niños nacidos con bajo peso (De Carlos Y, 2005). Otro estudio español refiere que los prematuros con bajo peso para la edad de gestación alcanzan el percentil inferior de la normalidad de peso y talla más tarde que los de peso adecuado a su edad de gestación, pero se equiparan a los 2 años y hay una discreta mejor evolución de la talla que del peso (Bustos G, 1998). Jordan y cols difieren y muestran que los RNEBP nacidos con CIR presentan una mejor recuperación de peso y talla a los 3 años que los RNEBP con peso adecuado a la edad de gestación (Jordan IM, 2005). En esta cohorte la somatometría al nacer y la displasia

broncopulmonar son los principales factores predictores de la evolución del crecimiento a los 3 años. Varios autores han relacionado también estos dos factores con los problemas de crecimiento (Figueras J, 1991. Wocadlo C, 1994. Bustos G, 1998).

El pronóstico de los prematuros no sólo está afectado por la restricción del crecimiento intrauterino, si no también por la restricción de crecimiento postnatal en los 2 primeros años. Sobre este tema, el trabajo de Casey cols concluye que los niños con fallo de medro, especialmente si además tuvieron CIR, tienen a los 8 años menos peso y talla, CI más bajos y más problemas de rendimiento que los niños prematuros con crecimiento postnatal adecuado (Casey P, 2006).

La evaluación del crecimiento de los prematuros incluidos en el estudio EPICURE revela que a los 30 meses de edad corregida presentan peso, talla, IMC, perímetro craneal y perímetro braquial por debajo de la media; los niños con peor patrón de crecimiento son aquéllos con problemas de alimentación y los que necesitaron oxígeno suplementario durante más tiempo (Wood NS, 2003). La evolución de esta cohorte nos muestra como a los 6 años han experimentado cierto catch-up pero siguen teniendo todos los parámetros medidos (peso, talla, IMC y perímetro craneal) más bajos que sus compañeros de clase (Bracewell MA, 2008).

Estudios hechos en edades posteriores muestran que la etapa de crecimiento recuperador o catch-up puede situarse en momentos diferentes según las cohortes estudiadas, pero varios autores coinciden en situarlo entre los 8 y los 14 años, etapa en la que mejoran sus puntuaciones Z de peso, talla y perímetro cefálico (Ford GW, 2000. Saigal S, 2001). Aunque a esa edad todavía continúan siendo más bajos y más delgados que sus contemporáneos a término, hay una menor proporción de niños con peso y/o talla por debajo de 2DS. En algunos estudios han encontrado que este catch-up es mayor en niñas que en niños; así mientras las mujeres prematuras de 20 años no difieren en peso y talla de los controles a término, los varones continúan siendo más bajos y más delgados; el origen de esta diferencia es probablemente multifactorial (Hack M, 2003. Saigal S, 2001).

A pesar de todo, la mayoría de los niños prematuros alcanzan su talla diana familiar, es decir, el potencial genético de crecimiento se pone de manifiesto a pesar de la influencia

negativa de la prematuridad en el crecimiento (Ross G, 1990. Hirata T, 1998. Ford GW, 2000).

Se han observado 2 patrones básicos de recuperación o catch-up: un catch-up insuficiente que se relaciona con problemas neurológicos y un catch-up excesivo que se asocia a problemas metabólicos (diabetes, síndrome metabólico) y alteraciones cardiovasculares (hipertensión, arterioesclerosis) en la edad adulta (Barker D, 1986, 1989, 2002. Ericson JG, 2002. Cooke RW, 2003).

Powls y cols describen que los niños prematuros a los 12 años de edad tienen la cabeza desproporcionadamente pequeña respecto al peso y la talla y esto se relaciona con CI más bajos y problemas con las matemáticas y la lectura (Powls A, 1996). Varios autores encuentran esta correlación entre el perímetro craneal pequeño con un bajo cociente intelectual y problemas de aprendizaje (Kitchen WH, 1992. Hack M, 1991). En el estudio EPICURE sin embargo no encuentran relación lineal entre el crecimiento cefálico y la puntuación en la escala de Bayley, aunque los niños con puntuaciones en dicha escala por debajo de 3DS sí tenían escaso crecimiento del perímetro cefálico (Wood NS, 2003).

Desde hace unos años existe la posibilidad de tratar con Hormona del Crecimiento a niños nacidos con retraso del crecimiento intrauterino o bajo peso para la edad de gestación, independientemente de que no tengan déficit de dicha hormona. Pueden acceder al tratamiento a partir de los 4 años, si hasta ese momento no han tenido recuperación del crecimiento, y presentan una talla por debajo de 2,5DS de la población de referencia y 1DS por debajo de la talla media parental (Comité asesor para la hormona de crecimiento. www.msc.es). Es un tratamiento eficaz y los niños alcanzan una talla adulta dentro del rango de la normalidad. Los estudios realizados hasta el momento no han encontrado efectos adversos a largo plazo sobre el metabolismo, es más, el tratamiento normaliza el índice de masa corporal, disminuye la tensión arterial y mejora el índice aterogénico (Lee PA, 2003).

I. 8. 6. Otros:

Tensión arterial:

Numerosos estudios en niños, adolescentes y adultos han demostrado una relación inversa entre la tensión arterial y el peso al nacimiento (Huxley RR, 2000). En una amplia cohorte en Suecia (165.136 varones reclutados para el servicio militar a los 18 años) demuestran una disminución de la tensión arterial de 0,25 mm Hg por cada semana más de gestación y de 1,47 mm Hg por cada kilo más de peso al nacer (León DA, 2000). Uiterwaal y cols en un estudio longitudinal con 483 niños desde los 5 a los 37 años, revela un incremento de la tensión arterial sistólica de 2,4 mmHg por cada kilo menos de peso al nacer de forma independiente de la edad de gestación; en los sujetos con bajo peso para la edad de gestación el incremento es similar, 2,7 mmHg/kg (Uiterwaal CS, 1997). Sin embargo, en otro estudio realizado con una cohorte de 6700 varones en el servicio militar a los 17 años, el incremento es algo menor: la tensión arterial sistólica aumenta 1,47 mmHg por cada kilo de peso menos al nacer (Laor A, 1997).

La asociación entre la tensión arterial alta y el bajo peso al nacer se achacaba habitualmente al retraso de crecimiento intrauterino (CIR), pero no todos los autores coinciden en este punto. Doyle y cols han comparado prematuros de menos de 1500 gramos al nacer con niños a término a los 18 años de edad y concluyen que tanto la tensión arterial sistólica como la diastólica son mayores en niños prematuros, con una diferencia de 8,6 y 4,3 mm Hg respectivamente, pero no encuentran relación entre la tensión arterial y CIR (Doyle LW, Faber B. 2003). Irving y cols también encuentran la tensión arterial sistólica 7 mmHg más alta a los 24 años en niños con peso al nacer inferior a 2000 gramos, respecto a los de más de 2000 gramos, pero sin relación con un déficit de crecimiento fetal (Irving RJ, 2000). En una cohorte de 128 prematuros de muy bajo peso al nacer (<1500 gramos), la tensión arterial sistólica a los 15 años de edad es 3,2 mmHg de media más alta que el grupo control de niños a término y tampoco el CIR es un factor determinante (Stevenson CJ, 2001). El retraso del crecimiento intrauterino tampoco es un factor de riesgo en el estudio POPS de 422 prematuros de menos de 32 semanas de gestación con alta prevalencia de hipertensión arterial a los 19 años (Keijzer-Veen MG, 2005).

Sin embargo, en un estudio que incluye 6269 sujetos (en 3 grupos: pretérmino <35 semanas, CIR y grupo control a término de peso adecuado) concluyen que los niños nacidos con bajo peso para la edad de gestación tienen un riesgo un 54% mayor de hipertensión en la edad adulta (Bonamy AK, 2008). En otro estudio realizado con jóvenes reclutados para el servicio militar (329.495 varones de 20 años), la tensión arterial sistólica aumenta de forma proporcional al descenso de la edad de gestación (0,31 mmHg/semana, $p < 0,001$); el CIR se asocia al aumento de tensión arterial sistólica sólo en prematuros a partir de 33 semanas de gestación, rango en el cual también se eleva la tensión arterial diastólica (Johansson S, 2005).

Datos del estudio EPICURE muestran que a los 6 años los RNEBP tienen una tensión arterial similar a un grupo control de su misma edad. La tensión arterial sistólica es más alta en los nacidos antes de las 24 semanas de gestación y la diastólica es mayor en los que recibieron corticoides postnatales; sin embargo, en los hijos de madres fumadores, la tensión arterial es más baja. (Bracewell MA, 2008).

II. OBJETIVOS

El propósito de esta tesis es conocer, en un grupo de niños prematuros en edad escolar, las secuelas que podrían derivarse del nacimiento prematuro, y su relación con el grado de inmadurez al nacimiento. Para ello hemos estudiado a 2 grupos de niños nacidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en los años 1996 a 2001: el primero está formado por los niños nacidos muy prematuros (edad de gestación inferior o igual a 32 semanas y peso al nacer menor o igual a 1500 gramos), el segundo formado por niños prematuros tardíos (edad de gestación de 33 a 36 semanas y peso al nacer de 1501 a 2500 gramos) y los comparamos con un grupo control de niños nacidos a término en las mismas fechas.

Los objetivos son:

1. Conocer la prevalencia de patología respiratoria en niños prematuros, especialmente en aquellos que tuvieron displasia broncopulmonar.
2. Conocer la prevalencia de parálisis cerebral en los niños prematuros en nuestro medio.
3. Conocer la prevalencia de secuelas sensoriales (en visión y audición) de los niños prematuros.
4. Valorar el crecimiento somático de los niños prematuros.
5. Conocer el cociente de inteligencia de los niños prematuros y saber si tienen problemas de rendimiento escolar.
6. Conocer los problemas de conducta que presentan los niños prematuros
7. Conocer el grado de dependencia y las necesidades educativas especiales que precisan los niños prematuros como consecuencia de las secuelas que presentan.

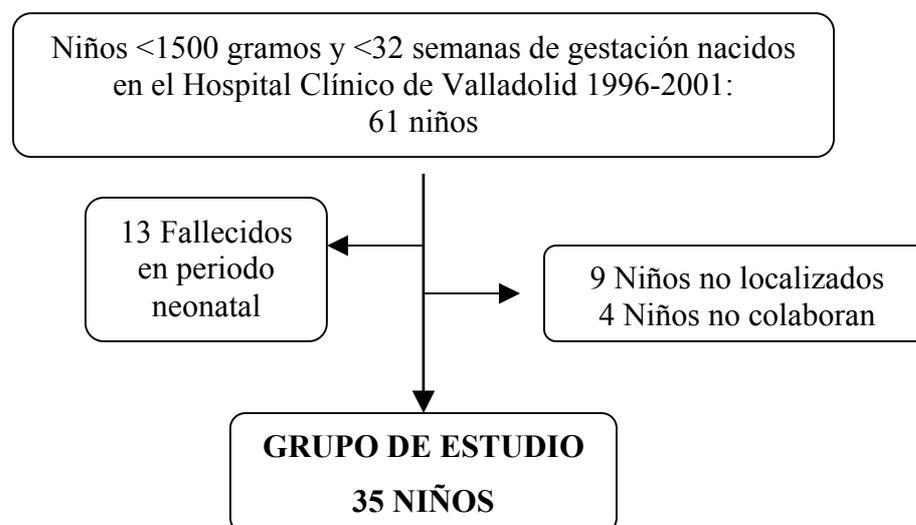
III. MATERIAL Y MÉTODOS

III. 1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

Se trata de un estudio de cohortes históricas de niños nacidos en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid en los años 1996 a 2001. En el momento del estudio tienen edades comprendidas entre 5 y 10 años. La cohorte objeto de estudio la componen los niños con peso al nacimiento menor o igual a 1500 gramos y edad de gestación menor o igual a 32 semanas (*muy prematuros o RNMBP*), la segunda cohorte esta formada por niños con peso al nacimiento entre 1501 y 2500 gramos y edad de gestación de 33 a 36 semanas (*prematuros o RNBP*) y la tercera cohorte incluye niños nacidos con peso al nacimiento mayor o igual a 2501 gramos y edad de gestación mayor o igual a 37 semanas (*recién nacidos a término*).

a) Cohorte de niños muy prematuros:

Entre 1996 y 2001, ambos inclusive, nacieron en nuestro hospital 61 niños con peso al nacimiento menor o igual a 1500 gramos y edad de gestación menor o igual a 32 semanas. También hemos incluido en el estudio los niños prematuros nacidos en clínicas privadas y trasladados en el periodo neonatal inmediato a nuestro servicio de neonatología para su tratamiento. En el período neonatal fallecieron 13 niños de este grupo. De los 48 restantes no hemos podido localizar a 9 y no han colaborado 4. Por lo tanto el grupo de niños muy pretérmino a estudio está compuesto por 35 niños (26 hembras y 9 varones).



La edad de gestación y el peso al nacimiento de los niños incluidos en este grupo se distribuyen de la siguiente forma:

Tabla 2: Edades de gestación de los niños muy prematuros.

Edad de gestación (semanas)	25	26	27	28	29	30	31	32
Casos (n=35)	2	4	3	5	6	1	7	7

Tabla 3: Peso al nacer de los niños muy prematuros

Peso al nacer (gramos)	≤750	751-1000	1001-1250	1251-1500
Casos (n=35)	3	6	12	14

b) Cohorte de niños prematuros:

La cohorte de prematuros con edad de gestación entre 33 y 36 semanas se eligió de forma aleatoria entre todos los nacidos de 1996 a 2001 con esa edad de gestación; se eligieron por muestreo al azar 50 niños de los cuales hemos podido localizar y han querido colaborar 44 (20 varones y 24 hembras). La edad de gestación y el peso al nacimiento de los niños de esta cohorte son los siguientes:

Tabla 4: Edades de gestación de los niños prematuros

Edad de gestación (semanas)	33	34	35	36
Casos (n=44)	14	12	8	10

Tabla 5: Peso al nacer de los niños prematuros

Peso al nacer (gramos)	1250-1500	1501-1750	1751-2000	2001-2250	2251-2500
Casos (n=44)	1	9	18	9	7

c) *Cohorte de niños a término:*

La cohorte de niños a término se eligió igualmente de forma aleatoria entre todos los nacidos a término de 1996 a 2001 en nuestro hospital. De los 50 niños seleccionados han querido participar finalmente 40 niños (23 hembras y 17 varones).

Tabla 6: Distribución según el sexo de los niños que participan en el estudio.

	≤32 semanas	33-36 semanas	≥37 semanas
Hembras	26	24	17
Varones	9	20	17
Total	35	44	40

III. 2. RECOGIDA DE ANTECEDENTES:

Se recogieron una serie de antecedentes de la historia clínica relativos a los datos del embarazo, parto, período neonatal inmediato y reanimación neonatal e ingreso en la Unidad de Neonatología. (Ver ficha 1 en anexo a material y métodos).

III. 3. CONSULTA:

Se localizó a las familias de los niños telefónicamente o por correo y se les citó para una consulta en el hospital. Se realiza en primer lugar una anamnesis detallada para conocer la evolución del niño desde el alta de la Unidad de Neonatología hasta el momento actual (Ver ficha 2 en anexo a material y métodos).

La segunda parte de la consulta consistió en una exploración física completa. También se tomó la tensión arterial; se hicieron 2 mediciones y se registró la menor de ellas. Se pesó y talló a todos los niños en la misma báscula y tallímetro y por el mismo observador. Se calculó el Índice de Masa Corporal: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla}^2 \text{ (cm)}$.

Para hacer las pertinentes comparaciones se calculó la puntuación Z para el peso, la talla, el perímetro cefálico y el Índice de masa corporal. El cálculo de la puntuación Z se realizó con la fórmula: $(\text{peso del paciente} - \text{peso medio para la misma edad según las curvas de referencia}) / \text{desviación estándar del patrón de referencia para la misma edad}$.

Se utilizaron como patrones de referencia para el cálculo de la puntuación Z de peso, longitud y perímetro cefálico al nacimiento las curvas desarrolladas en España por Carrascosa para estas variables según edad gestacional y sexo (Carrascosa 2004). Para la etapa escolar se utilizaron como referencia las curvas de peso y talla según edad y sexo elaboradas por el Centro Andrea Prader de Zaragoza (Fernández-Longás 2004).

III. 4. ESTUDIO PSICOINTELECTIVO:

Los niños prematuros fueron citados en la consulta de Psiquiatría infantil del HCU para realizar una exploración psiquiátrica y posteriormente la Psicóloga infantil se encargó de realizarles una batería de test. A la consulta de Psiquiatría acudieron 58 niños de los 77 niños prematuros citados (2 niños con parálisis cerebral no pueden colaborar para esta consulta); faltaron a la cita 7 niños muy prematuros y 12 niños prematuros. De los 40 niños a término solo una niña no acudió a consulta de psicología por residir fuera de nuestra ciudad.

La batería de test aplicada a los niños está compuesta por:

- **Escala de Inteligencia Wechsler para niños** (WPPSI para edad preescolar hasta 6 años y WISC-IV para edad escolar). De ambos test obtenemos la puntuación del coeficiente intelectual total y así se clasifican en los siguientes rangos: normal (de 90 a 109), normal-alto (de 110 a 119), superior (de 120 a 129), muy superior (mayor o igual a 130), normal-bajo (de 80 a 89), inferior (de 70 a 79) y muy bajo (menor o igual a 69). En la escala WPPSI la puntuación total es la suma de la puntuación en el área verbal y en el área manipulativa. Las

pruebas verbales incluyen ejercicios de información (cultura general y asimilación de experiencias), vocabulario (comprensión y fluidez verbales), aritmética (conceptos cuantitativos, cálculo y razonamiento numéricos), semejanzas (analogías, relaciones conceptuales, pensamiento abstracto y asociación de ideas), comprensión (criterio práctico, interpretación de situaciones sociales y razonamiento lógico) y frases (memoria inmediata y atención concentrada). Las pruebas manipulativas son: casa de animales (asociación de imágenes, motricidad y facilidad de lenguaje), figuras incompletas (atención y memoria visual, percepción de detalles), laberintos (percepción visual, concepción de modelos espaciales y destreza motora), dibujo geométrico (habilidad perceptivo-visual y motora) y cuadrados (percepción visual y reproducción de modelos abstractos). En la escala WISC-IV la puntuación total es la suma de las puntuaciones obtenidas en cuatro perfiles: comprensión verbal (capacidad para razonar con información previamente aprendida), razonamiento perceptivo (razonamiento fluido, procesamiento espacial e integración visomotora), memoria de trabajo (capacidad para retener temporalmente en la memoria cierta información, trabajar u operar con ella y generar un resultado) y velocidad de procesamiento.

- **Test de Gestáltico visomotor de Bender:** consiste en copiar 9 tarjetas con dibujos abstractos. Es relativamente sencillo, rápido, fiable y fácil de aplicar. Ha sido estandarizado para edades entre 5 años 0 meses y 10 años 11 meses. Es un test de integración viso-motriz, proceso más complejo que la percepción visual o la coordinación motriz por separado. Las dificultades en la copia de las figuras pueden ser debidas a inmadurez o mal funcionamiento de la percepción visual, de la coordinación motriz o de la integración de ambas. La mayoría de niños con pobres resultados en el Test de Bender no tienen dificultades ni en percepción visual, ni en la coordinación motriz, sino en la integración perceptivo-motriz; es decir, tienen todavía dificultades en una función que requiere un más elevado nivel de integración. Cada dibujo del Test es puntuado en distorsión, rotación, integración y perseveración. En total hay 30 ítems puntuables. La puntuación total registra los errores en la copia de las tarjetas. Una puntuación elevada indica una realización pobre del Test, mientras que una puntuación baja refleja una buena realización. La puntuación total se interpreta en términos de Edad Mental y Edad Cronológica. Los niños con dificultades en la escuela suelen mostrar pobres puntuaciones en el Bender. (Ver anexo a material y métodos).

▪ **Test de Ozerestky:** consiste en realizar en un tiempo determinado diferentes ejercicios que evalúan la motricidad. Se divide en seis apartados: coordinación estática, coordinación de manos, coordinación general, rapidez de movimientos, movimientos simultáneos y ausencia de sincinesias. Cada apartado consta de varios ejercicios adaptados a la edad del niño y según los logros alcanzados se obtiene el resultado que se expresa en edad.

Asimismo en la consulta de psiquiatría se pide a los padres que rellenen el **Cuestionario abreviado de Conners**, para despistaje del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad, que valora en 10 ítems conductas de impulsividad, déficit de atención e hiperactividad, otorgando puntuaciones del 0 al 3. Cuando la puntuación total del test es igual o superior a 12 puntos se considera patológico. (Ver anexo a material y métodos)

Los padres también cumplimentaron el **Cuestionario de Capacidades y Dificultades de Goodman (SQD)**; este cuestionario se compone de 5 escalas que valoran síntomas emocionales, problemas de conducta, síntomas de hiperactividad, problemas con compañeros y conducta prosocial; cada escala está formada por 5 ítems que se puntúan del 0 al 2; con la puntuación total se definen 3 categorías: normal, límite y anormal. (Ver anexo a material y métodos)

A las familias que no los pudieron cumplimentar en consulta o aquellas que no acudieron a la consulta de Psiquiatría se les envía dichos cuestionarios por correo para que nos los remitan, pero no colaboran 22 niños (10 RNMBP, 11 RNBP 1 RNT) para el test de Conners y 35 niños (12 RNMBP, 22 RNBP y 1 RNT) para el test de Goodman.

III. 5. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN PULMONAR:

Se citó a todos los niños para hacer una espirometría forzada en la Unidad de Exploración Funcional Respiratoria del Servicio de Neumología del hospital. Del grupo de niños muy prematuros 26 realizaron la espirometría y 6 no lo hicieron; 2 de ellos por padecer parálisis cerebral y 4 no acudieron a la cita. Del grupo de niños prematuros, 3 no colaboran para realizar la espirometría; y del grupo de niños a término, 16 no acuden a realizar la prueba.

Se realizó con el espirómetro Master Scope versión 4.5 (Jaeger Toennies), siguiendo la normativa de la SEPAR (Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio) para la realización de espirometría forzada, que exponemos a continuación. La espirometría permite la medición de los volúmenes y flujos pulmonares generados en una maniobra de espiración máxima y voluntaria; puede ser simple o forzada. En este caso los pacientes realizaron una espirometría forzada, que consiste en realizar una inspiración rápida y completa, mantener el aire 1 o 2 segundos, y posteriormente exhalar de forma forzada y lo más rápidamente posible todo el aire, hasta llegar al volumen residual; generalmente esto se consigue con un tiempo espiratorio de 3-5 segundos. Se obtienen un mínimo de 3 maniobras aceptables en un máximo de 8 intentos.

Los parámetros espirométricos estudiados son los siguientes (figura 5):

- Capacidad Vital Forzada (CVF): es el volumen máximo de aire que puede ser exhalado de forma forzada tras una inspiración máxima, es decir, partiendo desde la Capacidad Pulmonar Total (TLC). Es un indicador de la capacidad pulmonar y en los individuos normales sus valores son similares a los de la capacidad vital. Se encuentra disminuido en la patología restrictiva y en los casos moderados o severos de patología obstructiva.

- Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV_1): es el volumen de aire espirado durante el primer segundo de la capacidad vital forzada. Es el parámetro de función pulmonar de referencia en espirometría por su excelente reproducibilidad y especificidad, si bien es dependiente de esfuerzo. Mide el flujo de la vía aérea central y se correlaciona lineal e inversamente con el grado de obstrucción de la vía aérea. Se encuentra disminuido en la patología obstructiva y, en menor medida, en la restrictiva, si bien su disminución también puede traducir pérdida de retracción elástica pulmonar o debilidad de la musculatura respiratoria.

- Capacidad Vital (VC): es el volumen máximo de aire movilizado entre las posiciones de máxima inspiración y máxima espiración.

▪ Cociente FEV_1/CVF : es el porcentaje de la capacidad vital forzada que se espira en el primer segundo. Está disminuido en los procesos obstructivos, siendo el indicador espirométrico más sensible de obstrucción bronquial, aunque en casos severos, la disminución de ambos parámetros es similar y el cociente es normal. En los procesos restrictivos es normal porque la CVF disminuye en igual medida que el FEV_1 .

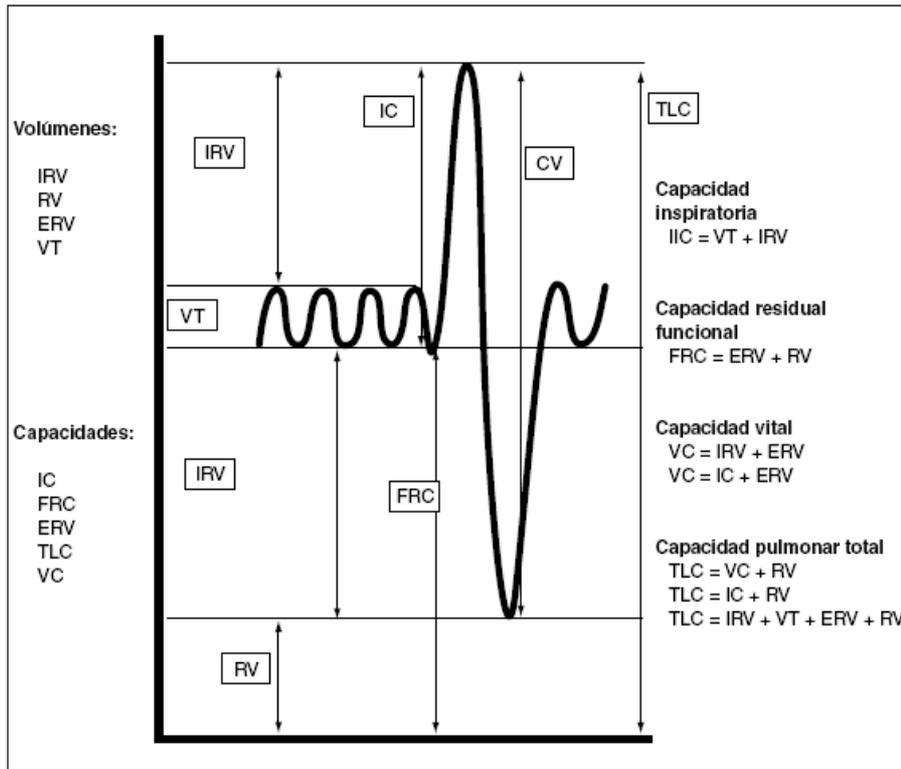
▪ FEV_1/VC (Índice de Tiffeneau): su valor normal es 70-75%; puede ser distinto del cociente FEV_1/CVF ya que la CVF puede ser algo menor por colapso dinámico de la vía aérea.

▪ Flujo Espiratorio Forzado entre el 25 y el 75% de la Capacidad Vital Forzada de la CVF ($FEF_{25-75\%}$): se mide en la parte central de la curva (mesoflujos). Para su cálculo se desprecia el 25% inicial, que es esfuerzo dependiente, y el 25% final de la curva volumen/tiempo. Es un parámetro sensible y específico de obstrucción de las pequeñas vías aéreas y, en muchas ocasiones, el único valor afectado.

▪ Pico espiratorio de flujo (PEF): es el flujo espiratorio máximo durante una maniobra de CVF. Es dependiente del esfuerzo, por lo que su valor es limitado. Suele estar disminuido en los procesos obstructivos.

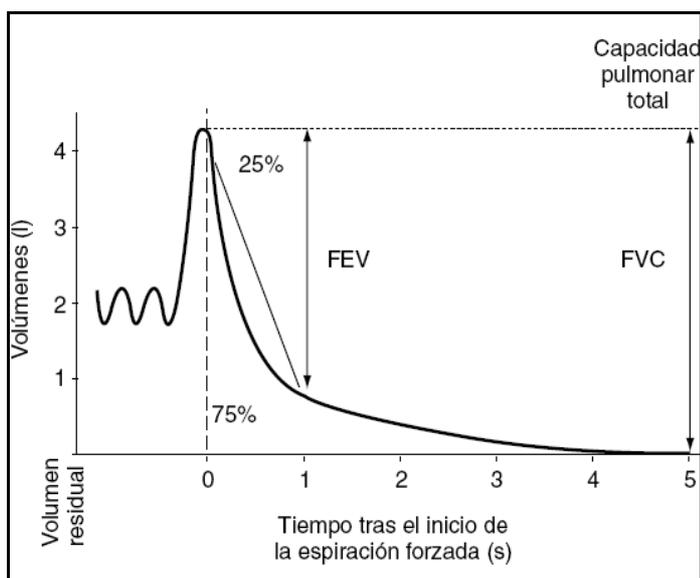
Estos valores se representan gráficamente en la curva volumen/tiempo (figura 6), que muestra el tiempo en abscisas y el volumen en ordenadas. Asimismo tiene importancia la curva flujo/volumen (figura 7), que es la representación gráfica de la relación entre los flujos máximos y los volúmenes dinámicos.

Figura 5: Volúmenes y capacidades estudiados en la espirometría.



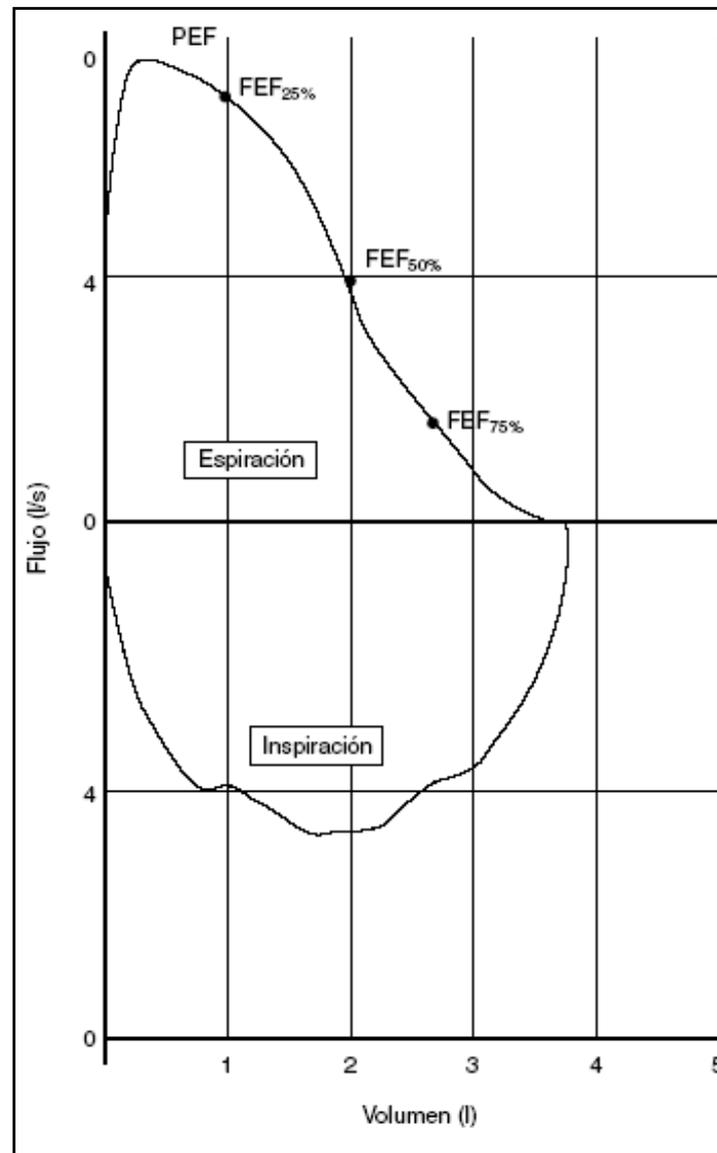
IRV: volumen de reserva inspiratorio. RV: volumen residual. ERV: volumen de reserva espiratorio. VT: volumen tidal o volumen corriente. IC: capacidad inspiratoria. FRC: capacidad residual funcional. TLC: capacidad pulmonar total. VC: capacidad vital.

Figura 6: Curva volumen / tiempo obtenida en una espirometría forzada.



FEV: volumen espiratorio forzado. FVC: capacidad vital forzada.

Figura 7: Curva flujo / volumen obtenida en una espirometría forzada.



Valoramos la espirometría comparando los resultados de la misma con los valores teóricos de referencia (en función de la edad, género, peso, raza y, sobre todo, talla) y observando la morfología de la curva flujo/volumen. Expresando los valores obtenidos como porcentaje de los valores teóricos, se consideran normales entre el 80 y el 120% de los mismos. La normativa SEPAR permite clasificar las alteraciones funcionales en función de los valores de CVF y FEV₁: alteración leve cuando los valores están entre el 79 y el 65%, moderada entre el 64 y el 50%, grave entre el 49 y el 35% y muy grave por debajo del 35%.

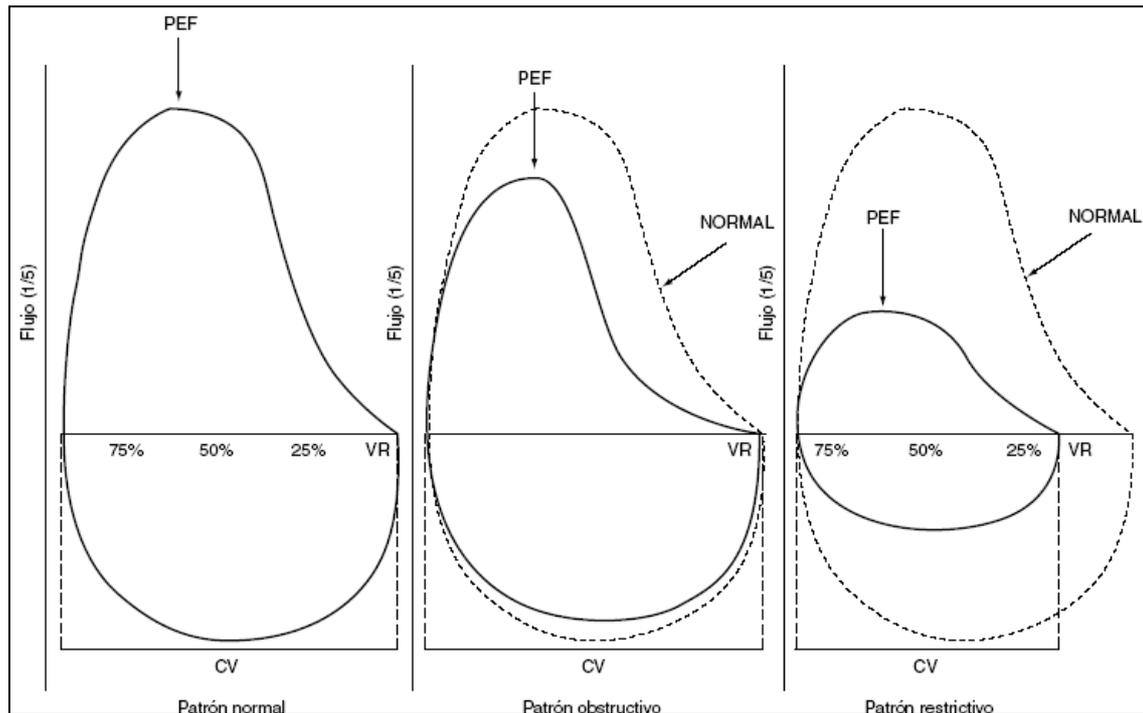
Podemos identificar tres patrones básicos de alteración funcional respiratoria (fig. 8):

1. Patrón Obstructivo: se caracteriza por una obstrucción de las vías aéreas desde la tráquea a los bronquiolos. Produce una limitación del flujo espiratorio, disminuyendo fundamentalmente el FEV₁ y por consiguiente la relación FEV₁/CVF (<0.75), permaneciendo la CVF normal o ligeramente disminuida. La excepción serían los casos graves donde este cociente puede ser normal por disminución del FEV₁ y la CVF. Los mesoflujos también pueden estar disminuidos originando una morfología de la curva característicamente cóncava y puede ser el único parámetro que se altere en los casos leves.

2. Patrón Restrictivo: se produce por una disminución del tamaño del pulmón, de la caja torácica o por enfermedades neuromusculares. Cursa con una disminución del volumen pulmonar (disminuyen el volumen residual, la capacidad pulmonar total y la CVF), manteniéndose normal o aumentada la relación FEV₁/CVF (>0.75). La forma de la curva flujo/volumen suele ser normal, pero más pequeña que la teórica.

3. Patrón mixto: se trata de la combinación de ambos tipos de alteraciones ventilatorias.

Figura 8: Patrones de alteración funcional en una espirometría.



III. 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para analizar la asociación entre las variables del estudio se ha utilizado el test Chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher en el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 sea mayor de un 20%. Se ha utilizado la prueba t de Student para muestras independientes en la comparación de los valores medios, cuando el número de grupos a comparar fuese mayor se ha realizado el ANOVA. Las alternativas no paramétricas utilizadas, en el caso de no ser conveniente la utilización de las anteriores, han sido la prueba U de Mann-Whitney (para dos grupos) o la prueba H de Kruskal Wallis (para más de dos grupos). Los valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos. El análisis estadístico se ha realizado con el programa SPSS versión 15.0 para Windows.

Ficha 1: Ficha de recogida de antecedentes

Nombre:**Fecha de nacimiento:****Nº Historia clínica:****Embarazo:**

Edad madre

Edad padre

Nº orden en la serie de hermanos

Reproducción asistida

Preeclampsia

Corioamnionitis

Corticoides prenatales

Parto:

Espontáneo o inducido

Parto vaginal eutócico

Parto instrumental

Cesárea

Hospital clínico u hospital privado

Reanimación neonatal:

Apgar al minuto y cinco minutos

Oxígeno

Ambú

Intubación

Masaje cardiaco

Adrenalina

Somatometría neonatal:

Peso al nacimiento

Talla al nacimiento

Perímetro cefálico al nacimiento

Edad al alta.

Peso al alta

Talla al alta

Perímetro cefálico al alta

Patología respiratoria:

Soporte respiratorio: ventilación mecánica, CPAP, oxigenoterapia

Días de ventilación mecánica

Días de oxígeno

Displasia broncopulmonar: leve, moderada, grave

Administración de surfactante

Apneas; tratamiento con citrato de cafeína o soporte respiratorio

Patología hemodinámica:

Administración de drogas inotrópicas.

Duración (días) del tratamiento con inotrópicos

Diagnóstico de ductus persistente; tratamiento médico o quirúrgico

Patología digestiva:

Nutrición parenteral

Número de días con nutrición parenteral

Diagnóstico de enterocolitis necrotizante

Patología neurológica:

Ecografía cerebral:

- Hemorragia cerebral: grado I, II, III o IV.
- Leucomalacia periventricular
- Hidrocefalia

Necesidad de válvula de derivación por hidrocefalia

Tratamiento con drogas anticonvulsivantes

Diagnóstico de meningitis

Patología infecciosa:

Sepsis: precoz, tardía o ambas.

Patología nefrológica:

Insuficiencia renal

Patología metabólica:

Hipoglucemia

Hiperoglucemia

Tratamiento con insulina

Patología oftalmológica:

Retinopatía

Grado de retinopatía: I, II, III o IV.

Necesidad de crioterapia

Patología auditiva:

Screnning hipoacusia: pasa / no pasa.

Ficha 2: Recogida de datos de la anamnesis a los padres y exploración física

Patología neurológica:

Parálisis cerebral: diplejia, paraplejia, tetraplejia.

Rehabilitación en Centro Base / en domicilio, duración

Edad corregida deambulación (meses)

Audición:

Hipoacusia: leve, moderada, grave, profunda

Tratamiento de hipoacusia: implante coclear, audífono

Visión:

Estrabismo: lentes, toxina botulínica, cirugía

Miopía, Hipermetropía, astigmatismo

Ceguera: uni / bilateral

Patología respiratoria:

Asma: episódica ocasional, episódica frecuente, persistente moderada,
persistente grave.

Asma del lactante

Alergia ambiental

Alergia alimentaria

Antecedentes familiares de asma y de alergia ambiental

Patología psicointelectiva:

Rendimiento escolar

Clases de apoyo, colegio especial

Logopedia

Déficit de atención e hiperactividad

Consulta previa en psiquiatría infantil

Otros

Exploración física: Peso, talla, IMC

TEST PERCEPTIVO VISO-MOTRIZ de BENDER

Nombre y apellidos: _____ **F. Nacimiento:** _____ **Edad:** _____ años _____ meses

Tiempo empleado para completar el test. (Es significativo sólo cuando termina fuera de los límites críticos.)		Limite Crítico	
		Edad	Intervalo
Comienza:	Largo: Lento, perfeccionista, esfuerzo para compensar dificultades perceptivo motoras. Corto: Impulsividad, falta de concentración, bajo rendimiento escolar. (o Alta capacidad)	5 años	3 a 10 min.
Termina:		5 ½	4 a 10 min.
TOTAL minutos		6 a 8 ½	4 a 9 min.
		9 a 10 años	4 a 8 min.

FIGURA	ITEM (puntuados como presente/ausente: 1 ó 0). En caso de duda, no se computa.	P.D.	INDICADORES DISFUNCIÓN (* Común. Inmadurez funcional (**) Casi exclusivo de DCM
A 	1. Distorsión forma la. Uno o ambos muy achatado o deformado.....		* Adición u omisión ángulos
	2b. Desproporción (uno es el doble).....		*
	2. Rotación parcial/total 45° ó + de tarjeta o dibujo.		* (a partir de 6 años)
1 	3. Integración (separ/solapam. >3mm en la unión)..		*
	4. Distorsión forma (5 ó + puntos son círculos).....		*
	5. Rotación (45° o más en tarjeta/dibujo).....		**
2 	6. Perseveración. (> 15 puntos por fila).....		** (>7 años)
	7. Rotación.....		* (> 8 años)
	8. Integr.: Omisión/adición filas. 4 ó +círculos en mayoría de columnas. Fusión con Fig. 1.....		** (> 6 años)
3 	9. Perseveración (>14 columnas).....		** (>7 años)
	10. Dist. Forma (5 ó + puntos convert. en círculos)..		* (> 6 años)
	11. Rotación del eje 45° ó + en dibujo (o la tarjeta).		** (>7 años)
4 	12. Integración (forma no conseguida):		* (>5 años)
	12a. Desintegración del diseño.....		**
	12b. Línea continua en vez de hileras de puntos..		**
5 	13. Rotación (de la figura o parte 45°, o de tarjeta).		**
	14. Integración (separación o superpos. > 3 mm.).....		*
	15. Dist. Forma (5 ó + puntos convert. en círculos)..		* (>8 años)
6 	16. Rotación 45° o más (total o parcial).....		*
	17. Integración. 17a Desinteg.: recta o círculo puntos (no arco), la extensión atraviesa el arco..		
	17b. Línea continua en vez de puntos.....		** En todas las edades
7 	18. Distorsión de la forma:		
	18 a. Tres o más ángulos en vez de curvas.....		* Sustitución de curvas por ángulos
	18 b. Líneas rectas.....		** Sust. curvas X líneas rectas
	19. Integración (cruzan mal).....		*
8 	20. Perseveración (6 ó + sinusoides completos en cualquiera de las dos líneas).....		** (> 7 años)
	21. Distorsión forma:		
	21 a. Desproporción tamaño (El doble).....		* Adición/omisión ángulos (>8 años)
	21 b. Deformación hexágonos (> n° < ángulos)...		* (>7 años)
9 	22. Rotación parcial/total figura o tarjeta (45° ó +)....		** (>6 años)
	23. Integración (no se superponen o lo hacen demasiado, un hexágono penetra totalmente).....		* (>6 años)
	24. Distorsión forma (deformada, > < n° ángulos).....		* Adición/omisión ángulos (>6 años)
10 	25. Rotación eje en 45° o más.....		**
	P.D. TOTAL (máx 30):		

Grupo de edad	Media del grupo	Desviación Típica	Intervalo +/- 1 D.T.	Edad Equivalente	Percentil
De _____ a _____					

**CUESTIONARIO ABREVIADO DE CONNERS
PARA PADRES Y MAESTROS**

Nombre del niño:

Fecha de aplicación:

Cuestionario rellenado por:

Relación con el niño (padre, madre, tutor, otros, especificar):

Instrucciones: Señale con una **X** el grado de intensidad que crea que describe mejor el comportamiento del niño según los grados de intensidad y frecuencia siguientes:

0 = Nunca.
1 = Pocas veces o con poca intensidad.
2 = Bastantes veces o con bastante intensidad.
3 = Casi siempre, siempre o con mucha intensidad.

COMPORTAMIENTOS		0	1	2	3
1	Inquieto				
2	Excitable, Impulsivo.				
3	Molesta a los otros niños.				
4	No logra terminar lo que empieza, escasa capacidad de atención				
5	Constantemente moviéndose.				
6	No atiende, se distrae fácilmente.				
7	Lo quiere todo enseguida, se frustra con facilidad.				
8	Llora con facilidad y a menudo.				
9	Cambios bruscos, frecuentes e intensos de humor.				
10	Conducta explosiva e imprevisible.				

Otras Observaciones:

Cuestionario de capacidades y dificultades (SDQ-Cas)

P4-16

Por favor, ponga una cruz en el cuadro que usted cree que corresponde a cada una de las preguntas: No es cierto, Un tanto cierto, Absolutamente cierto. Nos sería de gran ayuda si respondiese a todas las preguntas lo mejor que pudiera, aunque no esté completamente seguro/a de la respuesta, o le parezca una pregunta rara. Por favor, responda a las preguntas basándose en el comportamiento de su hijo/a durante los últimos seis meses.

Nombre de su hijo/a

Varón/Mujer

Fecha de nacimiento

	No es cierto	Un tanto cierto	Absolutamente cierto
Tiene en cuenta los sentimientos de otras personas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es inquieto/a, hiperactivo/a, no puede permanecer quieto/a por mucho tiempo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se queja con frecuencia de dolor de cabeza, de estómago o de náuseas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comparte frecuentemente con otros niños/as chucherías, juguetes, lápices, etc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frecuentemente tiene rabietas o mal genio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es más bien solitario/a y tiende a jugar solo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por lo general es obediente, suele hacer lo que le piden los adultos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene muchas preocupaciones, a menudo parece inquieto/a o preocupado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ofrece ayuda cuando alguien resulta herido, disgustado, o enfermo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Está continuamente moviéndose y es revoltoso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene por lo menos un/a buen/a amigo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pelea con frecuencia con otros niños/as o se mete con ellos/ellas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se siente a menudo infeliz, desanimado o lloroso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Por lo general cae bien a los otros niños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se distrae con facilidad, su concentración tiende a dispersarse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es nervioso/a o dependiente ante nuevas situaciones, fácilmente pierde la confianza en sí mismo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trata bien a los niños/as más pequeños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A menudo miente o engaña	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Los otros niños se meten con él/ella o se burlan de él/ella	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A menudo se ofrece para ayudar (a padres, maestros, otros niños)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Piensa las cosas antes de hacerlas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Roba cosas en casa, en la escuela o en otros sitios	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se lleva mejor con adultos que con otros niños/as	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiene muchos miedos, se asusta fácilmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Termina lo que empieza, tiene buena concentración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Tiene usted algún comentario o preocupación en particular que quiera plantear?

Puntuación del Cuestionario de Capacidades y Dificultades (SDQ-Cas): P⁴⁻¹⁶, M⁴⁻¹⁶

Los 25 ítems del cuestionario comprenden 5 escalas con 5 ítems cada una. El primer paso para su puntuación suele ser puntuar cada una de las 5 escalas. "Un tanto cierto" se puntúa siempre como 1, pero las puntuaciones de "No es cierto" y "Absolutamente cierto" varían según cada ítem. Las puntuaciones para cada uno de ellos se dan a continuación. Para cada una de las 5 escalas la puntuación puede variar desde 0 hasta 10 si los 5 ítems fueron completados. Puede prorratear las puntuaciones si solamente faltan uno o dos ítems por contestar.

<u>Escala de síntomas emocionales</u>	No es cierto	Un tanto cierto	Absolutamente cierto
Se queja con frecuencia de ...	0	1	2
Tiene muchas preocupaciones	0	1	2
Se siente a menudo infeliz ...	0	1	2
Es nervioso/a o dependiente ...	0	1	2
Tiene muchos miedos	0	1	2
 <u>Escala de problemas de conducta</u>	 No es cierto	 Un tanto cierto	 Absolutamente cierto
Frecuentemente tiene rabietas	0	1	2
Por lo general es obediente	2	1	0
Pelea con frecuencia	0	1	2
A menudo miente o engaña	0	1	2
Roba cosas en casa	0	1	2
 <u>Escala de hiperactividad</u>	 No es cierto	 Un tanto cierto	 Absolutamente cierto
Es inquieto/a, hiperactivo/a ...	0	1	2
Está continuamente moviéndose ...	0	1	2
Se distrae con facilidad	0	1	2
Piensa las cosas antes de hacerlas	2	1	0
Termina lo que empieza	2	1	0
 <u>Escala de problemas con compañeros/as</u>	 No es cierto	 Un tanto cierto	 Absolutamente cierto
Es más bien solitario/a	0	1	2
Tiene por lo menos un amigo	2	1	0
Por lo general cae bien ...	2	1	0
Se meten con él/ella	0	1	2
Se lleva mejor con adultos	0	1	2
 <u>Escala prosocial</u>	 No es cierto	 Un tanto cierto	 Absolutamente cierto
Tiene en cuenta los sentimientos ...	0	1	2
Comparte frecuentemente	0	1	2
Ofrece ayuda cuando alguien	0	1	2
Trata bien a niños más pequeños	0	1	2
A menudo se ofrece para ayudar	0	1	2

Para obtener la **puntuación total de dificultades**, sume las cuatro escalas que se refieren a los problemas, pero no incluya la escala prosocial. La puntuación resultante puede variar entre 0 y 40. (Puede prorratear el total si al menos 12 de los ítems fueron completados.)

Intrepretación de los resultados y definición de los casos

Las puntuaciones que se muestran a continuación han sido escogidas de tal manera que el 80% de los niños de población están dentro de la normalidad, el 10% en el límite y el 10% restante en la anormalidad. En un estudio de una muestra de alto riesgo, donde los falsos positivos no constituyen una preocupación fundamental, puede identificarse los casos por una puntuación en el límite o alta en una de las escalas de dificultades total. En un estudio con una muestra de bajo riesgo, donde resulta más importante reducir el índice de falsos positivos, podría identificarse los casos por una puntuación alta en una de las escalas de dificultades total.

	<u>Normal</u>	<u>Límite</u>	<u>Anormal</u>
<u>Completada por los padres</u>			
Puntuación total de dificultades	0 - 13	14 - 16	17 - 40
Puntuación síntomas emocionales	0 - 3	4	5 - 10
Puntuación problemas de conducta	0 - 2	3	4 - 10
Puntuación hiperactividad	0 - 5	6	7 - 10
Puntuación problemas con compañeros	0 - 2	3	4 - 10
Puntuación conducta prosocial	6 - 10	5	0 - 4
<u>Completada por los profesores</u>			
Puntuación total de dificultades	0 - 11	12 - 15	16 - 40
Puntuación síntomas emocionales	0 - 4	5	6 - 10
Puntuación problemas de conducta	0 - 2	3	4 - 10
Puntuación hiperactividad	0 - 5	6	7 - 10
Puntuación problemas con compañeros	0 - 3	4	5 - 10
Puntuación conducta prosocial	6 - 10	5	0 - 4

IV. RESULTADOS

IV. 1. DATOS PERINATALES:

IV. 1. 1. Embarazo:

En el grupo de niños de muy bajo peso al nacimiento (RNMBP) la edad media de las madres fue 34 años; 31,2 años en el grupo de niños de bajo peso al nacimiento (RNBP) y 32,7 años en el grupo de niños a término. La edad media de los padres fue 36,1 años en el grupo de RNMBP; 32,8 años en el grupo de RNBP y 34 años en el grupo de niños a término. Tanto los padres como las madres de los niños RNMBP fueron significativamente mayores que los de los niños RNBP (Tabla 7).

Tabla 7: Edad de los padres al nacimiento (media, DS y rango)

	≤32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	≥37 semanas (n=40)	p
Edad madre (años)	34 +/- 3,4 * (26-40)	31,2 +/- 5,1 * (18-41)	32,7 +/- 4,2 (22-42)	*0,007
Edad padre (años)	36,1 +/- 3,4 * (28-42)	32,8 +/- 5,1 * (19-45)	34 +/- 4,8 (25-44)	*0,002

En el grupo de niños muy prematuros, el 28,6% (10) de los embarazos se consiguió con técnicas de reproducción asistida; ésta fue necesaria en el 14,6% (6) en el grupo de niños prematuros y en ningún caso de los niños a término.

El embarazo del 22,9% (8) de los niños muy prematuros cursó con preeclampsia; en el caso de los niños prematuros ocurrió en el 14,6% (6) y no se detectó en ningún embarazo de los niños a término.

En el grupo de RNMBP se diagnóstico corioamnionitis en un 48,6% (17) de los casos; en un 31,7% (13) en el grupo de RNBP y un caso (2,5%) en el grupo de niños a término.

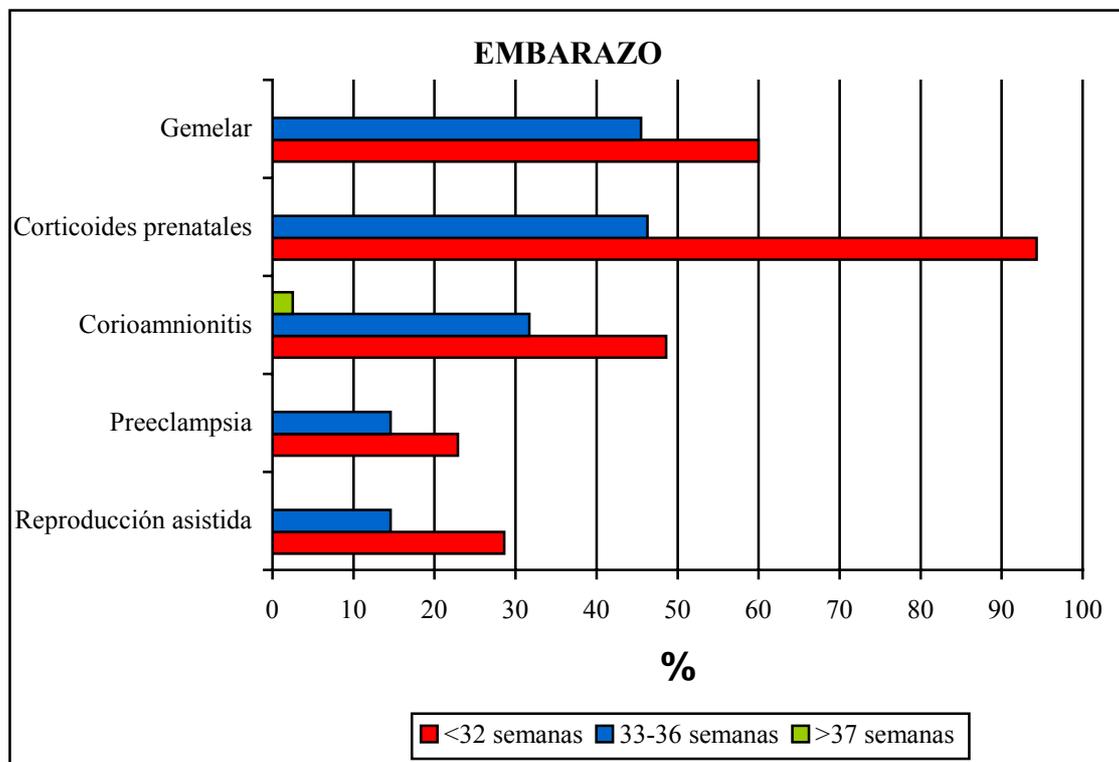
El 94,3% (33) de los niños muy prematuros y el 46,3% (19) de los niños prematuros recibieron corticoides prenatales; ninguno de los niños a término recibió corticoides prenatales.

El 60% (21) de los niños RNMBP y el 46,5% (20) de los niños RNBP procedían de un embarazo gemelar. Hubo un caso de trillizos entre los niños muy prematuros. No hubo ningún embarazo gemelar el grupo de niños a término. (Tabla 8, figura 9)

Tabla 8: Datos del embarazo

	≤ 32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	≥37 semanas (n=40)	p
Reproducción asistida	10 (28,6%)	6 (14,6%)	0	0,002
Preeclampsia	8 (22,9%)	6 (14,6%)	0	0,001
Corioamnionitis	17 (48,6%)	13 (31,7%)	1 (2,5%)	0,000
Corticoides prenatales	33 (94,3%)	19 (46,3%)	0	0,000
Gemelar	21 (60%)	20 (46,5%)	0	0,000

Figura 9: Datos del embarazo



IV. 1. 2. Parto:

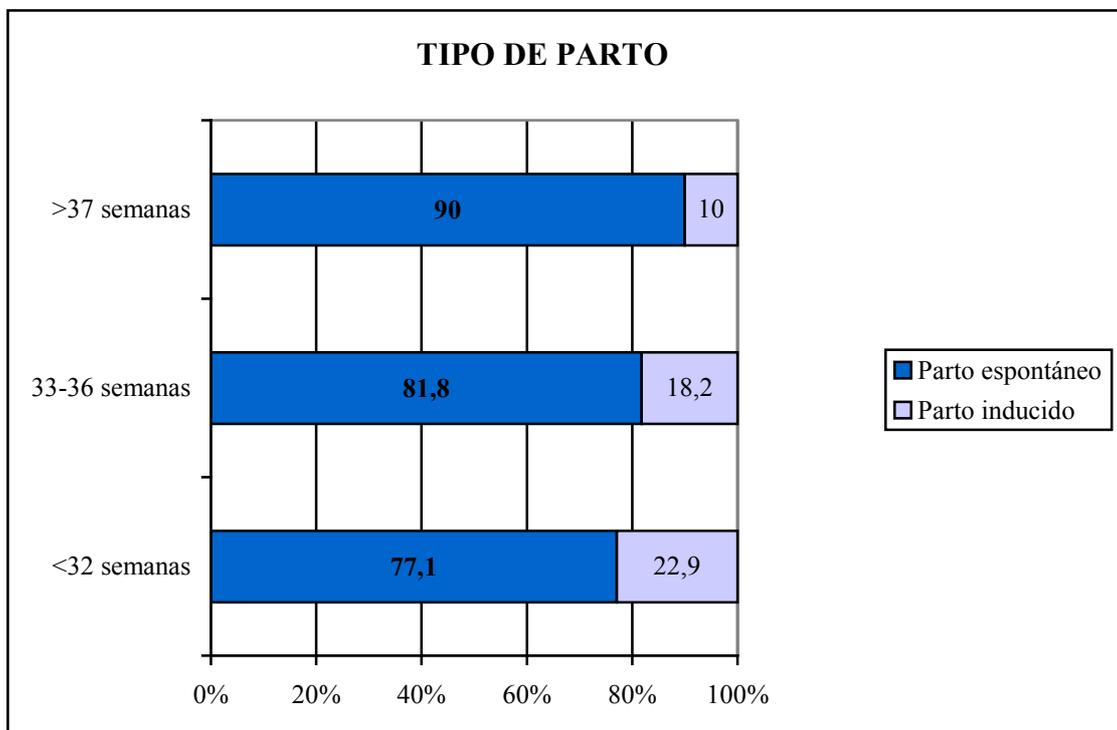
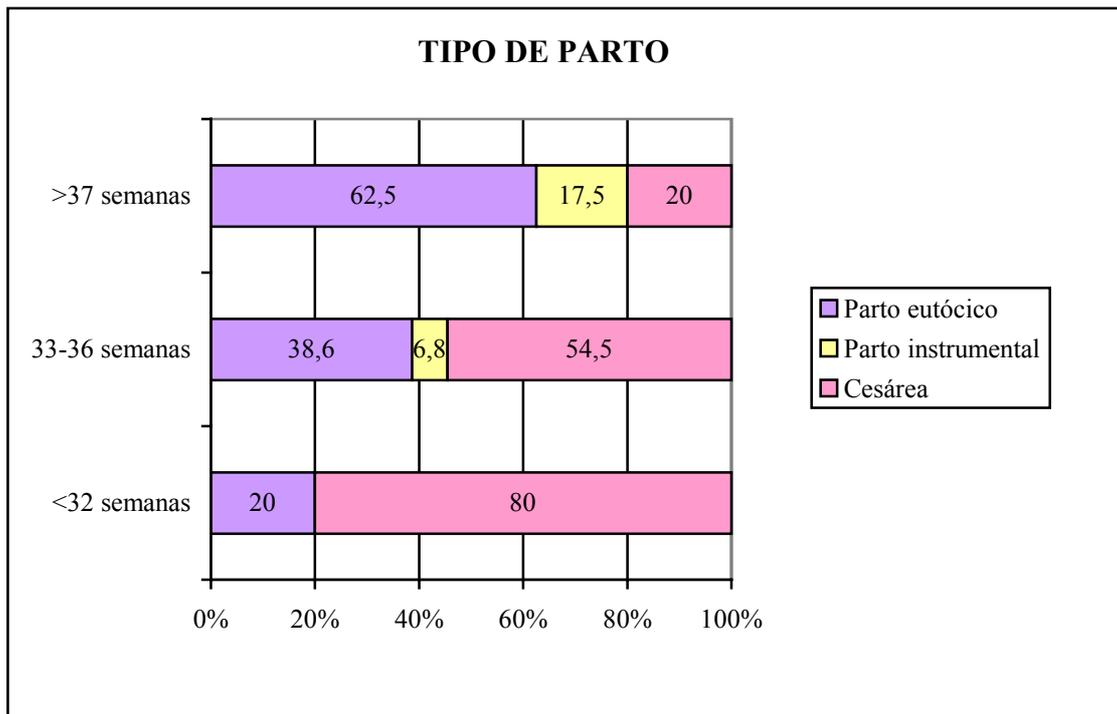
El parto fue inducido en el 22,9% (8) de los niños muy prematuros, en el 18,2% (8) de los niños prematuros y en el 10% (4) de los niños a término. El 80% (28) de los niños muy prematuros nació mediante cesárea, el 54,5% (24) de los niños prematuros y el 20% (8) de los niños a término. En el grupo de RNMBP no se registró ningún parto instrumental; hubo 3 casos (6,8%) en el grupo de RNBP y 7 casos (17,5%) en el grupo de niños a término.

En el grupo de RNMBP se incluyó a 2 niños (5,7%) que nacieron en un hospital privado y fueron trasladados en el periodo neonatal inmediato a nuestra unidad; hubo 3 (7%) casos similares en el grupo de RNBP. (Tabla 9, figuras 10 y 11)

Tabla 9: Datos del Parto

	≤ 32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	≥37 semanas (n=40)	p
Espontáneo	27 (77,1%)	36 (81,8%)	36 (90%)	0,302
Inducido	8 (22,9%)	8 (18,2%)	4 (10%)	0,302
Parto eutócico	7 (20%)	17 (38,6%)	32 (80%)	0,000
Instrumental	0	3 (6,8%)	7 (17,5%)	0,022
Cesárea	28 (80%)	24 (54,5%)	8 (20%)	0,000
Hospital Privado	2 (5,7%)	3 (7%)	0	0,116

Figuras 10 y 11: Tipo de parto



IV. 1. 3. Reanimación en sala de partos:

La puntuación media del test de Apgar al primer minuto fue de 6 en el grupo de niños muy prematuros, 8,3 en el grupo de niños prematuros y 8,9 en el grupo a término. Este valor a los 5 minutos fue 8, 9,5 y 9,9 respectivamente (Tabla 10).

Tabla 10: Test de Apgar

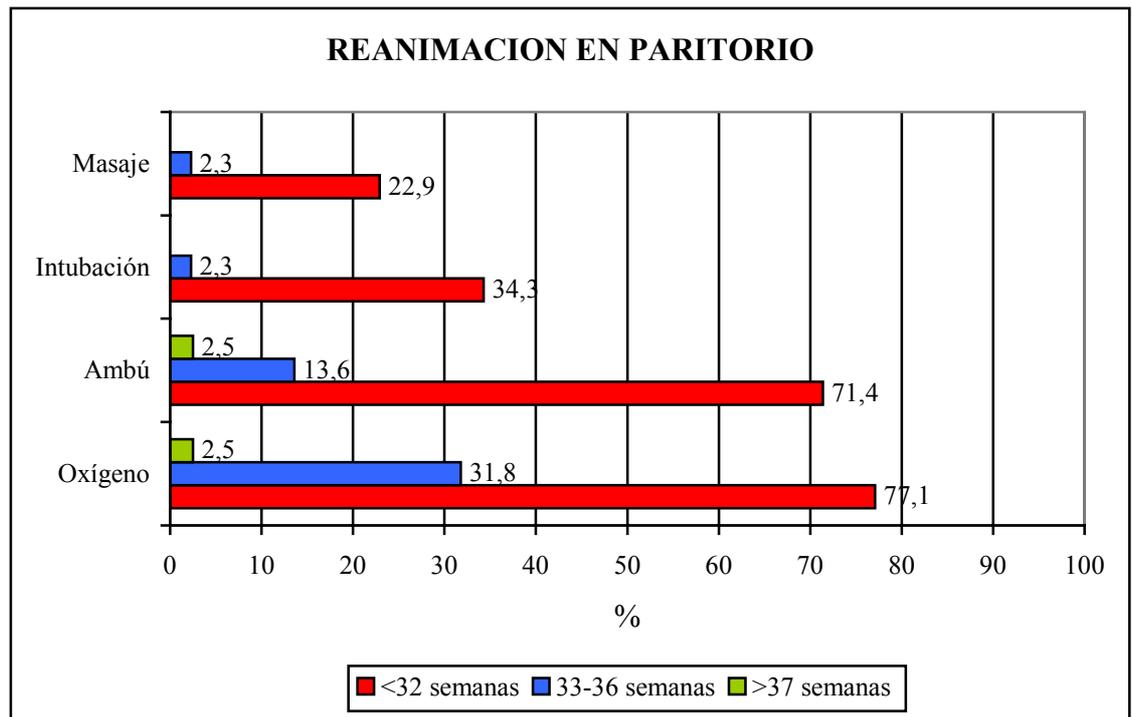
	≤ 32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	≥37 semanas (n=40)	p
Apgar minuto 1	6 +/- 2,5* (1-9)	8,3 +/- 1,4* # (3-9)	8,9 +/- 0,8* # (4-9)	*0,000 #0,137
Apgar minuto 5	8 +/- 1,8* (3-10)	9,5 +/- 1,2* # (3-10)	9,9 +/- 0,8* # (5-10)	*0,000 #0,137

En la reanimación tras el parto el 5,7% (2) de los niños muy prematuros y el 15,9% (7) de los niños prematuros precisaron solo oxígeno en flujo libre. El 60% (21) de los RNMBP y el 15,4% (6) de los RNBP necesitaron ventilación con bolsa y mascarilla. Durante la reanimación en paritorio se intubaron el 34,3% (12) de los niños muy prematuros y el 2,6% (1) de los niños prematuros. El 22,9% (8) de los niños muy prematuros y el 2,6% (1) de los niños prematuros precisaron masaje cardiaco. Ningún niño necesitó adrenalina en la reanimación. El 2,5% (1) de los niños nacidos a término precisó reanimación (con bolsa y mascarilla). (Tabla 11, figura 12)

Tabla 11: Reanimación en paritorio

	≤ 32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	≥37 semanas (n=40)	p
Oxígeno	2 (5,7%)	7 (15,9%)	0	0,000
Bolsa y mascarilla	21 (60%)	6 (15,4%)	1 (2,5%)	0,000
Intubación	12 (34,3%)	1 (2,6%)	0	0,000
Masaje cardiaco	8 (22,9%)	1 (2,6%)	0	0,000

Figura 12: Reanimación en paritorio



IV. 1. 4. Evolución durante el ingreso en la unidad neonatal:

Los datos que aparecen a continuación solo hacen referencia a los grupos de niños de menos de 32 semanas y de 33-36 semanas de gestación, ya que en el grupo de los niños a término, ninguno precisó ingreso tras el nacimiento.

PATOLOGÍA RESPIRATORIA:

Incluimos a los niños en uno u otro grupo según el soporte respiratorio máximo recibido. El 31,4% (11) de los RNMBP necesitaron solo oxígeno, frente al 22,7% (10) de los RNBP. (Un niño (2,9%) muy prematuro recibió soporte respiratorio mediante CPAP). El 62,9% (22) de los RNMBP precisó ventilación mecánica, frente a un 4,5% (2) de los RNBP.

Se administró surfactante endotraqueal al 57,1% (20) de los niños muy prematuros y al 2,3% (1) de los niños prematuros (Tabla 12).

Tabla 12: Soporte respiratorio

	≤32 semanas	33-36 semanas	p
Ventilación mecánica	22/35 (62,9%)	2/44 (4,5%)	0,000
CPAP	1/35 (2,9%)	0	0,299
Oxígeno	11/35 (31,4%)	10/44 (22,7%)	0,001
Surfactante	20/35 (57,1%)	1/44 (2,3%)	0,000

La media de días que necesitaron ventilación mecánica fue más alta (15,5 días) en los niños muy prematuros frente a los niños prematuros (3,5 días), así como los días que recibieron oxígeno, 25,7 días frente 1,7 días (Tabla 13).

Tabla 13: Duración del soporte respiratorio (media, desviación estándar y rango)

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	p
Días ventilación mecánica	15,5 +/- 16 (2-76)	3,5 +/- 2,1 (2-5)	0,309
Días oxígeno	25,7 +/- 32,8 (1-140)	1,7 +/- 1,5 (1-6)	0,000

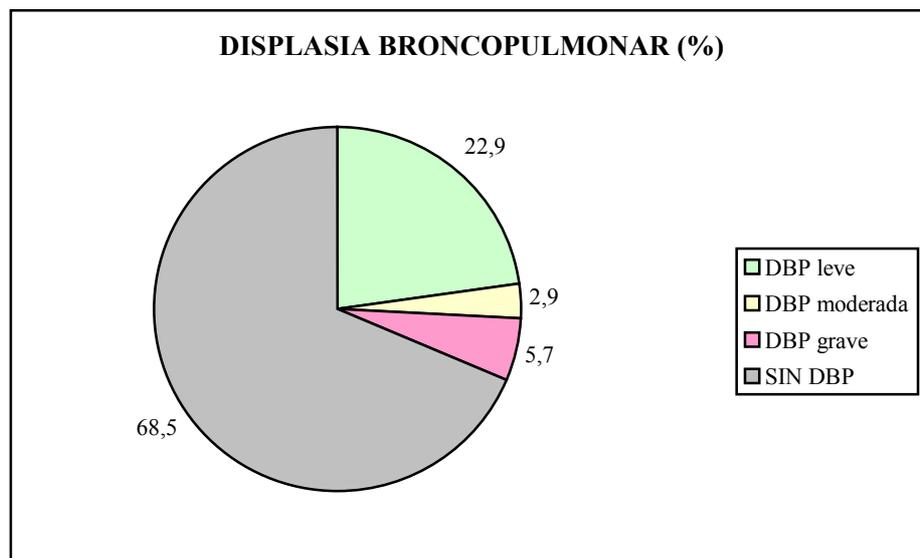
Displasia broncopulmonar:

Se encontró una incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) del 31,5% en los niños nacidos antes de las 32 semanas de gestación. Hubo 8 (22,9%) casos de DBP leve, un caso (2,9%) de DBP moderada y 2 casos (5,7%) de DBP grave. (Tabla 14, figura 13)

Tabla 14: Displasia broncopulmonar

DISPLASIA BRONCOPULMONAR	≤ 32 semanas (n=35)
Leve	8 (22,9%)
Moderada	1 (2,9%)
Grave	2 (5,7%)
TOTAL	11 (31.5%)

Figura 13: Displasia broncopulmonar en RNMBP



Apneas: El 71.4% (25) de los niños muy prematuros presentó apneas clínicamente significativas, frente a un 27,3% (12) de los niños prematuros. Sólo un niño de cada grupo precisó soporte respiratorio para el tratamiento de las apneas; el resto recibió tratamiento con citrato de cafeína con buena evolución (Tabla 15).

Tabla 15: Apneas y su tratamiento

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	p
No apneas	10/35 (28,6%)	32/44 (72,7%)	0,000
Tratamiento con c. cafeína	24/35 (68,6%)	11/44 (25%)	0,000
Soporte respiratorio	1/35 (2,9%)	1/44 (2,3%)	0,000

PATOLOGÍA NEUROLÓGICA:

A lo largo del ingreso en la Unidad Neonatal se realizaron una o más ecografías al 94,3% (33) de los RNMBP con los siguientes hallazgos: 4 casos (12,1%) de hemorragia cerebral grado I, 3 casos (9,1%) de hemorragia grado II y un caso (2,9%) de leucomalacia periventricular.

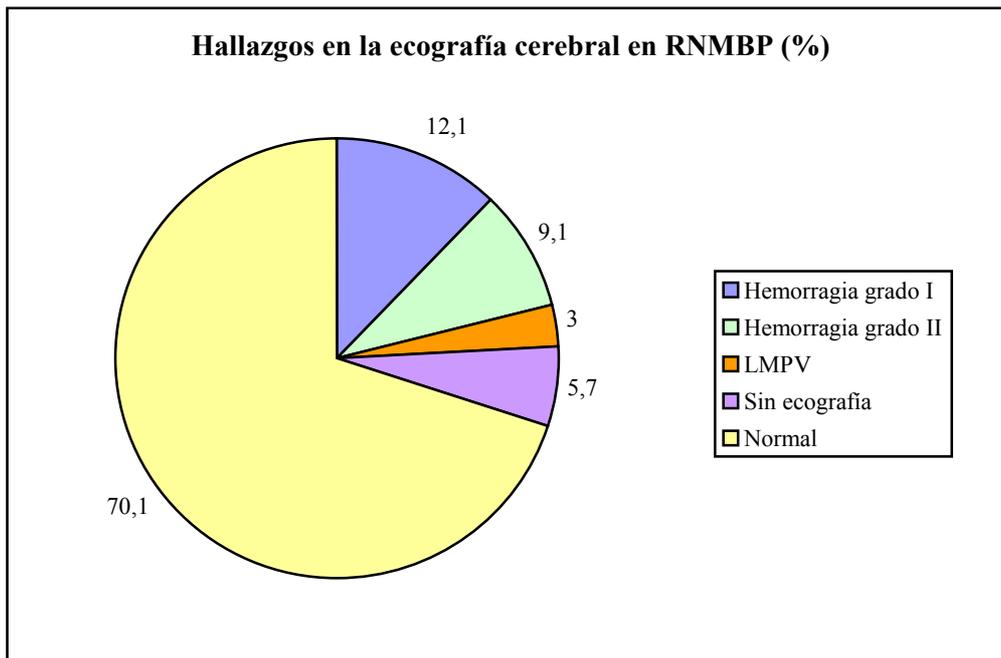
En este grupo se diagnosticó un caso de meningoencefalitis fúngica y se trató a 4 niños (11,4%) con fármacos anticonvulsivantes.

En el grupo de RNBP se realizó ecografía cerebral al 68,2% (30) de los niños. No se encontró ningún hallazgo patológico en este grupo (Tabla 16, figura 14).

Tabla 16: Hallazgos en la ecografía cerebral

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	p
Ecografía cerebral	33/35 (94.3%)	30/44 (68.2%)	
Hemorragia grado I	4/35 (12.1%)	0	0,039
Hemorragia grado II	3/35 (9.1%)	0	0,039
Leucomalacia periventricular	1/35 (2.9%)	0	0,512

Figura 14: Hallazgos en la ecografía cerebral en RNMBP



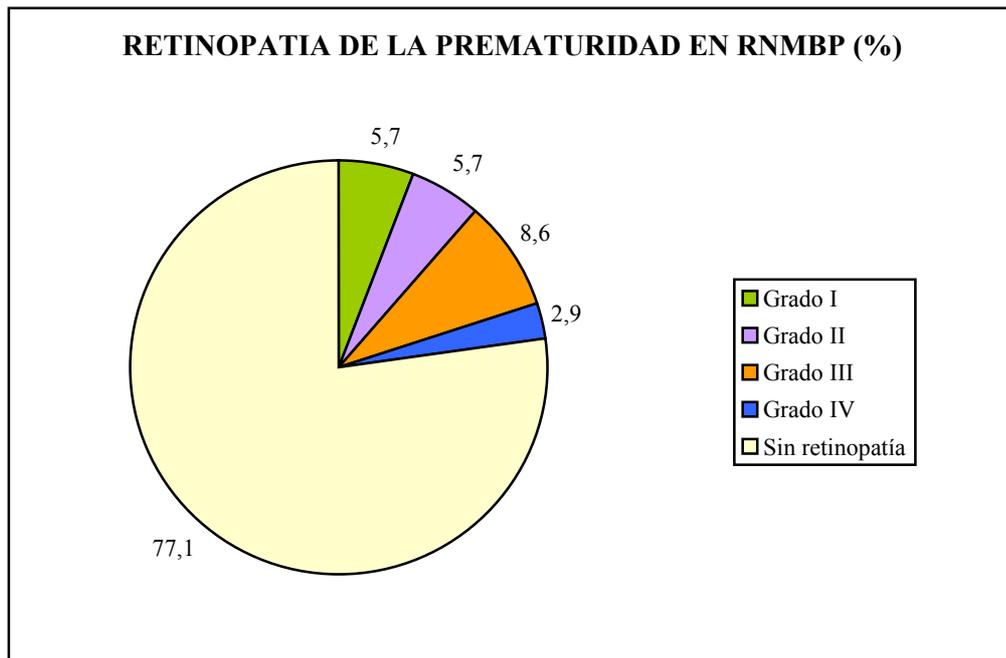
RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD:

Se diagnosticaron 8 casos de retinopatía de la prematuridad, todos ellos entre los niños de menos de 32 semanas, lo que supone una incidencia del 22,9%: 2 casos grado I, 2 casos grado II, 3 casos grado III y un caso grado IV. Se trataron mediante crioterapia los niños con grado de retinopatía III y IV (Tabla 17, figura 15).

Tabla 17: Retinopatía de la prematuridad

	≤32 semanas (n=35)
Retinopatía, total	8 (22.9%)
Retinopatía grado I	2 (5.7%)
Retinopatía grado II	2 (5.7%)
Retinopatía grado III	3 (8.6%)
Retinopatía grado IV	1 (2.9%)
Crioterapia	4 (11.4%)

Figura 15: Retinopatía de la prematuridad en RNMBP



PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR:

El 20% (7) de los niños muy prematuros necesitaron soporte con drogas vasoactivas, frente al 2,4% (1 caso) de los niños prematuros. La duración de este tratamiento fue mayor en los RNMBP (6,3 días de media, frente a 3 días en los RNBP).

El 60% (21 casos) de los RNMBP presentó ductus arterioso persistente; esto sólo ocurrió en el 12,2% (5 casos) de los RNBP (Tabla 18).

Tabla 18: Patología cardiovascular

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	p
Tratamiento con inotrópicos	7/35 (20%)	1/44 (2.3%)	0,001
Ductus arterioso persistente	21/35 (60%)	5/44 (11.4%)	0,000

PATOLOGÍA DIGESTIVA:

Durante su ingreso en la Unidad Neonatal 26 niños muy prematuros (74,3%) fueron alimentados con nutrición parenteral, con una duración media de 12,5 días. Un niño prematuro (2,3%) precisó nutrición parenteral, durante 6 días.

En el grupo de niños de menos de 32 semanas de gestación hubo 2 casos (5,7%) de enterocolitis necrotizante, que se resolvieron con tratamiento médico (Tabla 19).

Tabla 19: Patología digestiva

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	p
Nutrición parenteral	26/35 (74.3%)	1/44 (2.3%)	0,000
Enterocolitis	2/35 (5.7%)	0	0,299

PATOLOGÍA INFECCIOSA:

Los niños de menos de 32 semanas de gestación presentaron más episodios de sepsis (21 casos) que los niños con edad de gestación de 33 a 36 semanas (5 casos); tanto precoces (8 casos frente a 2) como tardías (20 casos frente a 3) (Tabla 20).

Tabla 20: Patología infecciosa

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	p
Sepsis	21/35 (60%)	5/44 (11.4%)	0,000
Sepsis precoz	8/35 (22.9%)	2/44 (4.5%)	0,001
Sepsis tardía	20/35 (57.1%)	3/44 (6.8%)	0,000

OTROS:

El 34,3% (12 casos) de los niños muy pretérmino y el 2,3% (1 caso) de los niños pretérmino presentó insuficiencia renal.

Los niños muy pretérmino presentaron más episodios de hipoglucemia que los niños pretérmino (20 frente a 4,5%). Solo hubo casos de hiperglucemia entre los niños muy prematuros (12 casos, 34,3%); uno de ellos precisó tratamiento con insulina (2,9%) (Tabla 21).

Tabla 21: Otros hallazgos durante el ingreso en la Unidad neonatal

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	p
Insuficiencia renal	12/35 (34.3%)	1/44 (2.3%)	0,000
Hipoglucemia	7/35 (20%)	2/44 (4.5%)	0,002
Hiperglucemia	12/35 (34.3%)	0	0,000
Tratamiento con insulina	1/35 (2.9%)	0	0,299

IV. 2. PATOLOGÍA RESPIRATORIA:

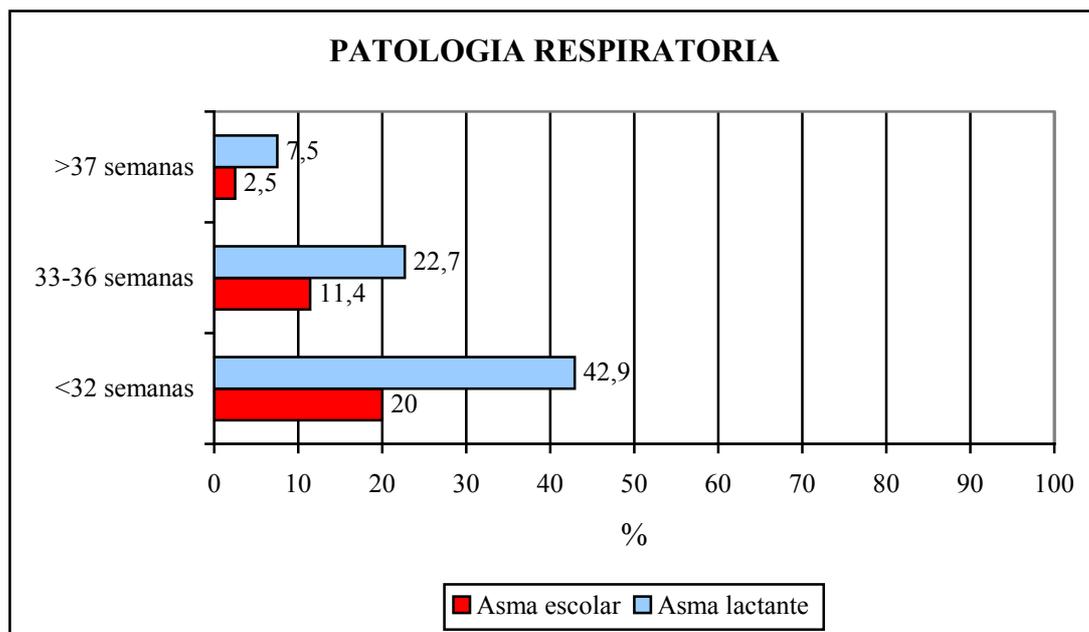
IV. 2. 1. Incidencia de patología respiratoria:

En el grupo de niños muy prematuros la incidencia de enfermedad pulmonar crónica / asma (patología respiratoria de vías bajas, con sibilancias, tos o necesidad de tratamiento inhalado) en la edad escolar fue mayor que en los otros 2 grupos: el 20% (7 casos) de los niños menores de 1500g (RNMBP) tiene asma en la edad escolar, frente a un 11,4% (5 casos) en los niños de 1500 a 2500g (RNBP) y un 2,5% (1 caso) en los niños a término. También fue más alta la aparición en la época de lactante de episodios repetidos de sibilancias (“Asma del lactante”): 42,9% (15) en los muy prematuros, 22,7% (10) en los prematuros y 7,5% (3) en los niños a término (Tabla 22, figura 16).

Tabla 22: Incidencia de asma y asma del lactante en RNMBP, RNBP y niños a término

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Asma escolar	7/35 (20%)	5/44 (11,4%)	1/40 (2,5%)	0,038
Asma del lactante	15/35 (42,9%)	10/44 (22,7%)	3/40 (7,5%)	0,002

Figura 16: Incidencia de asma y asma del lactante

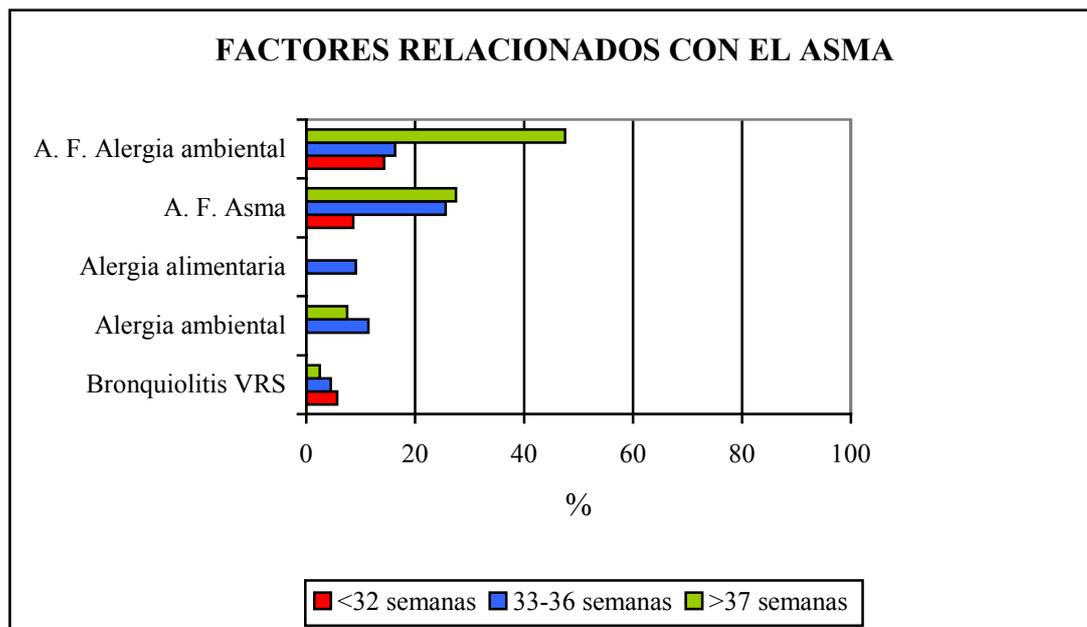


Se buscaron posibles factores implicados en el desarrollo de asma, como haber padecido bronquiolitis por virus respiratorio sincitial, presentar alergia a aeroalergenos o tener antecedentes familiares de asma o alergia. La presencia de bronquiolitis por virus respiratorio sincitial fue similar en los 3 grupos. En el grupo de RNMBP no se recogieron casos de alergia; la alergia ambiental fue más frecuente en RNBP que en niños a término. Los antecedentes familiares de alergia ambiental fueron más frecuentes en los niños a término que en los niños RNMBP o RNBP. Los antecedentes familiares de asma fueron más frecuentes en niños a término y en RNBP que en RNMBP (Tabla 23, figura 17).

Tabla 23: Factores relacionados con el asma. (A. F.: antecedentes familiares)

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Bronquiolitis VRS	2/35 (5,7%)	2/44 (4,5%)	1/40 (2,5%)	0,768
Alergia ambiental	0	5/44 (11,4%)	3/40 (7,5%)	0,046
Alergia alimentaria	0	4/44 (9,1%)	0	0,017
A. F. de asma	3/35 (8,6%)	11/43 (25,6%)	11/40 (27,5%)	0,066
A. F. de alergia ambiental	5/35 (14,3%)	7/43 (16,3%)	19/40 (47,5%)	0,001

Figura 17: Factores relacionados con el asma



Factores de riesgo perinatales en RNMBP (≤ 32 semanas):

Entre los posibles factores de riesgo perinatales en los prematuros de menos de 32 semanas de gestación para padecer secuelas a nivel respiratorio en la edad escolar encontré los siguientes hallazgos: padecer asma en edad escolar se relaciona con haber precisado intubación en paritorio, haber necesitado ventilación mecánica en período neonatal, recibir tratamiento con surfactante endotraqueal y haber desarrollado DBP; la relación también es significativa con el número de días que precisaron oxígeno, pero no con la duración de la ventilación mecánica.

Los niños que no padecen asma han recibido con más frecuencia corticoides prenatales. Así mismo los niños muy prematuros que desarrollan asma del lactante también padecen con una frecuencia significativamente superior asma en edad escolar.

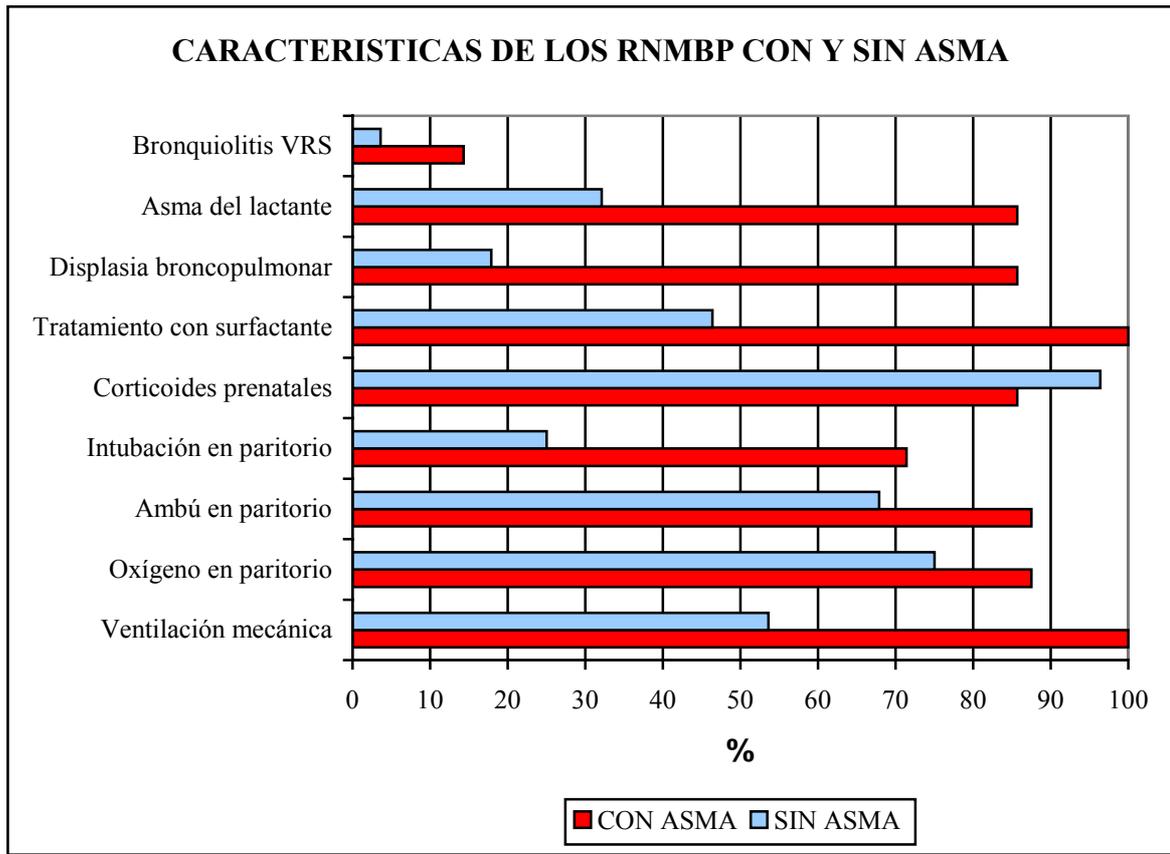
No se encuentra esta relación con el hecho de haber padecido Bronquiolitis por VRS.
(Tabla 24, figura 18)

Tabla 24: Características perinatales de RNMBP con y sin asma

	RNMBP con asma (n=7)	RNMBP sin asma (n=28)	p
Peso al nacer (gramos)	1135,7 +/- 295	1156,8 +/- 265,5	0,857
Edad de gestación (semanas)	28,3 +/- 2,1	29,4 +/- 2,3	0,272
Ventilación mecánica	7/7 (100%)	15/28 (53,6%)	0,031
Días ventilación mecánica	17,9 +/- 6,1	14,5 +/- 18,9	0,654
Días oxígeno	51,6 +/- 23,1	19,04 +/- 31,9	0,017
Oxígeno en paritorio	6/7 (87,5%)	21/28 (75%)	1,00
Ambú en paritorio	6/7 (87,5%)	19/28 (67,9%)	0,644
Intubación en paritorio	5/7 (71,4%)	7/28 (25%)	0,033
Corticoides prenatales	6/7 (85,7%)	27/28 (96,4%)	0,365
Surfactante endotraqueal	7/7 (100%)	13/28 (46,4%)	0,012
Displasia broncopulmonar	6/7 (85,7%)	5/28 (17,9%)	0,001
Asma del lactante	6/7 (85,7%)	9/28 (32,1%)	0,027
Bronquiolitis VRS	1/7 (14,3%)	1/28 (3,6%)	0,365

(Peso y edad de gestación: media +/- desviación estándar. VRS: virus respiratorio sincitial)

Figura 18: Características de los RNMBP con y sin asma



Factores de riesgo perinatales en RNBP (33-36 semanas):

En los niños prematuros con edad de gestación de 33 a 36 semanas no se encontró ningún factor perinatal asociado a padecer asma en la edad escolar (Tabla 25).

Tabla 25: Características perinatales de los RNBP con y sin asma.

	RNBP con asma (n=5)	RNBP con asma (n=39)	p
Peso al nacer (gramos)	2035 +/- 212,5	1948,3 +/- 278,7	0,508
Edad de gestación (semanas)	34,2 +/- 1,6	34,3 +/- 1,1	0,812
Ventilación mecánica neonatal	0	2/36 (5,6%)	1,00
Días de ventilación mecánica	0	3,5 +/- 2,1	
Días de oxígeno	1 +/- 0	1,8 +/- 1,6	0,517
Oxígeno en paritorio	1/5 (20%)	13/34 (38,2%)	0,636
Ambú en paritorio	1/5 (20%)	5/34 (14,7%)	1,00
Intubación en paritorio	0	1/34 (2,9%)	1,00
Asma del lactante	3/5 (60%)	7/39 (17,9%)	0,069
Bronquiolitis VRS	1/5 (20%)	1/39 (2,6%)	0,217

(Peso y edad de gestación: media +/- desviación estándar. VRS: virus respiratorio sincitial)

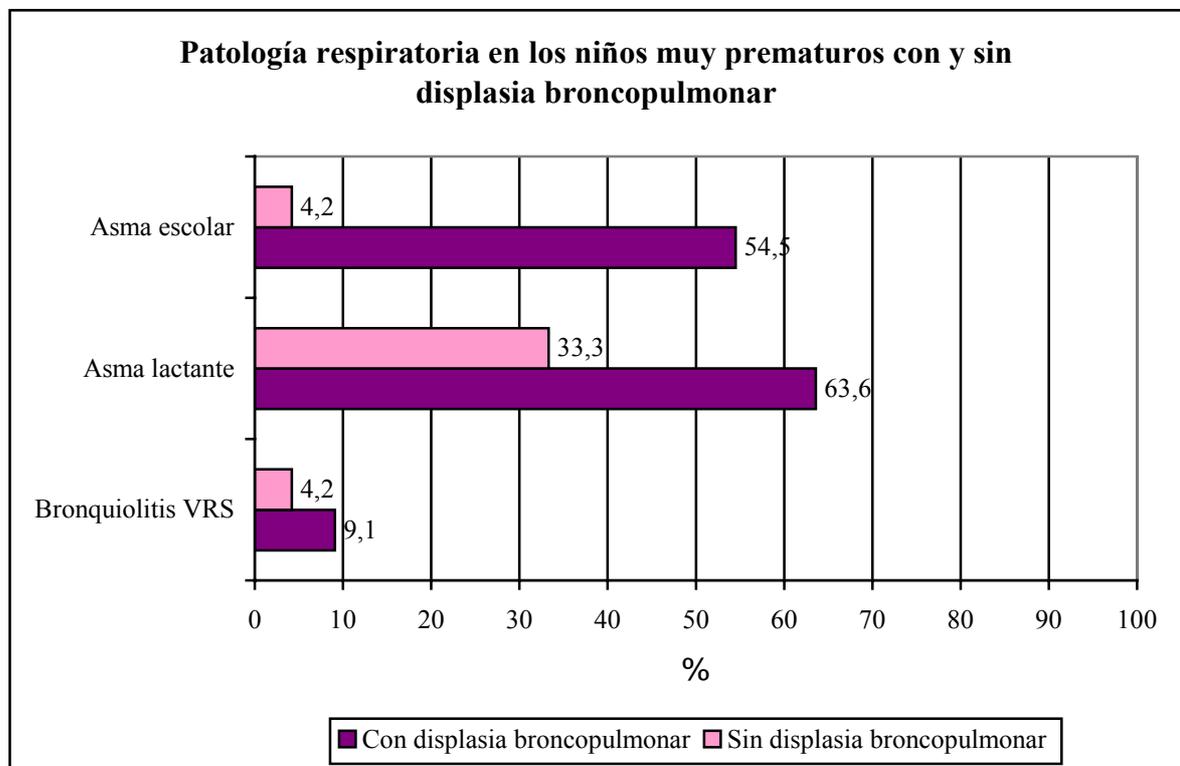
RNMBP y displasia broncopulmonar:

Se evaluó al grupo de niños nacidos antes de las 32 semanas de gestación en función del desarrollo posterior de displasia broncopulmonar, encontramos que la patología respiratoria en la edad escolar es más frecuente en los niños con DBP (54,5 frente a 4,2%); también es más frecuente en la etapa lactante pero la diferencia no es significativa (63,6 frente a 33,3%); lo mismo ocurre con la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial (Tabla 26, figura 19).

Tabla 26: Características de los RNMBP (≤ 32 semanas) con y sin DBP

	RNMBP con DBP	RNMBP sin DBP	IX.	p
Bronquiolitis VRS	1/11 (9,1%)	1/24 (4,2%)	0,536	
Asma Lactante	7/11 (63,6%)	8/24 (33,3%)	0,144	
Asma Escolar	6/11 (54,5%)	1/24 (4,2%)	0,002	

Figura 19: Patología respiratoria en RNMBP con y sin DBP

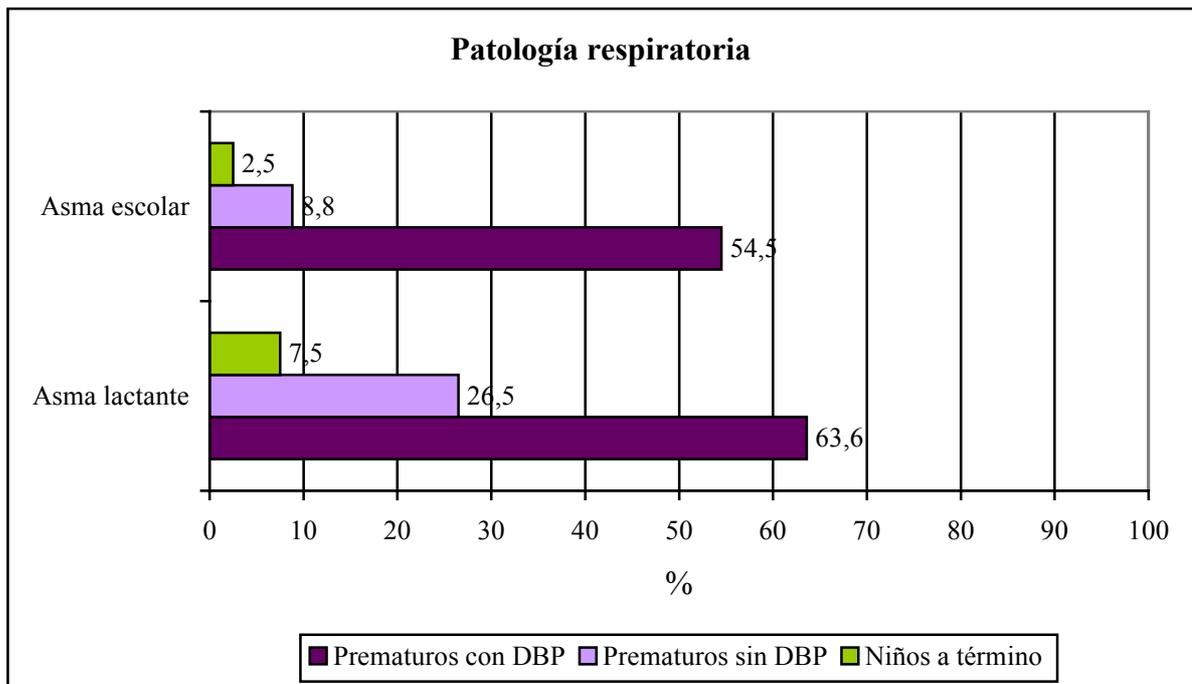


Para ver el efecto de la prematuridad sobre el desarrollo de patología respiratoria, sin tener en cuenta la DBP, hemos comparado los niños prematuros (edad de gestación por debajo de 37 semanas) sin DBP con los niños a término, y observamos que también padecen con una frecuencia superior asma de lactante y asma en edad escolar (Tabla 27, figura 20).

Tabla 27: Comparación de los niños prematuros con y sin displasia broncopulmonar con los niños a término.

	Prematuros con DBP	Prematuros sin DBP	Niños a término	p
Asma escolar	6/11 (54,5%) * #	6/68 (8,8%) * &	1/40 (2,5%) # &	* 0,001 # <0,001 & 0,033
Asma del lactante	7/11 (63,6%) * #	18/68 (26,5%) * &	3/40 (7,5%) # &	* 0,034 # <0,001 & 0,003

Figura 20: Patología respiratoria en prematuros con y sin DBP y en niños a término.



IV. 2. 2. Estudio de la función pulmonar:

En las comparaciones del porcentaje sobre el valor teórico obtenido en la espirometría, hallamos una disminución significativa de los flujos mesoespiratorios (FEF_{25-75}) en los niños muy prematuros respecto a los niños a término. El volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1) también es menor en los niños muy prematuros, respecto a los otros grupos (Tabla 29).

Tabla 29: Resultados de % respecto al valor teórico de cada variable de la espirometría (media +/- desviación estándar y rango).

	≤ 32 semanas (n=28)	33-36 semanas (n=40)	≥ 37 semanas (n=26)	p
CVF	93,8 +/- 16,3 * (64,5-137,4)	102,3 +/- 13,2 * (72 – 134,6)	96,4 +/- 13,1 (75,6 – 136,4)	* 0,017
CV	81,4 +/- 18,6 (45,2-133,3)	88,5 +/- 21,4 (47 – 165,7)	83,4 +/- 10,8 (65,8 – 108,7)	
FEV_1	99,8 +/- 16,2 (57,9-128,9)	107,4 +/- 14,2 (71,5 – 138,1)	106,3 +/- 15,7 (79,7 – 155,5)	
FEV_1 / CVF	107,9 +/- 9,6 (86,5-116,4)	105,2 +/- 10,4 # (73,6 – 117,2)	111,7 +/- 5,3 # (98,6 – 117,7)	# 0,005
FEV_1 / CV	118,2 +/- 19,8 (72,1-161,3)	119,4 +/- 21,5 (68 – 167,1)	119,2 +/- 10,9 (103,6 – 146,5)	
FEF_{25-75}	75,8 +/- 22,8 & (30,2 – 121,6)	88,1 +/- 28,1 (33,8 – 150,2)	96,8 +/- 26,8 & (33,6 – 153,7)	& 0,008
PEF	78,8 +/- 18,4 (41,4 – 110,5)	88,4 +/- 17,5 (47,5 – 125)	81,8 +/- 19,7 (37,6 – 103,2)	

(CVF: capacidad vital forzada, CV: capacidad vital, FEV_1 : volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FEF_{25-75} : flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la espiración. PEF: pico de flujo espiratorio)

Existe una correlación positiva entre el valor de FEF_{25-75} y la edad de gestación, de manera que los valores más bajos de FEF_{25-75} corresponden a los niños con menor de edad de gestación (correlación Pearson 0,291; p 0,006) (Figura 22).

La correlación también es positiva entre los valores de FEV_1 (correlación Pearson 0,122; p 0,242) y los valores de CV (correlación Pearson 0,021; p 0,847) con la edad de gestación (Figuras 23 y 24).

Figura 22: Correlación entre la edad de gestación y el valor FEF_{25-75} de la espirometría

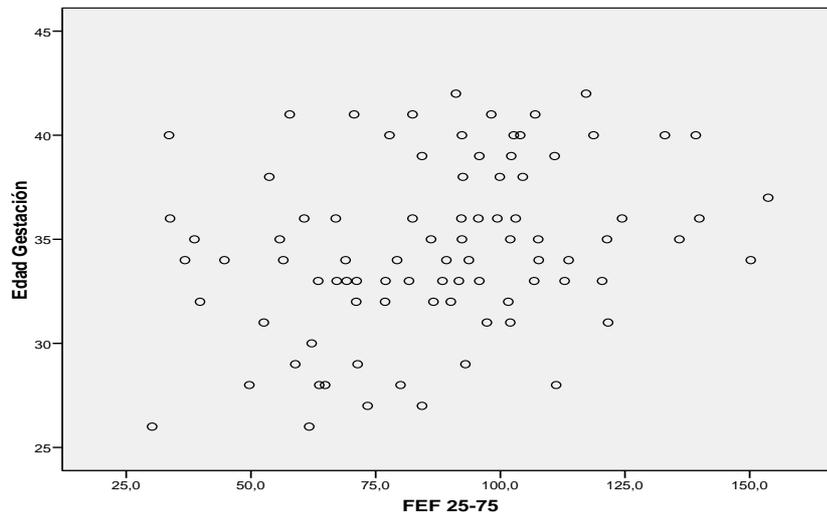


Figura 23: Correlación entre la edad de gestación y el valor FEV_1

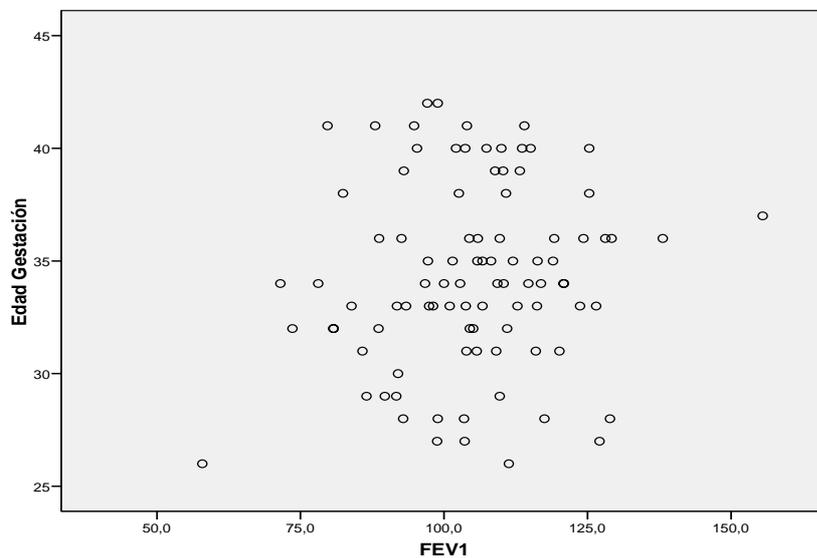
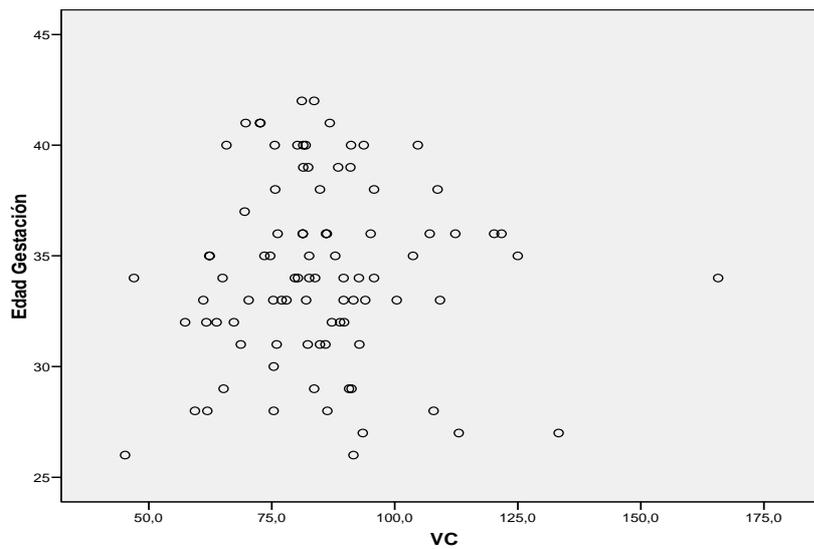


Figura 24: Correlación entre la edad de gestación y los valores de CV de la espirometría



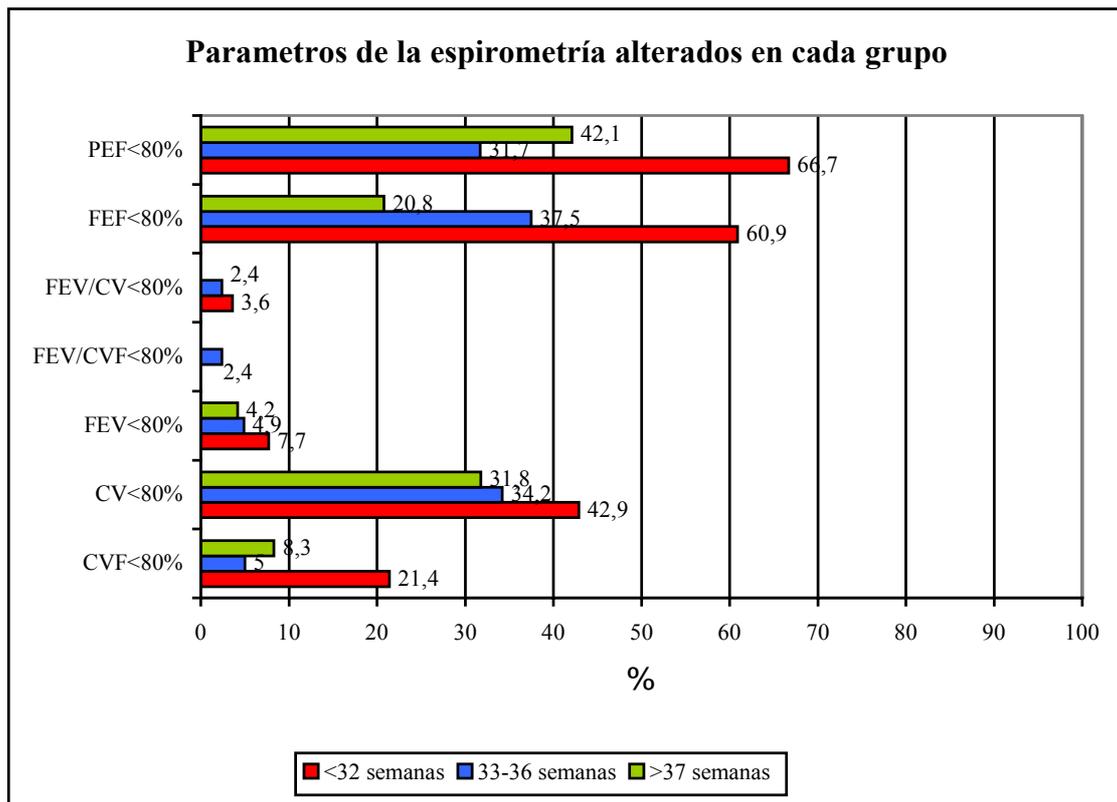
Se considera que el parámetro medido está alterado cuando se obtiene un valor menor del 80% del esperado para cada individuo según su edad, peso y talla. Según esta consideración, encontramos más parámetros de la espirometría alterados en los RNMBP que en los RNPB y en los niños a término: CVF, CV, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅ y PEF (Tabla 30, figura 25).

Tabla 30: Parámetros de la espirometría alterados en cada grupo.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
CVF < 80%	6/28 (21,4%)	2/40 (5%)	2/24 (8,3%)	0,105
CV < 80%	12/28 (42,9%)	13/38 (34,2%)	7/22 (31,8%)	0,676
FEV ₁ < 80%	2/26 (7,7%)	2/41 (4,9%)	1/24 (4,2%)	0,845
FEV ₁ / CVF < 80%	0	1/41 (2,4%)	0	0,443
FEV ₁ / CV < 80%	1/28 (3,6%)	1/41 (2,4%)	0	0,550
FEF ₂₅₋₇₅ < 80%	14/23 (60,9%)	15/40 (37,5%)	5/24 (20,8%)	0,018
PEF < 80%	18/27 (66,7%)	13/41 (31,7%)	8/19 (42,1%)	0,017

(CVF: capacidad vital forzada, VC: capacidad vital, FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, FEF₂₅₋₇₅: flujo espiratorio forzado entre el 25 y el 75% de la espiración)

Figura 25: Parámetros de la espirometría alterados en cada grupo



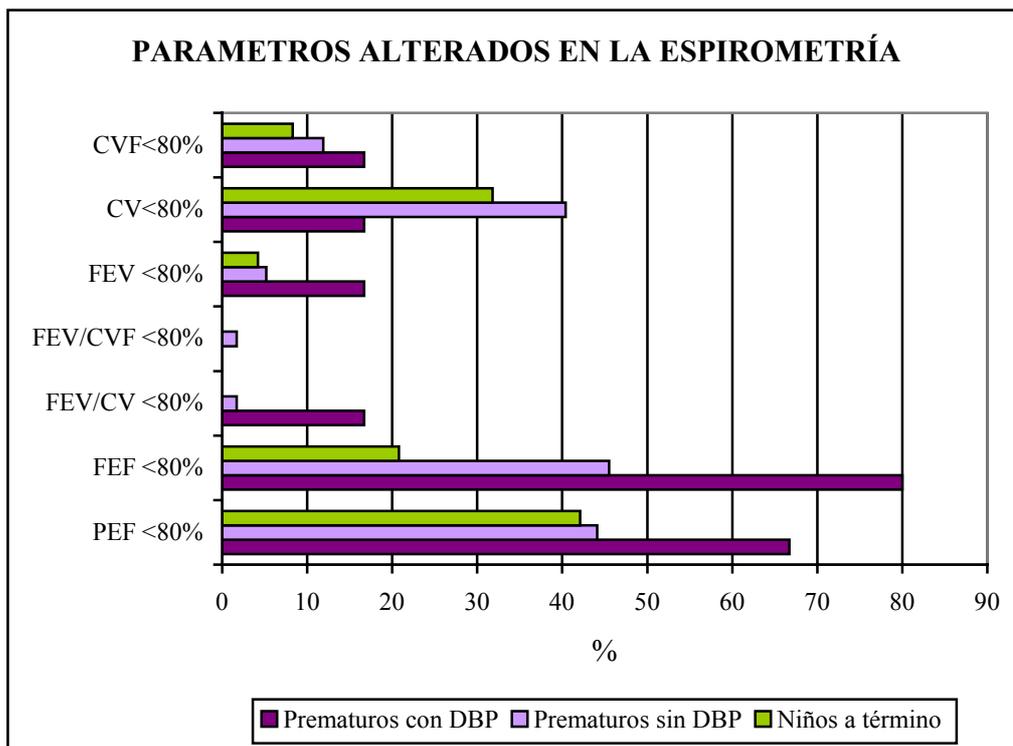
Displasia broncopulmonar y alteraciones de la espirometría:

Se compararon los parámetros alterados (valor menor del 80% del esperado) en la espirometría en los prematuros con y sin displasia broncopulmonar (DBP) y en los niños a término. La principal diferencia se encuentra en el porcentaje de niños con alteración del FEF₂₅₋₇₅, que es mayor en los prematuros con DBP que en los niños a término, pero también es mayor en los prematuros sin DBP que en los niños a término (Tabla 31, figura 26).

Tabla 31: Espirometría alterados en prematuros con y sin DBP y en niños a término.

	Prematuros con DBP (a)	Prematuros sin DBP (b)	Niños a término (c)	p a/b	p a/c	p b/c
CVF <80%	1/6 (16,7%)	7/59 (11,9%)	2/24 (8,3%)	0,561	0,515	0,723
VC <80%	1/6 (16,7%)	23/57 (40,4%)	7/22 (31,8%)	0,394	0,647	0,598
FEV ₁ < 80%	1/6 (16,7%)	3/58 (5,2%)	1/24 (4,2%)	0,332	0,366	0,707
FEV ₁ / CVF < 80%	0	1/60 (1,7%)	0	1,000		1,000
FEV ₁ / CV < 80%	1/6 (16,7%)	1/60 (1,7%)	0	0,175	0,214	1,000
FEF ₂₅₋₇₅ < 80%	4/5 (80%)	25/55 (45,5%)	5/24 (20,8%)	0,188	0,046	0,020
PEF < 80%	4/6 (66,7%)	26/59 (44,1%)	8/19 (42,1%)	0,403	0,378	0,755

Figura 26: Espirometría en prematuros con y sin DBP y en niños a término.



Patología pulmonar actual y espirometría:

El 21,7% de los niños RNMBP sin patología pulmonar en la edad escolar tiene alteración en la espirometría. Entre los niños a término sin asma no hay ninguno con la espirometría alterada. Solo uno (2,8%) de los RNBP sin patología pulmonar presenta una espirometría patológica.

El 80% de los RNMBP con patología pulmonar obstructiva tipo *asma* en la edad escolar tiene una espirometría normal. Todos los niños RNBP con *asma* tienen la espirometría normal. En el grupo de niños a término sólo hay uno que padece asma y presenta en la espirometría un patrón obstructivo (Tabla 32).

Tabla 32: Resultados de la espirometría en cada grupo según tengan o no asma.

	≤ 32 semanas		33-36 semanas		≥ 37 semanas	
	<i>Con Asma</i> (n=5)	Sin Asma (n=23)	Con Asma (n=5)	Sin Asma (n=36)	Con Asma (n=1)	Sin Asma (n=25)
Espirometría normal	4 (80%)	18 (78,3%)	5 (100%)	35 (97,2%)	0	25 (100%)
Espirometría alterada	1 (20%)	5 (21,7%)	0	1 (2,8%)	1 (100%) (patrón obstructivo)	0

IV. 3. PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL:

IV. 3. 1. Parálisis cerebral:

La incidencia de parálisis cerebral en los niños nacidos antes de las 32 semanas de gestación fue del 11,4% (4 casos). Ninguno de los prematuros nacidos entre las 33 y 36 semanas de gestación ni de los niños a término presentó parálisis cerebral.

Caso 1: niña nacida a las 29 semanas de gestación, con un peso al nacer de 1170 gramos; procede de un embarazo gemelar (su hermana gemela no presenta parálisis cerebral); precisó reanimación en paritorio con masaje cardiaco; en ecografía cerebral se detectó leucomalacia periventricular y presentó displasia broncopulmonar leve; en el momento del estudio tiene 7 años 6 meses, presenta tetraparesia espástica con ausencia de sostén cefálico, la audición es normal, tiene estrabismo y acude a una escuela especial para niños discapacitados. Dada su afectación no fue posible realizar estudio del cociente intelectual.

Caso 2: niña nacida a las 25 semanas de gestación y con 590 gramos de peso; la gestación fue gemelar, se consiguió mediante reproducción asistida y presentó corioamnionitis; la reanimación en paritorio incluyó masaje cardiaco. En la ecografía cerebral se objetivó hemorragia intraventricular grado II. Presentó retinopatía de la prematuridad grado II y displasia broncopulmonar leve. A los 6 años de edad presenta hemiparesia izquierda con marcha autónoma, tratada con toxina botulínica y estrabismo corregido con lentes; la audición es normal. La tomografía axial computerizada cerebral realizada recientemente muestra atrofia cortical bilateral. Acude a un colegio normal pero precisa clases de apoyo. (No disponemos de estudio con CI por negativa de los padres).

Caso 3: hermano gemelo del caso anterior. Es un niño nacido a las 25 semanas de gestación con 770 gramos de peso. También precisó reanimación en paritorio con masaje cardiaco. La ecografía cerebral fue normal. Presentó retinopatía de la prematuridad grado IV que fue tratada con crioterapia. Presentó displasia broncopulmonar grave con oxigenoterapia en domicilio hasta los 18 meses con frecuentes episodios de reagudización (3 de ellos precisaron ingreso hospitalario). A los 6 años presenta paraplejía sin marcha autónoma pero

con sedestación y ceguera bilateral. La audición es normal. Acude a una escuela especial para niños ciegos.

Caso 4: niña nacida a las 27 semanas de gestación con 880 gramos de peso. Procede de un embarazo gemelar que cursó con corioamnionitis; recibió corticoides prenatales. La ecografía cerebral en período neonatal fue normal. Presentó displasia broncopulmonar leve. Presenta hipertonía en extremidades inferiores que ha sido tratada con toxina botulínica y le permite la deambulación de forma autónoma. Padece estrabismo e hipermetropía tratada con lentes. La audición es normal. Tiene un coeficiente intelectual de 52 (rango muy bajo). (Su hermano gemelo no presenta parálisis cerebral).

Tabla 33: Características de los prematuros con parálisis cerebral

E. G.	Peso al nacer	Ecografía cerebral	PARÁLISIS CEREBRAL
25	590	HIV II	Hemiparesia
25	770	Normal	Paraparesia
27	880	Normal	Hipertonía extremidades inferiores
29	1170	LMPV	Tetraparesia espástica

(E.G.: edad de gestación; HIV II: hemorragia intraventricular grado II; LMPV: leucomalacia periventricular).

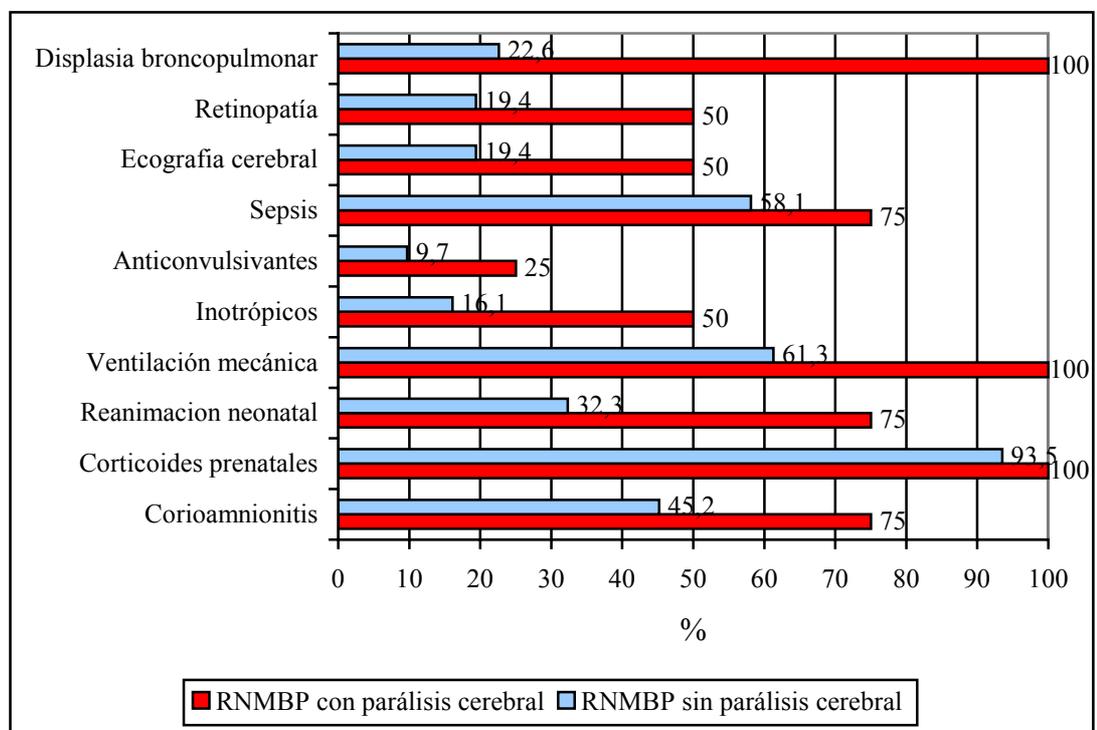
Factores de riesgo perinatales de parálisis cerebral:

Todos los RNMBP que presentaron parálisis cerebral tuvieron además displasia broncopulmonar (DBP); la DBP es más frecuente entre los RNMBP con parálisis cerebral que entre los RNMBP sin parálisis cerebral (100% frente a 22,6%). La retinopatía y la sepsis también fueron más frecuentes en los RNMBP con parálisis cerebral que en los que no tuvieron parálisis cerebral. El tratamiento con inotrópicos, anticonvulsivantes y ventilación mecánica en período neonatal fue más frecuente en RNMBP con parálisis cerebral que en RNMBP sin parálisis cerebral. Los prematuros con parálisis cerebral presentaron con más frecuencia corioamnionitis durante la gestación (75% frente a 45,2%). Estos niños necesitaron reanimación en paritorio más intensa (con intubación endotraqueal o masaje cardíaco) que los prematuros que no tuvieron parálisis cerebral (75% frente a 32,3%) (Tabla 34, figura 27).

Tabla 34: Factores de riesgo perinatales de parálisis cerebral en RNMBP

	≤ 32 semanas con parálisis cerebral (n=4)	≤ 32 semanas sin parálisis cerebral (n=31)	p
Displasia broncopulmonar	4/4 (100%)	7/31 (22,6%)	0,006
Retinopatía	2/4 (50%)	6/31 (19,4%)	0,218
Ecografía cerebral (HIV o LMPV)	2/4 (50%)	6/31 (19,4%)	0,241
Ventilación mecánica	4/4 (100%)	19/31 (61,3%)	0,275
Sepsis	3/4 (75%)	18/31 (58,1%)	0,635
Inotrópicos	2/4 (50%)	5/31 (16,1%)	0,171
Anticonvulsivantes	1/4 (25%)	3/31 (9,7%)	0,399
Reanimación en paritorio (intubación y/o masaje)	3/4 (75%)	10/31 (32,3%)	0,134
Corioamnionitis	3/4 (75%)	14/31 (45,2%)	0,338

Figura 27: Factores de riesgo perinatales de parálisis cerebral en RNMBP



IV. 3. 2. Audición:

Hubo 2 casos de hipoacusia (5,7%) entre los niños muy prematuros que ya fueron detectados en el screening neonatal con otoemisiones. En ninguno de los otros 2 grupos hay casos de hipoacusia.

Caso 1: niña nacida a las 32 semanas de gestación con 1190 gramos de peso. Procede de un embarazo gemelar con corioamnionitis. La ecografía cerebral fue normal y no presentó complicaciones durante el ingreso hospitalario en neonatología. Presenta hipoacusia grave del oído izquierdo en tratamiento con audífono y un coeficiente intelectual de 60.

Caso 2: niño nacido a las 29 semanas de gestación con un peso de 1060 gramos. Entre los antecedentes destaca corioamnionitis, reanimación en paritorio con intubación endotraqueal, Apgar 1/3 (al minuto y 5 minutos respectivamente), meningoencefalitis por Cándida, hemorragia intraventricular grado II, displasia broncopulmonar moderada y retinopatía de la prematuridad grado I. Presenta hipoacusia profunda bilateral tratada con implantes cocleares, estrabismo, hipermetropía y astigmatismo. Acude a una escuela especial para niños sordos. (No acudió a la consulta de psicología para realizar CI, pero disponemos de un estudio previo a los 5 años 3 meses en el que obtuvo en la Escala de Terman Merrill una edad mental de 2 años 7 meses).

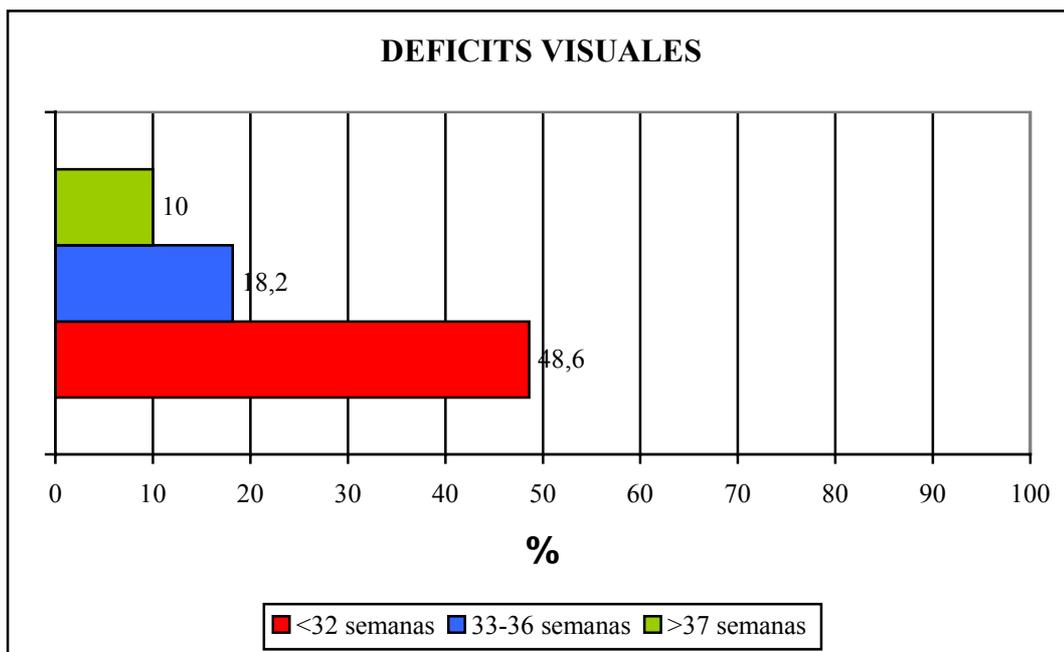
Otra niña nacida a las 32 semanas de gestación con 1340 gramos de peso, presentó al nacer displasia grave del pabellón auricular izquierdo por lo que presenta hipoacusia grave de ese oído. Al ser consecuencia de una malformación, no se consideró como secuela de la prematuridad.

IV. 3. 3. Visión:

En el grupo de niños nacidos antes de 32 semanas de gestación, un niño desarrolló ceguera bilateral secundaria a retinopatía de la prematuridad (ROP) grado IV, que fue tratada sin éxito con crioterapia. Esto supone una incidencia de ceguera del 2,8% en los RNMBP, del 12,5% de los RNMBP con ROP y del 25% de los niños con ROP tratados con crioterapia.

El 48,6% de los RNMBP presenta algún tipo de déficit visual (incluyendo estrabismo, defectos de refracción y ceguera); esto ocurre en el 18,2% de los RNBP y en el 10% de los niños a término ($p < 0,001$) (Figura 28).

Figura 28: Porcentaje de niños de cada grupo que tienen algún déficit visual.



La incidencia de estrabismo fue superior entre los niños RNMBP (7 casos, 20%) frente a los niños RNBP (2 casos, 4,5%). Presentaron miopía el 2,9% de los niños RNMBP, el 4,5% de los niños RNBP y el 2,5% de los niños a término. La hipermetropía y el astigmatismo apareció en el 11,4% de los RNMBP, en el 9,1% de los RNBP y en el 5 y 7,5% respectivamente de los niños a término (Tabla 35).

Tabla 35: Patología de la visión

	≤ 32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	≥ 37 semanas (n=40)	p
Estrabismo	7 (20%)	2 (4,5%)	0	0,006
Miopía	1 (2,9%)	2 (4,5%)	1 (2,5%)	0,861
Hipermetropía	4 (11,4%)	4 (9,1%)	2 (5%)	0,577
Astigmatismo	4 (11,4%)	4 (9,1%)	3 (7,5%)	0,843
Ceguera	1 (2,8%)	0	0	0,298
Sin secuelas visuales	18 (51,4%)	36 (81,8%)	36 (90%)	<0,001

Secuelas en los niños con Retinopatía de la Prematuridad (ROP): 5 de los 8 niños que presentaron ROP en el período neonatal tuvieron secuelas en la visión, lo que supone un 62,5%. Estas secuelas fueron alteraciones de refracción la mayoría, pero se encontró un caso de ceguera bilateral que ya hemos comentado. De los niños tratados con crioterapia, el 75% tiene secuelas visuales. En la tabla siguiente se resumen las características de estos niños.

Tabla 36: Secuelas en la visión de los niños con Retinopatía de la Prematuridad

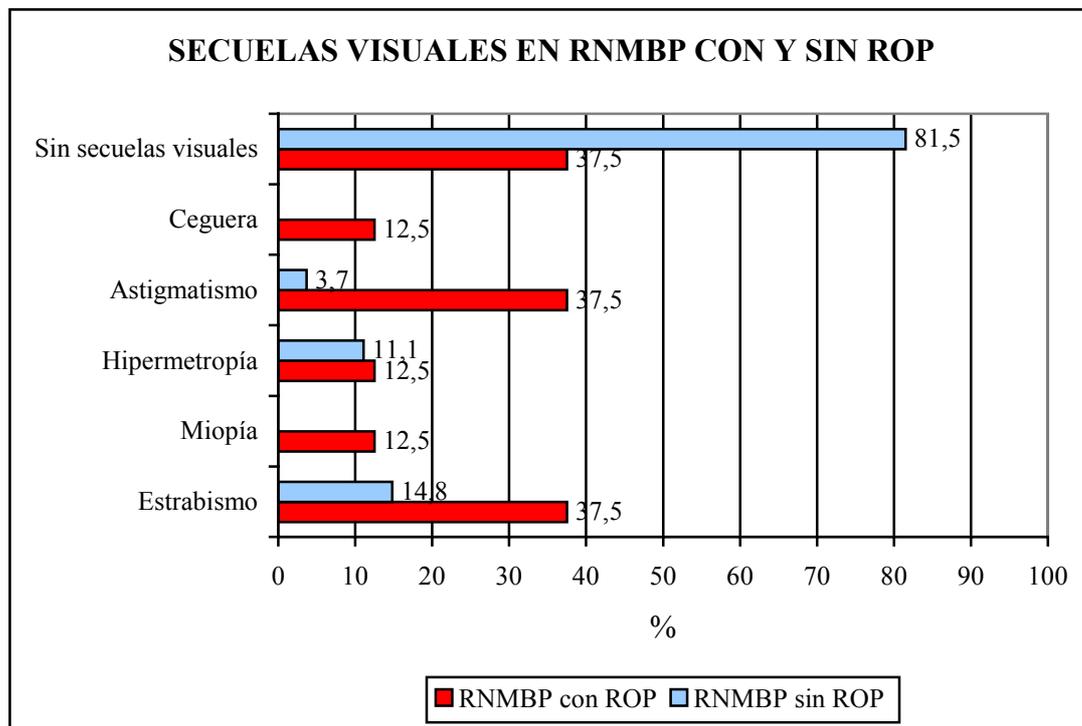
	RETINOPATÍA Estadío	TRATAMIENTO	E. G.	SECUELAS VISION 5/8 (62,5%)
I	No		29	No
I	No		29	Estrabismo Astigmatismo Hipermetropía
II	No		25	Estrabismo
II	No		26	No
III	Crioterapia		28	No
III	Crioterapia		31	Astigmatismo
III plus	Crioterapia		26	Astigmatismo (3 dioptrías) Miopía Estrabismo
IV	Crioterapia		25	Ceguera bilateral

Todas las secuelas visuales son más frecuentes en prematuros con retinopatía que sin retinopatía (tabla 37 y figura 29), así el 37,5% de los prematuros con ROP no tiene secuelas visuales frente al 81,5% de los prematuros sin ROP.

Tabla 37: Secuelas visuales en niños ≤ 32 semanas con y sin ROP

	Con ROP	Sin ROP	p
Estrabismo	3/8 (37,5%)	4/27 (14,8%)	0,312
Miopía	1/8 (12,5%)	0	0,223
Hipermetropía	1/8 (12,5%)	3/27 (11,1%)	1,000
Astigmatismo	3/8 (37,5%)	1/27 (3,7%)	0,030
Ceguera	1/8 (12,5%)	0	0,223
Sin secuelas visuales	3/8 (37,5%)	22/27 (81,5%)	0,027

Figura 29: Secuelas visuales en RNMBP con y sin Retinopatía.



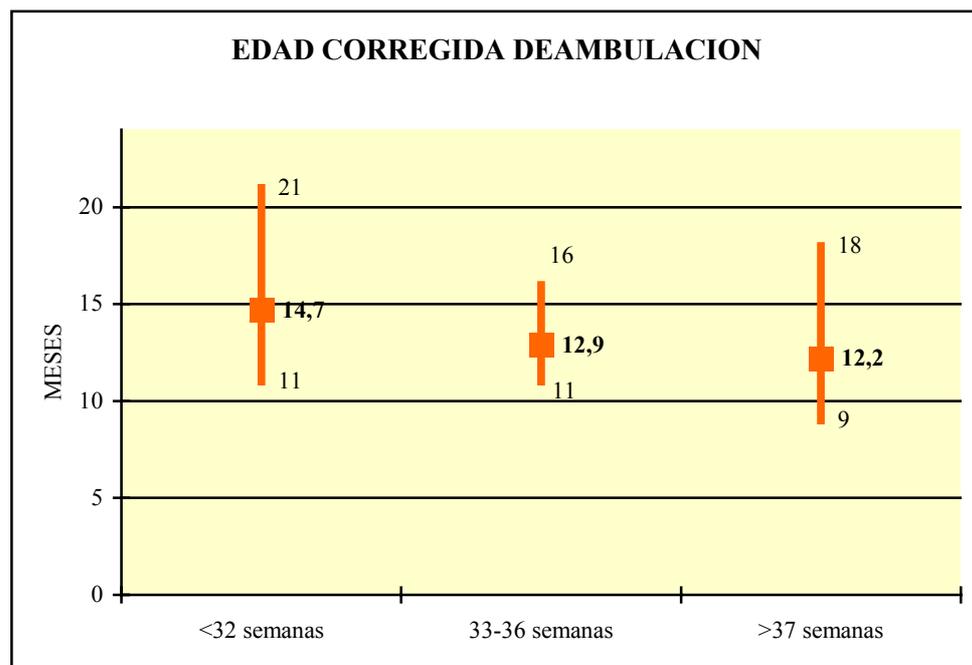
IV. 3. 4. Desarrollo psicomotor:

Para evaluar este punto de forma retrospectiva se tomó como referencia la edad de deambulaci3n, por ser un dato f3cilmente recordado por los padres. Expresamos el dato como edad corregida. Se encontraron diferencias entre los 3 grupos: los ni1os muy prematuros comenzaron a andar de forma aut3noma a una edad media de 14,7 meses de edad corregida, los ni1os prematuros a los 12,9 meses de edad corregida y los ni1os a t3rmino a los 12,1 meses (Tabla 38, figura 30). En la etapa escolar hay ni1os prematuros que a1n necesitan asistir a sesiones de rehabilitaci3n y fisioterapia para intentar mejorar su grado de retraso psicomotor; esto ocurre en 6 ni1os RNMBP (17,1%) y en ninguno de los ni1os RNBP.

Tabla 38: Edad corregida de deambulaci3n en meses (media, desviaci3n est3ndar y rango)

	≤ 32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	≥ 37 semanas (n=40)	p
Edad corregida de deambulaci3n (meses)	14,7 +/- 2,9 *& (11-21)	12,9 +/- 1,5 &# (11-16)	12,1 +/- 2,2 *# (9-18)	* 0,000 & 0,007 # 0,239

Figura 30: Edad corregida de deambulaci3n



IV. 3. 5. Secuelas neurosensoriales globales:

Para evaluar las secuelas neurosensoriales de forma global y poder comparar nuestros resultados con otras series, se clasificaron las secuelas en 3 categorías (para incluir a un niño en una de las categorías basta con cumplir uno de los criterios expuestos):

1. Secuelas leves: parálisis cerebral con marcha autónoma, coeficiente de inteligencia entre 71 y 84, hipoacusia leve (pérdida auditiva de 21 a 40 dB) o alteraciones de la refracción de menos de 3 dioptrías.

2. Secuelas moderadas: parálisis cerebral con sedestación, coeficiente de inteligencia entre 55 y 70, hipoacusia moderada-grave (pérdida auditiva de 41 a 90dB), ceguera unilateral o alteraciones de la refracción de 3 o más dioptrías.

3. Secuelas graves: parálisis cerebral sin sedestación, coeficiente de inteligencia por debajo de 55, hipoacusia profunda (pérdida auditiva de más de 90 dB), sordera bilateral o ceguera bilateral.

Según esta clasificación, el 42,9% de los niños RNMBP presentaron algún tipo de secuelas (15 niños), 5 fueron leves (14,3%), en 6 casos fueron secuelas moderadas (17,1%) y 4 casos desarrollaron secuelas graves (11,4%). Esta incidencia fue menor en los niños RNBP, que presentan secuelas en el 27,3% de los casos (12 niños) y todas fueron leves. En los niños a término la presencia de algún defecto neurosensorial también fue menor, 20%, y todos eran casos leves (8 niños). (Tablas 39-42, figura 31)

Tabla 39: Incidencia de secuelas neurosensoriales globales en cada grupo

	<32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	>37 semanas (n=40)	p
Leves	5/35 (14,3%)	12/44 (27,3%)	8/40 (20%)	<0,001
Moderadas	6/35 (17,1%)	0	0	
Graves	4/35 (11,4%)	0	0	
Sin secuelas	20/35 (57,1%)	32/44 (72,7%)	32/40 (80%)	

Figura 31: Incidencia de secuelas neurosensoriales globales en cada grupo

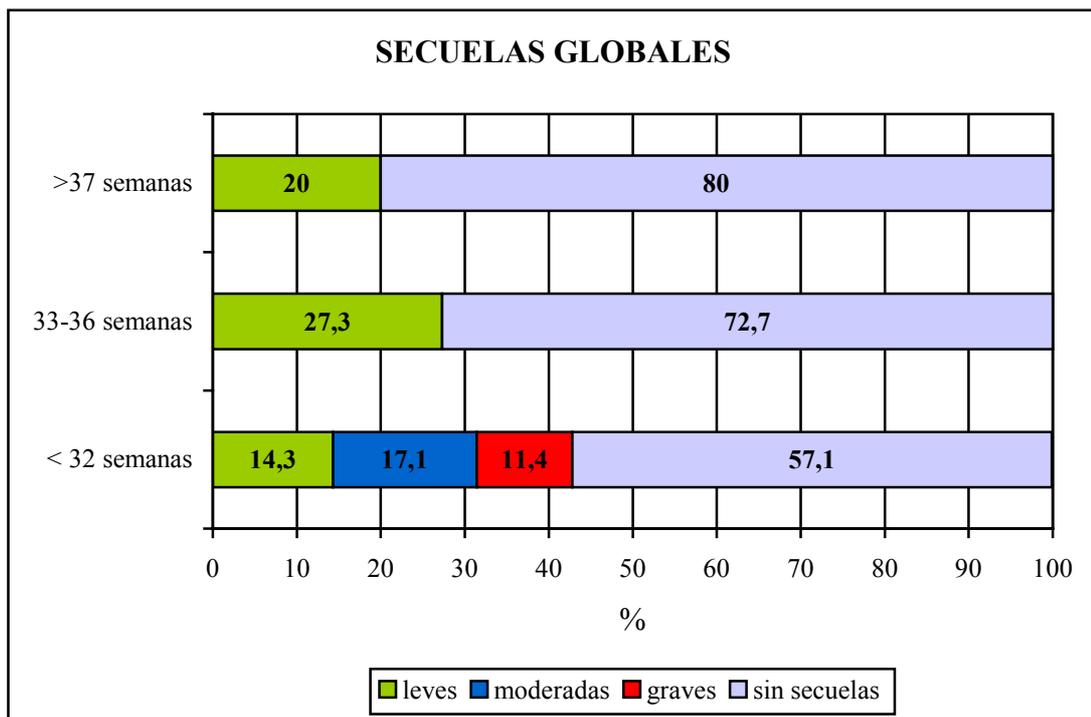


Tabla 40: Secuelas globales. Prematuros ≤ 32 semanas. (En negrita se indica la secuela por la que se incluye en esa categoría).

SECUELAS GLOBALES ≤ 32 semanas	E.G.	Peso al nacer	Ecografía cerebral	SECUELAS
Graves (n=4)	25	770	Normal	Ceguera bilateral Parálisis cerebral con sedestación (paraplejía)
	27	880	Normal	CI=52 Parálisis cerebral con marcha (hipertonía) Estrabismo, hipermetropía
	29	1060	HIV grado II	Hipoacusia profunda bilateral Estrabismo, astigmatismo, hipermetropía
	29	1170	LMPV	Parálisis cerebral sin sostén cefálico (tetraplejía) Estrabismo
Moderadas (n=6)	26	780	Normal	Miopía >3 dioptrías Estrabismo (cirugía) y astigmatismo
	27	880	Normal	CI=67 Hipermetropía, astigmatismo
	28	1070	Normal	CI=70 Estrabismo (cirugía)
	31	1190	Normal	CI=70
	32	1190	Normal	CI=60 Hipoacusia unilateral
	32	1430	Normal	CI=62
Leves (n=5)	25	590	HIV grado II	Parálisis cerebral con marcha (hemiplejía izda) Estrabismo
	26	670	HIV grado I	CI=84
	29	1350	Normal	Estrabismo (cirugía), hipermetropía
	31	1010	Normal	Astigmatismo
	32	1500	Normal	CI=84

Tabla 41: Secuelas globales. Prematuros 33-36 semanas.

SECUELAS GLOBALES 33-36 semanas	E. G.	Peso al nacer	X. Secuelas
Leves (n=12)	33	1960	Miopía
	33	1580	Miopía
	33	2220	Hipermetropía, astigmatismo
	33	1825	Astigmatismo
	33	1550	CI=76
	34	1750	Hipermetropía
	34	1900	CI=81
	34	1250	CI=81
	34	1830	CI=72
	35	2000	Hipermetropía, estrabismo
	35	2080	Hipermetropía, estrabismo, astigmatismo
	36	1830	Astigmatismo

Tabla 42: Secuelas globales. Niños a término.

SECUELAS GLOBALES ≥ 37 semanas	E. G.	Peso al nacer	Secuelas
Leves (n=8)	38	3200	Miopía
	39	2800	Astigmatismo, hipermetropía
	40	3000	CI=74
	40	3150	Astigmatismo
	40	3800	Astigmatismo, hipermetropía
	40	3800	CI=79
	41	3340	CI=79
	42	2850	CI=81

Factores de riesgo perinatales de secuelas neurosensoriales globales :

La displasia broncopulmonar es más frecuente en los RNMBP que han desarrollado secuelas neurosensoriales que en los niños que no tienen secuelas (60% frente a 10%, p 0,0028).

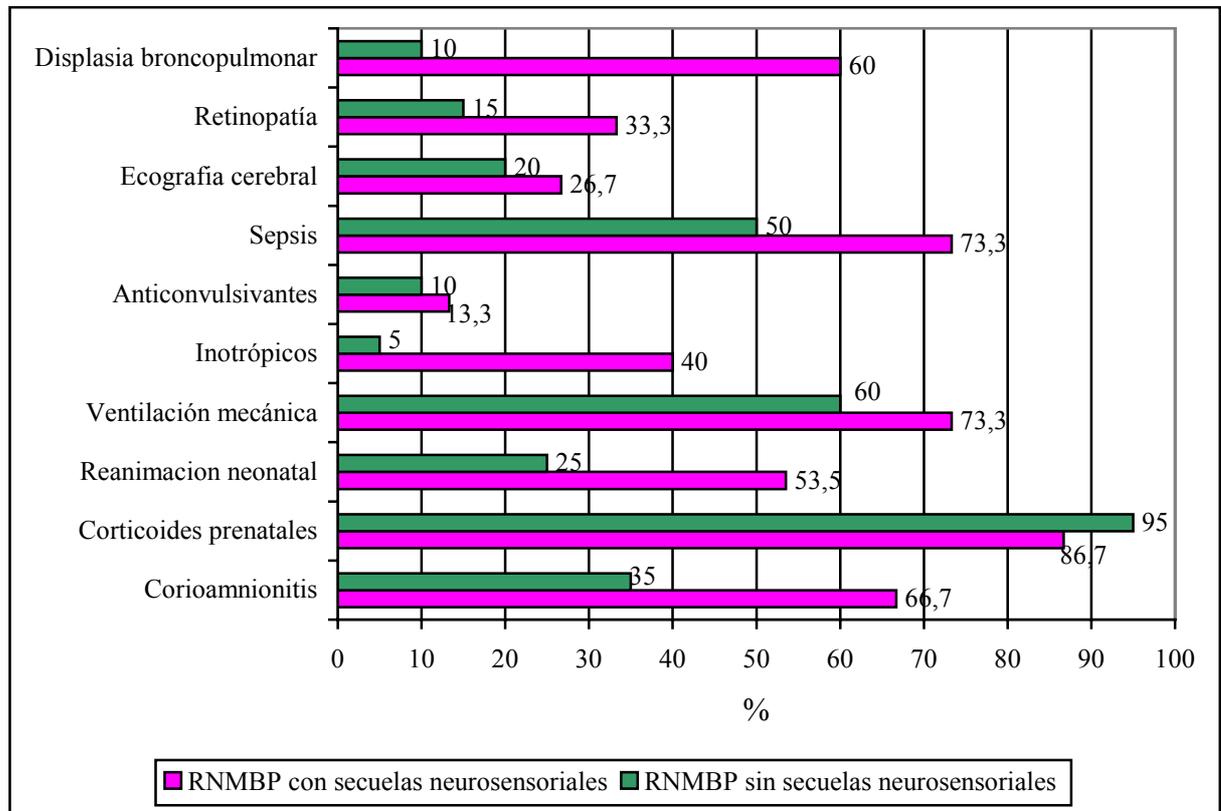
También es más frecuente encontrar en los RNMBP con secuelas el antecedente de retinopatía (33,3% frente 15%), sepsis neonatal (73,3% frente 50%), alteraciones en la ecografía cerebral (26,7% frente a 20%) y corioamnionitis (66,7% frente a 35%).

Los niños que presentan secuelas neurosensoriales necesitaron más tratamiento con inotrópicos en periodo neonatal (40% frente a 5%, p 0,0274) que los niños que no tienen secuelas neurosensoriales. Asimismo precisaron en más ocasiones tratamiento con ventilación mecánica (73,3% frente a 50%) y reanimación en paritorio con intubación o masaje cardiaco (53,5% frente a 25%) (Tabla 43, figura 32).

Tabla 43: Factores de riesgo perinatales para presentar secuelas neurosensoriales.

	≤ 32 semanas con secuelas (n=15)	≤ 32 semanas sin secuelas (n=20)	p
Displasia broncopulmonar	9/15 (60%)	2/20 (10%)	0,0028
Retinopatía	5/15 (33,3%)	3/20 (15%)	0,2564
Ecografía cerebral (HIV o LMPV)	4/15 (26,7%)	4/20 (20%)	0,7003
Ventilación mecánica	11/15 (73,3%)	12/20 (60%)	0,4885
Sepsis	11/15 (73,3%)	10/20 (50%)	0,2958
Inotrópicos	6/15 (40%)	1/20 (5%)	0,0274
Anticonvulsivantes	2/15 (13,3%)	2/20 (10%)	1,000
Reanimación en paritorio (intubación y/o masaje)	8/15 (53,5%)	5/20 (25%)	0,1567
Corticoides prenatales	13/15 (86,7%)	19/20 (95%)	0,5646
Corioamnionitis	10/15 (66,7%)	7/20 (35%)	0,0922

Figura 32: Factores de riesgo perinatales para presentar secuelas neurosensoriales



IV. 4. PATOLOGÍA PSICOINTELECTIVA Y DE CONDUCTA:

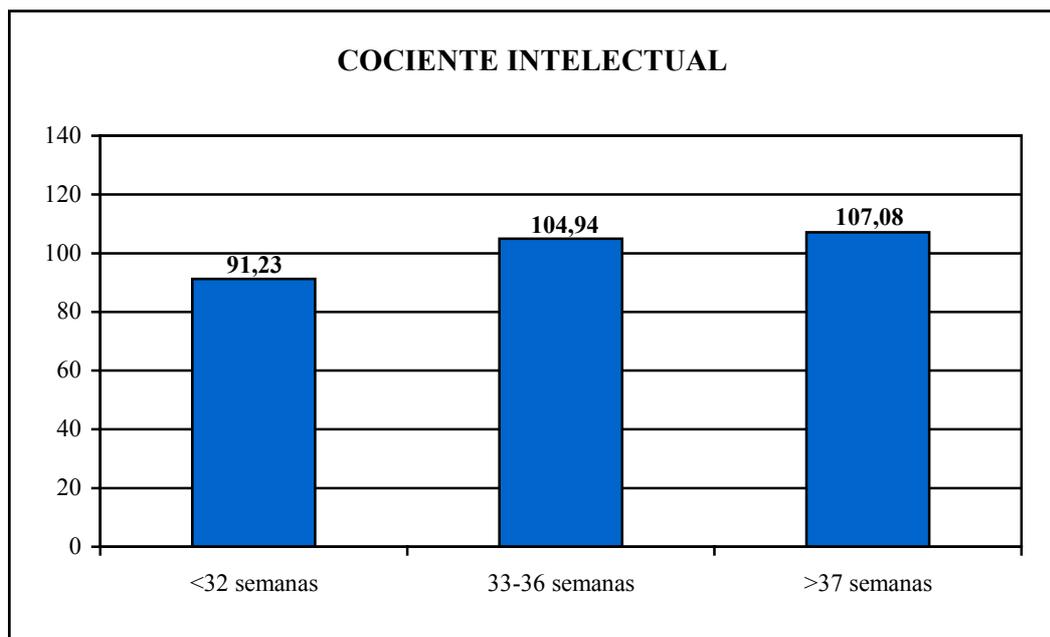
IV. 4. 1. Cociente Intelectual (CI):

El cociente intelectual se examinó mediante el Test de Weschler. El cociente intelectual fue más bajo en los RNMBP que en los RNBP, y en éstos fue más bajo que en los niños a término. El CI medio en los niños muy prematuros fue 91,23; en los niños prematuros fue 104,94 y en los niños a término fue 107,08 (tabla 44, figura 33).

Tabla 44: Cociente Intelectual

	≤ 32 semanas (n=26)	33-36 semanas (n=32)	≥ 37 semanas (n=39)	p
Cociente intelectual	91,23 +/- 18,5 *# (52-118)	104,94 +/- 16,2 *#& (72-128)	107,08 +/- 15,4 #& (74-135)	* 0,002 # 0,000 & 0,589

Figura 33: Cociente intelectual

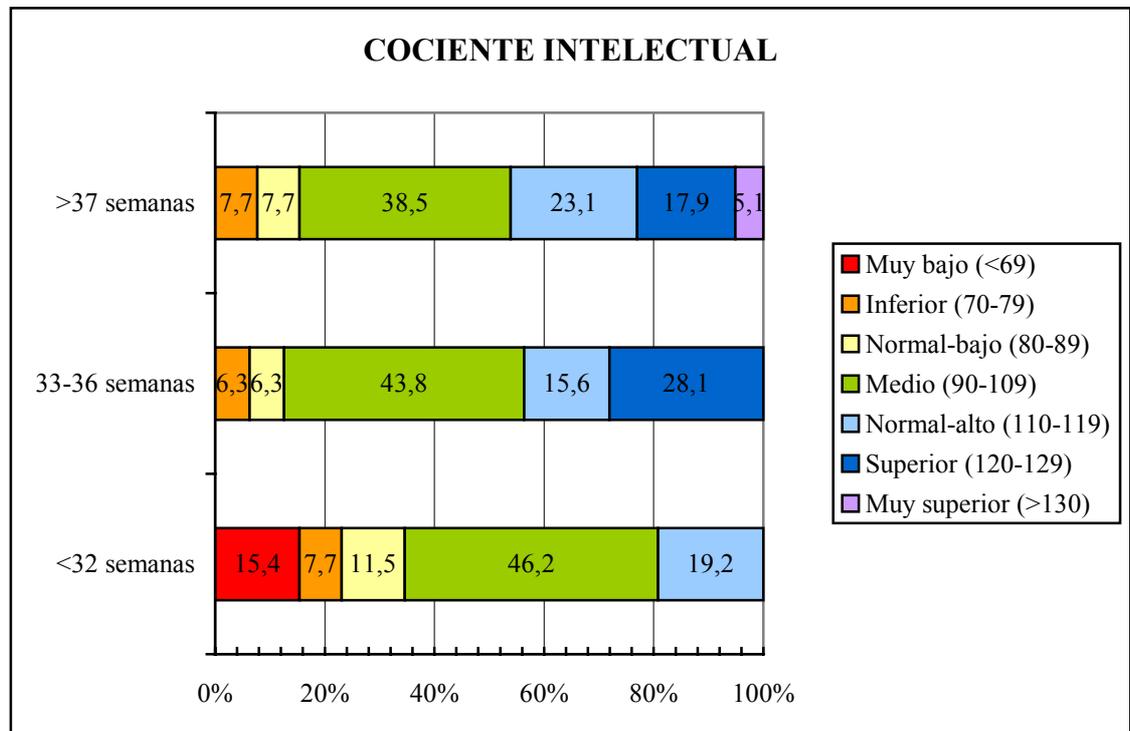


Según el resultado del cociente intelectual, se establecen seis categorías (ver material y métodos). El 15,4% de niños RNMBP tienen CI en rango muy bajo. Ningún niño de los otros dos grupos tiene CI en este rango. El 34,9% de los niños RNMBP tienen CI por debajo de 90, frente al 12,6% en RNBP y al 15,4% en niños a término. En el grupo de niños RNMBP ningún niño tiene CI en rango superior o muy superior. El 5,1% de los niños a término tiene CI en rango muy superior; ningún niño RNBP tiene CI en este rango (tabla 45, figura 34).

Tabla 45: Clasificación según el resultado del cociente intelectual. (Test estadístico: Chi-cuadrado)

XI.	RANGOS CI	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Muy bajo (<69)		4/26 (15,4%)	0	0	0,010
Inferior (70-79)		2/26 (7,7%)	2/32 (6,3%)	3/39 (7,7%)	
Normal-bajo (80-89)		3/26 (11,5%)	2/32 (6,3%)	3/39 (7,7%)	
Medio (90-109)		12/26 (46,2%)	14/32 (43,8%)	15/39 (38,5%)	
Normal-alto (110-119)		5/26 (19,2%)	5/32 (15,6%)	9/39 (23,1%)	
Superior (120-129)		0	9/32 (28,1%)	7/39 (17,9%)	
Muy superior (>130)		0	0	2/39 (5,1%)	

Figura 34: Clasificación según el resultado del cociente intelectual.



La escala de inteligencia aplicada fue la Escala de Weschler; dentro de esta escala, a los niños por debajo de 6 años se les aplicó la escala WPPSI y a los mayores la escala WISC. La escala WPPSI se desglosa en 2 apartados, verbal y manipulativo; no se encontraron diferencias entre los grupos analizando los apartados por separado (tabla 46). La escala WISC tiene 4 partes: comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento; tampoco se hallaron diferencias al comparar cada apartado por separado entre los 3 grupos, probablemente por el pequeño tamaño muestral de los grupos (tabla 47).

Tabla 46: Resultados de la Escala de inteligencia WPPSI, en los menores de 6 años.

	≤ 32 semanas (n=17)	33-36 semanas (n=3)	≥ 37 semanas (n=7)	p
WPPSI: verbal	93,72 +/- 12,1 (72-118)	93,67 +/- 17 (77-111)	89,14 +/- 15,8 (70-107)	0,744
WPPSI: manipulativo	90,44 +/- 19,1 (45-120)	98,33 +/- 21,9 (81-123)	103,29 +/- 15,9 (84-124)	0,299
WPPSI: CI total	87,85 +/- 18,9 (52-118)	95,67 +/- 22,4 (76-120)	95,57 +/- 15,9 (74-116)	0,566

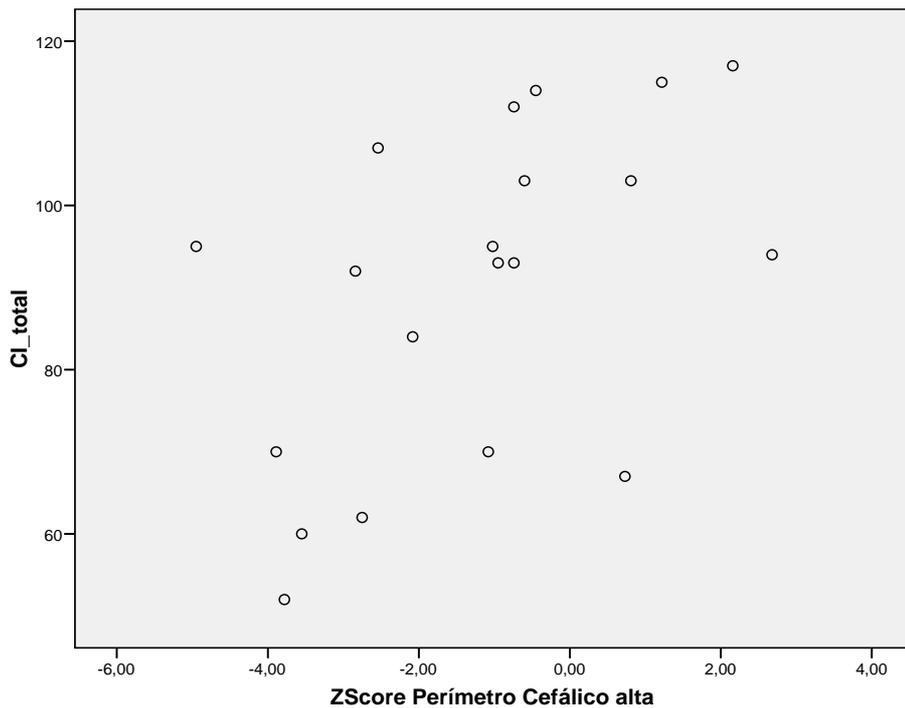
Tabla 47: Resultados de la escala de inteligencia WISC, en los mayores de 6 años.

	≤ 32 semanas (n=7)	33-36 semanas (n=29)	≥ 37 semanas (n=32)	p
WISC: comprensión verbal	105,83 +/- 14,1 (95-134)	108,97 +/- 15,2 (80-142)	113,63 +/- 14,1 (83-145)	0,441
WISC: razonamiento perceptivo	96,67 +/- 14,2 (72-116)	105,52 +/- 18,7 (68-146)	107,16 +/- 15,6 (72-132)	0,315
WISC: memoria de trabajo	109,33 +/- 15,4 (91-133)	99,52 +/- 14,6 (68-125)	102,59 +/- 13,6 (72-130)	0,386
WISC: velocidad de procesamiento	101,17 +/- 5,6 (91-107)	102,90 +/- 10,7 (79-124)	105,22 +/- 11,5 (79-130)	0,288
WISC: CI total	102,50 +/- 12,6 (84-117)	105,90 +/- 15,6 (72-128)	109,59 +/- 14,3 (79-135)	0,576

Perímetro cefálico y cociente de inteligencia en RNMBP:

Existe correlación positiva (coeficiente de correlación 0,589) entre la puntuación Z del perímetro cefálico de los RNMBP al alta de la Unidad de Neonatología y el cociente de inteligencia, de manera que los niños con menor perímetro cefálico tienen los cocientes de inteligencia más bajos ($p < 0,006$), (figura 35)

Figura 35: Relación entre el cociente intelectual y el perímetro cefálico en RNMBP



El coeficiente de correlación entre el CI y la puntuación Z de talla en edad escolar es positivo (0,263) pero sin significación estadística ($p > 0,356$); con la puntuación Z de peso es 0,198 y tampoco es significativo ($p > 0,356$).

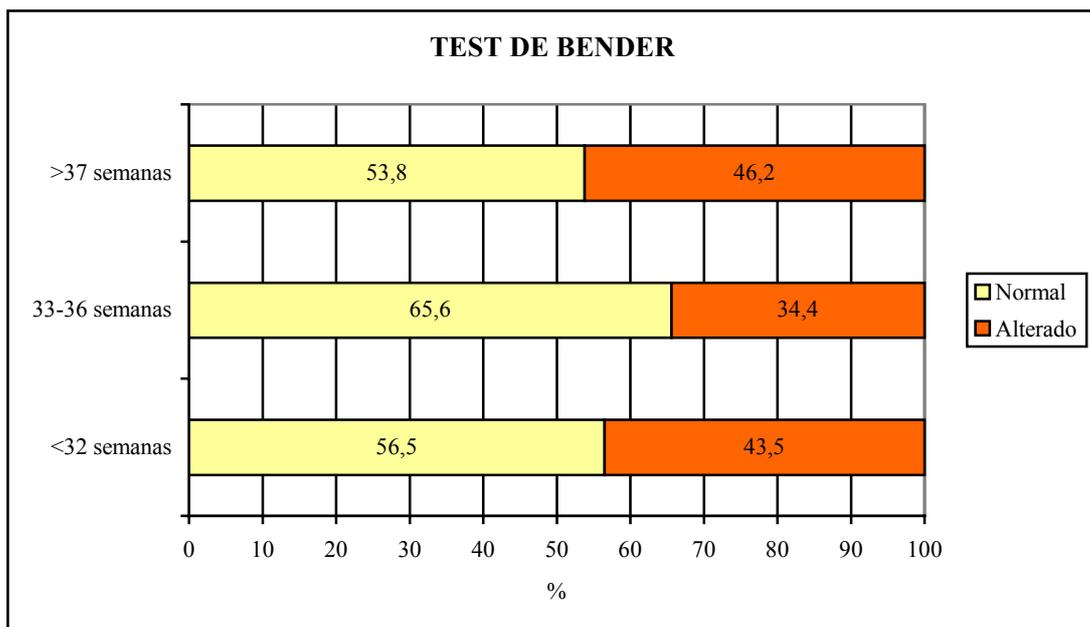
IV. 4. 2. Test de Bender:

El Test de Bender nos informa sobre la edad de maduración visomotora del niño. Se comparó esta edad con la edad cronológica del niño y el 43,5 % de los RNMBP tienen la edad visomotora por debajo de la edad cronológica, el 34,4 % de los RNBP y el 46,2 % de los niños a término. En los niños que tenían la edad visomotora por debajo de la edad cronológica se calculó la diferencia en meses que había entre ellas y es similar en los 3 grupos (en la tabla 48: Edad actual - edad Bender).

Tabla 48: Resultados del Test de Bender.

	≤ 32 semanas (n=23)	33-36 semanas (n=32)	≥ 37 semanas (n=39)	p
Por encima o de acuerdo a su edad	13/23 (56,5%)	21/32 (65,6%)	21/39 (53,8%)	0,243
Por debajo de su edad	10/23 (43,5%)	11/32 (34,4%)	18/39 (46,2%)	
Edad actual – edad Bender (meses; media, DS y rango)	10,7 +/- 9 (2-24)	9 +/- 5,3 (1-19)	18,3 +/- 17 (2-53)	0,174

Figura 36: Resultados del Test de Bender.



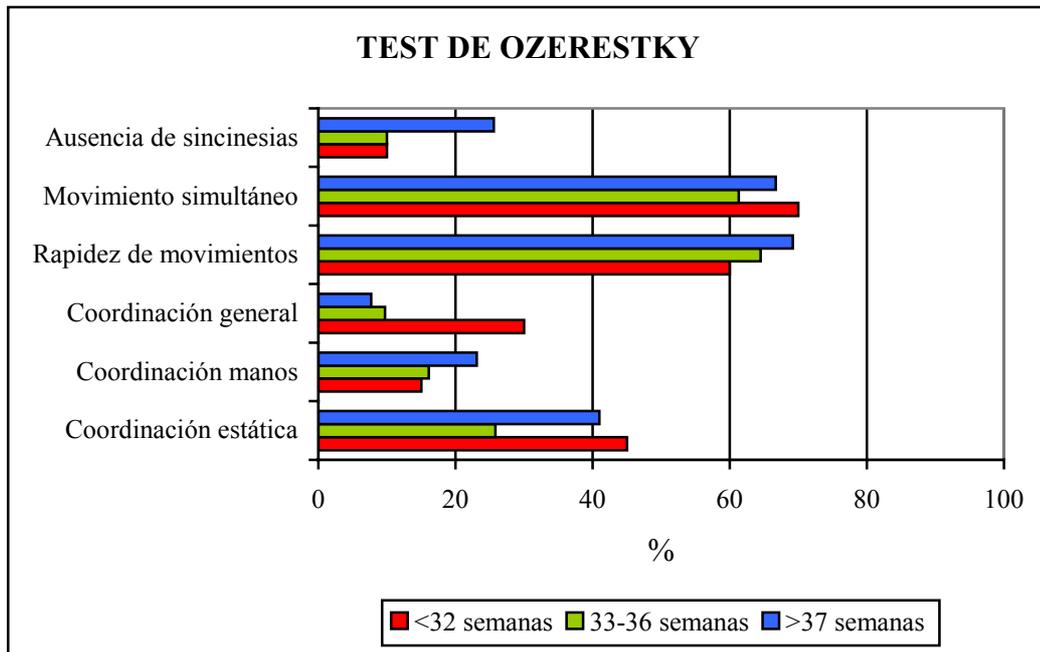
IV. 4. 3. Test de Ozerestky:

El Test de Ozerestky evalúa la psicomotricidad en seis campos (coordinación estática, coordinación de manos, coordinación general, rapidez de movimientos, movimiento simultáneo, ausencia de sincinesias). El resultado se expresa en edad en años. Se comparó esta edad con la edad cronológica del niño y contabilizamos en cuantos niños la edad resultado del test de Ozerestky estaba por debajo de su edad cronológica. En el área que encontramos más diferencias entre los RNMBP y los demás niños es en coordinación general; también tienen con más frecuencia alterada la coordinación estática y el movimiento simultáneo. Sin embargo, en coordinación de manos, rapidez de movimientos y ausencia de sincinesias encontramos más resultados alterados en los niños a término (tabla 49, figura 37).

Tabla 49: Resultados del Test de Ozerestky (refleja el porcentaje de niños con el resultado del test por debajo de su edad cronológica).

TEST DE OZERESTKY	≤ 32 semanas (n=20)	33-36 semanas (n=31)	≥ 37 semanas (n=39)	p
Coordinación estática	9 (45%)	8 (25,8%)	16 (41%)	0,001
Coordinación manos	3 (15%)	5 (16,1%)	9 (23,1%)	0,007
Coordinación general	6 (30%)	3 (9,7%)	3 (7,7%)	0,000
Rapidez de movimientos	12 (60%)	20 (64,5%)	27 (69,2%)	0,013
Movimiento simultáneo	14 (70%)	19 (61,3%)	26 (66,7%)	0,008
Ausencia de sincinesias	2 (10%)	8 (25,8%)	10 (25,6%)	0,000

Figura 37: Resultados patológicos del Test de Ozerestky (refleja el porcentaje de niños con el resultado del test por debajo de su edad cronológica).



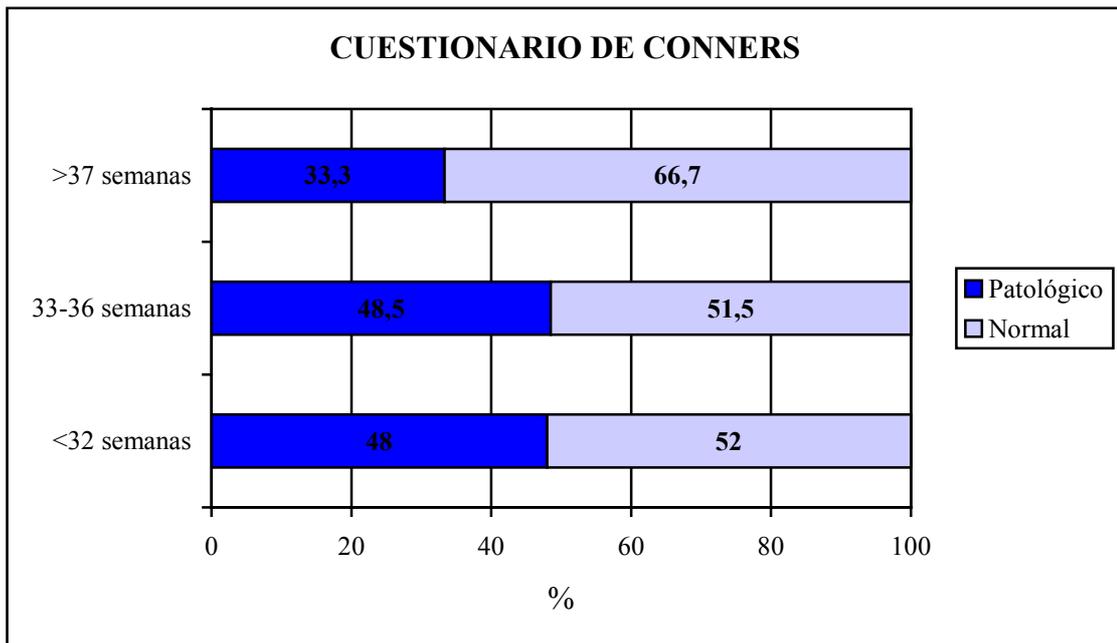
IV. 4. 4. Cuestionario de Conners:

Los padres de los niños cumplieron el Cuestionario abreviado de Conners que valora en 10 ítems conductas de impulsividad, déficit de atención e hiperactividad, otorgando puntuaciones del 0 al 3 en cada ítem. Cuando la puntuación total del test es igual o superior a 12 puntos se considera patológico. Los niños prematuros, tanto los nacidos por debajo de 32 semanas de gestación como los nacidos con 33 a 36 semanas, presentan mayores puntuaciones en el test de Conners y el 48% obtienen puntuaciones en el rango patológico; mientras en los niños a término es un 33% (tabla 50, figura 38).

Tabla 50: Resultados del Cuestionario de Conners.

	≤ 32 semanas (n=25)	33-36 semanas (n=33)	≥ 37 semanas (n=39)	p
Conners patológico	12/25 (48%)	16/33 (48,5%)	13/39 (33,3%)	0,344
Puntuación Conners (media, DS y rango))	11,6 +/- 6,1 (2-24)	12 +/- 6,3 (0-28)	9,56 +/- 4,6 (0-20)	0,154

Figura 38: Resultados del Cuestionario de Conners:



IV. 4. 5. Cuestionario de Capacidades y Dificultades:

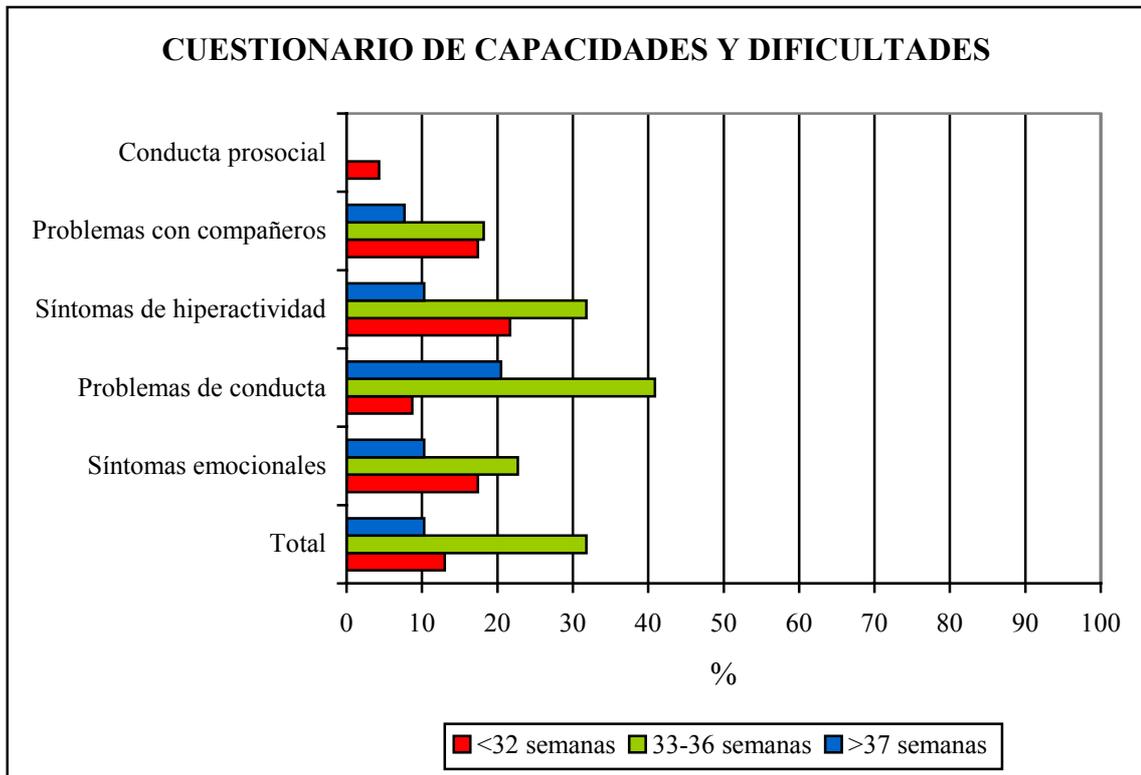
Los padres también contestaron el Cuestionario de Capacidades y Dificultades (SQD) que sirve para detectar alteraciones del comportamiento. Las 25 preguntas del cuestionario comprenden 5 escalas (síntomas emocionales, problemas de conducta, hiperactividad, problemas con compañero/as y escala prosocial) con 5 preguntas cada una, que se puntúan de 0 a 2 (no es cierto 0, un tanto cierto 1, absolutamente cierto 2). Se obtiene el resultado de cada escala y el resultado total, que pueden ser “normal”, “límite “ o “anormal” según la puntuación obtenida.

Se encontraron diferencias en Problemas de conducta, ya que el 49% de los prematuros de 33 a 36 semanas de gestación obtuvieron resultado anormal, frente a un 20,5% de los niños a término y un 8,7% de los niños de menos de 32 semanas de gestación. Los prematuros de 33 a 36 semanas también presentan más Síntomas de Hiperactividad en el Cuestionario SQD, el 31,8% tuvo puntuación en rango anormal, frente a un 21,7% de los niños de menos de 32 semanas y un 10,3% de los niños a término. Los resultados del resto de las escalas se reflejan en la tabla 51 y la figura 39.

Tabla 51: Resultados del Cuestionario de Capacidades y Dificultades (SQD)

	≤ 32 semanas (n=23)	33-36 semanas (n=22)	≥ 37 semanas (n=39)	p
<i>PUNTUACIÓN</i>				
<i>TOTAL:</i>				
<i>Normal</i>	17 (73,9%)	13 (59,1%)	33 (84,6%)	0,195
<i>Límite</i>	3 (13,0%)	2 (9,1%)	2 (5,1%)	
<i>Anormal</i>	3 (13,0%)	7 (31,8%)	4 (10,3%)	
Síntomas Emocionales:				
<i>Normal</i>	18 (78,3%)	14 (63,6%)	30 (76,9%)	0,500
<i>Límite</i>	1 (4,3%)	3 (13,6%)	5 (12,8%)	
<i>Anormal</i>	4 (17,4%)	5 (22,7%)	4 (10,3%)	
Problemas de conducta:				
<i>Normal</i>	16 (69,6%)	8 (36,4%)	28 (71,8%)	0,019
<i>Límite</i>	5 (21,7%)	5 (22,7%)	3 (7,7%)	
<i>Anormal</i>	2 (8,7%)	9 (40,9%)	8 (20,5%)	
Hiperactividad:				
<i>Normal</i>	18 (78,3%)	12 (54,5%)	32 (82,1%)	0,050
<i>Límite</i>	0	3 (13,6%)	3 (7,7%)	
<i>Anormal</i>	5 (21,7%)	7 (31,8%)	4 (10,3%)	
Problemas con compañeros:				
<i>Normal</i>	19 (82,6%)	16 (72,7%)	33 (84,6%)	0,268
<i>Límite</i>	0	2 (9,1%)	3 (7,7%)	
<i>Anormal</i>	4 (17,4%)	4 (18,2%)	3 (7,7%)	
Conducta prosocial:				
<i>Normal</i>	22 (95,7%)	22 (100%)	36 (92,3%)	0,122
<i>Límite</i>	0	0	3 (7,7%)	
<i>Anormal</i>	1 (4,3%)	0	0	

Figura 39: Resultados del Cuestionario de Capacidades y Dificultades (refleja el porcentaje de niños con puntuación patológica en cada ítem).



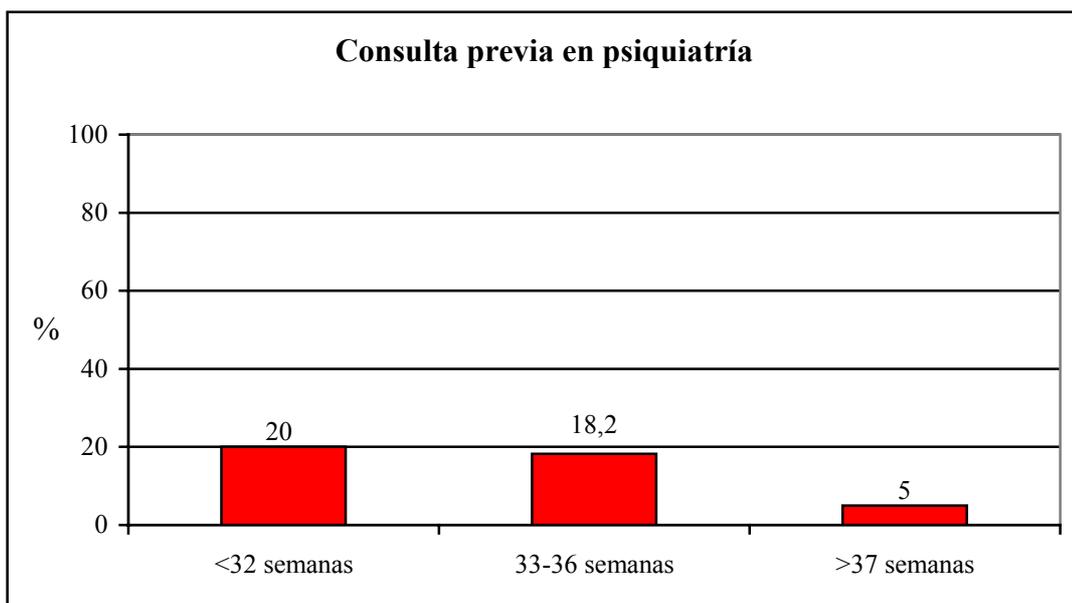
IV. 4. 6. Consultas en psiquiatría infantil:

Algunos de los niños incluidos en el estudio habían acudido previamente a la realización de este trabajo a consulta de psiquiatría infantil por diversos motivos de consulta (que se reflejan en la tabla 52). Este hecho se da en el 20% de los niños RNMBP, en el 18,2% de los niños RNBP y en el 5% de los niños a término.

Tabla 52: Niños atendidos en psiquiatría infantil y motivos de consulta.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas
Consulta previa en psiquiatría infantil	7/35 (20%)	8/44 (18,2%)	2/40 (5%)
Motivos de consulta:			
TDAH	2	3	
Retraso psicomotor	2	1	
Tics	2	1	
Trastorno adaptativo		2	
Celotipia			1
Fobia social			1
Dificultad lectoescritura	1		
Trastorno alimentario		1	

Figura 40: Porcentaje de niños con consulta previa en psiquiatría según edad de gestación.



IV. 4. 7. Necesidades educativas especiales:

a) Logopedia: el 51,4% de los niños RNMBP han necesitado en algún momento tratamiento logopédico por problemas de lenguaje, frente a un 25% de los niños RNBP y un 10% de los niños a término ($p < 0,0001$). Asimismo el tiempo que necesitaron acudir a logopedia también fue mayor en los niños muy prematuros que en el resto: 25,4 meses de media en menores de 32 semanas, 15,8 meses en niños de 33 a 36 semanas y 18 meses en niños a término. En el momento del estudio el 25,7% de los niños de menos de 1500 gramos estaba en tratamiento en logopedia; también lo estaba el 6,8% de los niños de 1500 a 2500 gramos de peso al nacer y ninguno de los niños a término incluidos en el estudio continúa con logopedia en el momento actual ($p = 0,0007$). (Tabla 53, figura 41)

b) Clases de apoyo: en la edad escolar el 37,1% de los niños RNMBP presenta mal rendimiento escolar por lo que precisa en el colegio clases especiales de apoyo adicionales; esto es menos frecuente en los niños RNBP (18,2%) y menos en los niños a término (7,5%; $p = 0,0056$). Sin embargo, el 51,4% de los niños RNMBP tiene buen rendimiento escolar sin necesidad de clases de apoyo ni logopedia; esto ocurre en el 79,5% de los niños RNBP y en el 92,5% de los niños a término. (Tabla 53, figura 41)

c) Escuela especial: 3 niños RNMBP (8,6%) están necesitan acudir a colegios especiales por sus discapacidades. Una niña, nacida a las 29 semanas de gestación, que presenta parálisis cerebral (tetraparesia sin sostén cefálico) acude a un centro de atención a grandes discapacitados. El segundo caso es un niño, nacido a las 29 semanas de gestación, con hipoacusia profunda neurosensorial bilateral, acude a un colegio especial para niños sordos. El tercer caso es un niño, nacido a las 25 semanas de gestación, que presenta ceguera bilateral secundaria a retinopatía de la prematuridad y acude a un colegio de la ONCE para niños ciegos. (Tabla 53, figura 41)

Tabla 53: Tratamiento en logopedia en niños prematuros.

	<32 semanas (n=35)	33-36 semanas (n=44)	>37 semanas (n=40)	p
Logopedia	18/35 (51,4%)	11/44 (25%)	4/40 (10%)	<0,0001
Duración logopedia (meses)	25,4 +/- 16,3 (12-60)	15,8 +/- 17,9 (3-60)	18 +/- 6,9 (12-24)	0,313
Logopedia hasta la actualidad	9/35 (25,7%)	3/44 (6,8%)	0	0,0007

Figura 41: Necesidad de tratamiento con logopedia (pasada y actual).

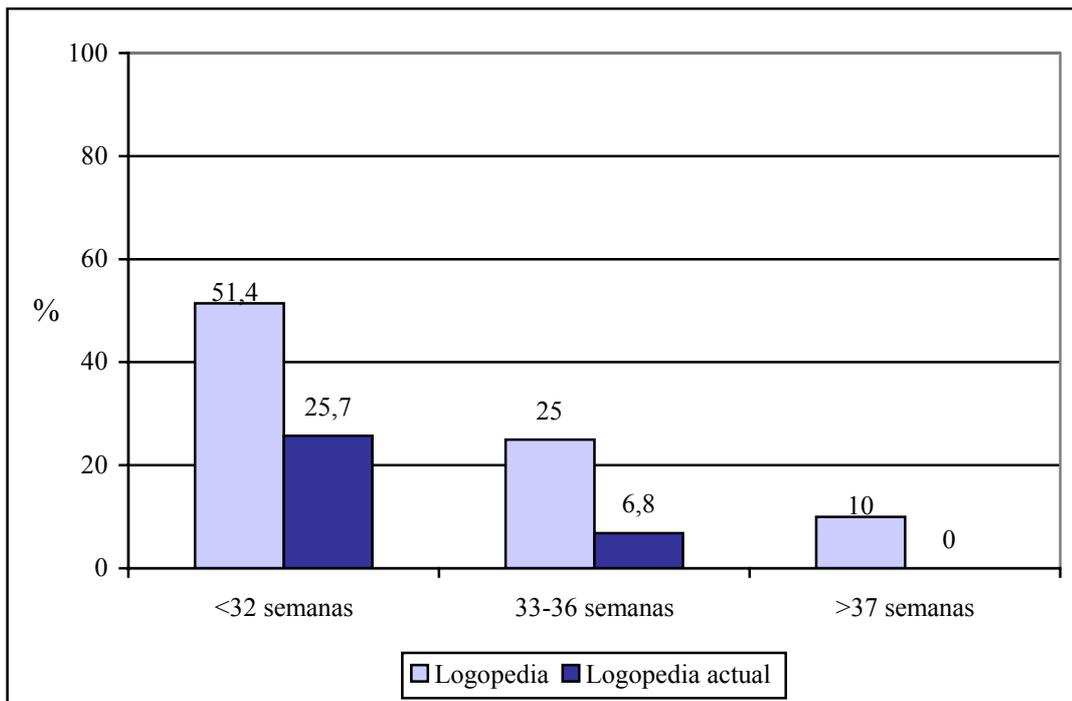
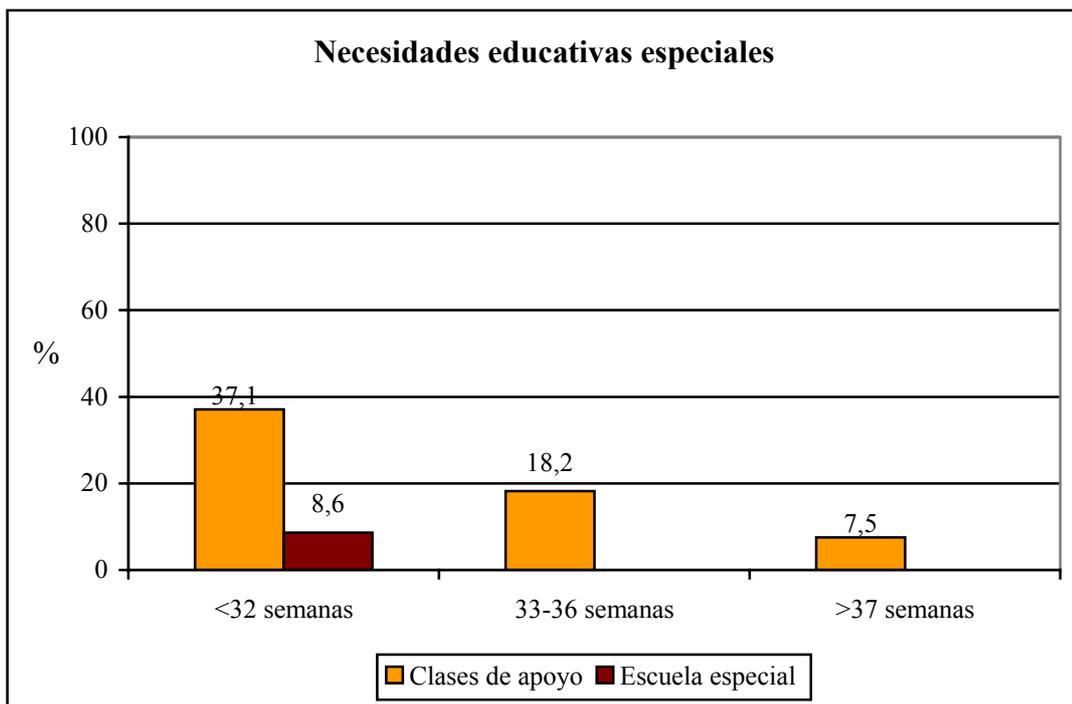


Tabla 54: Niños que precisan clases de apoyo y escuela especial.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Clases de apoyo/ Mal rendimiento escolar	13/35 (37,1%)	8/44 (18,2%)	3/40 (7,5%)	0,0056
Escuela especial	3/35 (8,6%)	0	0	0,025
Buen rendimiento escolar sin clases de apoyo ni logopedia	18/35 (51,4%)	35/44 (79,5%)	37/40 (92,5%)	0,0001

Figura 42: Necesidad educativas especiales: clases de apoyo y escuela especial.



IV. 5. CRECIMIENTO:

Se valoró la somatometría de los niños prematuros en tres momentos: al nacimiento, al alta tras el ingreso en la unidad de neonatología y en el momento del estudio cuando los niños tienen entre 5 y 10 años de edad. Al nacer y al alta se midió peso, longitud y perímetro cefálico; en la etapa escolar se midió peso y talla. No disponemos de algunos de los datos de los niños al ingreso por el estado crítico en el que en ocasiones llegan a la Unidad Neonatal y en otras ocasiones porque no se recoge en la historia clínica la somatometría cuando son dados de alta.

Para hacer las pertinentes comparaciones se calculó la puntuación Z para el peso, la talla y el perímetro cefálico. El cálculo de la puntuación Z se realizó con la fórmula: (peso del paciente – peso medio para la misma edad según las curvas de referencia) / desviación estándar del patrón de referencia para la misma edad gestacional.

Se utilizaron como patrones de referencia para el cálculo de la puntuación Z de peso, longitud y perímetro cefálico al nacimiento las curvas desarrolladas en España por Carrascosa para estas variables según edad gestacional y sexo (Carrascosa 2004). Para la etapa escolar se utilizaron como referencia las curvas de peso y talla según edad y sexo elaboradas por el Centro Andrea Prader de Zaragoza (Ferrández-Longás A 2004).

IV. 5. 1. Somatometría en período neonatal:

En las siguientes tablas se recogen los datos de peso, longitud y perímetro cefálico, expresado en gramos y centímetros respectivamente, de los niños al nacimiento y en el momento del alta del Servicio de Neonatología (en los niños a término falta este dato porque no fueron ingresados).

Tabla 55: Peso, longitud y perímetro cefálico al nacimiento.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas
Peso en gramos (media +/- DS y rango)	1152,6 +/- 270,4 (590-1500)	1958,2 +/- 271,3 (1250-2500)	3207,8 +/- 387,7 (2380-4150)
Longitud en centímetros (media +/- DS y rango)	37,5 +/- 2,9 (30-42)	43,9 +/- 2,4 (37-50)	50,9 +/- 1,9 (46-56)
Perímetro cefálico en centímetros (media +/- DS y rango)	26,9 +/- 2,1 (22,5 – 30,0)	31,0 +/- 1,3 (28-34)	34,2 +/- 1,4 (32,5-36)

Tabla 56: Peso, longitud y perímetro cefálico al alta de neonatología.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas
Peso en gramos (media +/- DS y rango)	2343,5 +/- 293,9 (1950-3000)	2237,1 +/- 228,7 (1870-3190)
Longitud en centímetros (media +/- DS y rango)	44,3 +/- 2,1 (40,5-49,5)	45,9 +/- 1,3 (45-49)
Perímetro cefálico en centímetros (media +/- DS y rango)	32,6 +/- 1,7 (29-36)	33,1 +/- 1,1 (31-35)

IV. 5. 2. Somatometría en edad escolar:

A continuación se muestran en una tabla los datos de peso y talla de los niños en el momento de la evaluación para el estudio, cuando los niños presentaban edades comprendidas entre 5 y 10 años.

Tabla 57: Peso y talla de los niños en edad escolar.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas
Peso en kilos (media +/- DS y rango)	21,1 +/- 7,4 (13-39)	26,2 +/- 6,2 (14-43)	29,1 +/- 7,8 (18,7-57)
Talla en centímetros (media +/- DS y rango)	114,2 +/- 10,9 (94,5-137,5)	127,5 +/- 9,6 (107-148,5)	130,4 +/- 10,2 (109,5-159)

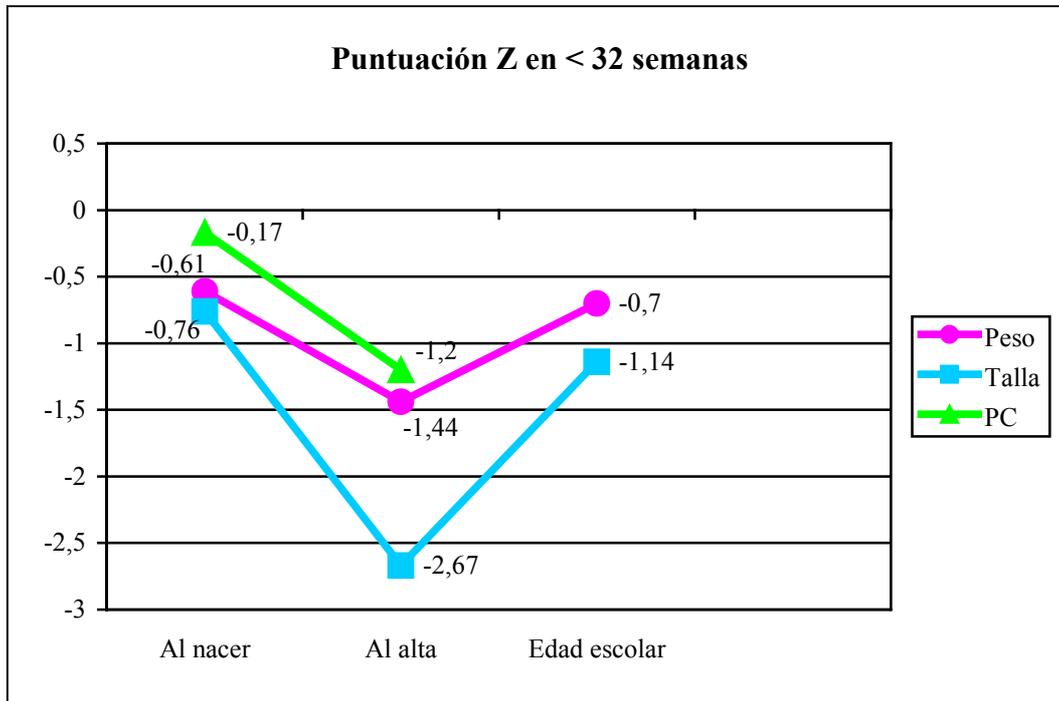
IV. 5. 3. Puntuación Z en prematuros ≤ 32 semanas:

En los niños muy prematuros la media de puntuación Z para el peso al nacimiento es $-0,61$; cuando reciben el alta de la Unidad de neonatología desciende a $-1,44$ pero se recupera y en edad escolar es $-0,70$, similar a la puntuación Z de peso al nacer. La media de puntuación Z para la talla al nacer es $-0,76$; también desciende cuando reciben el alta hasta $-2,67$ y aumenta en la edad escolar, pero sólo hasta $-1,14$. Para el perímetro cefálico, la media de puntuación Z es $-0,17$ al nacer y al alta baja hasta $-1,30$ (tabla 58, figura 43).

Tabla 58: Puntuación Z de peso, talla y perímetro cefálico en niños ≤ 32 semanas

	Al nacimiento	Al alta	Escolar	p
Puntuación Z del peso	-0.61 +/- 1.09 (-2.55 – 2.34)	-1.44 +/- 0.70 (-2.6 – 1.09)	-0.70 +/- 1.43 (-2.53 - 2.96)	<0.001
Puntuación Z de la talla	-0.76 +/- 1.61 (-4.58 – 1.91)	-2.67 +/- 1.20 (-4.93 – -0.5)	-1.14 +/- 1.16 (-3.89 – 1.37)	<0.001
Puntuación Z del perímetro cefálico	-0.17 +/- 1.47 (-2.64 – 3.04)	-1.30 +/- 1.94 (-4.95 – 2.68)		0.003

Figura 43: Puntuación Z de peso, talla y perímetro cefálico en niños ≤ 32 semanas al nacer, al alta y en edad escolar.



El 5,7% de los RNMBP presenta al nacer bajo peso para la edad de gestación (con puntuación Z 2 desviaciones estándar por debajo de la media); al alta de la Unidad de Neonatología este porcentaje asciende al 17,6% y en edad escolar el 11,4% de los RNMBP presentan bajo peso.

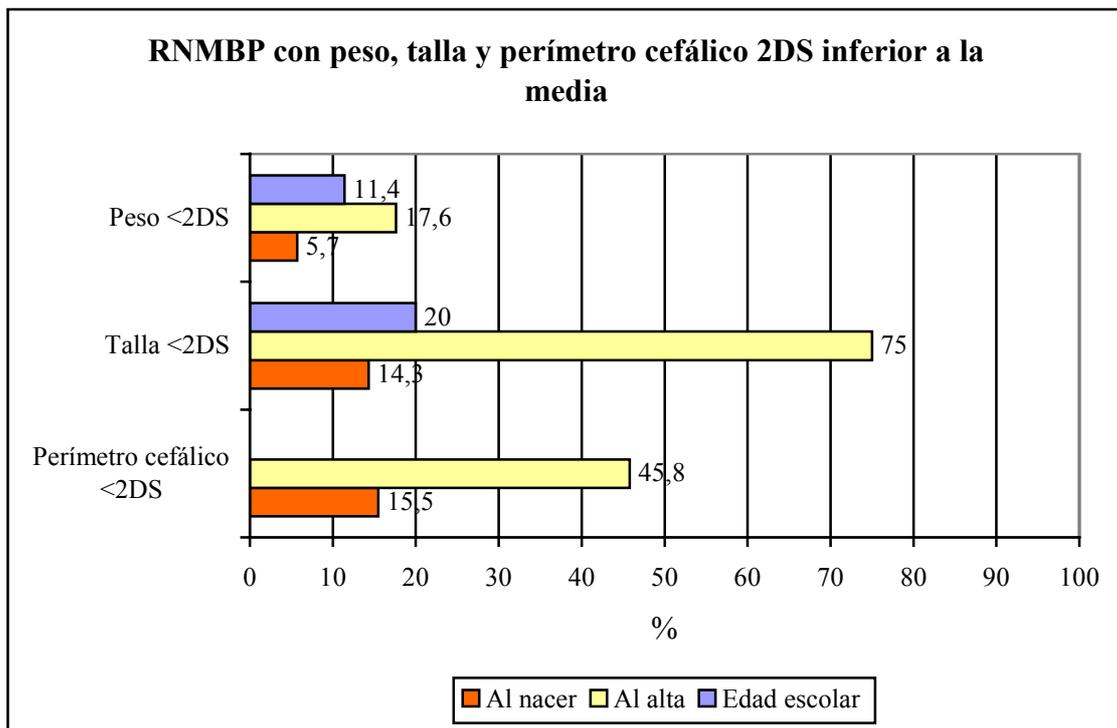
Al nacer, el 14,3% de los RNMBP presenta longitud/talla 2DS por debajo de la media; durante el ingreso en Neonatología la restricción del crecimiento hace que al alta el 75% de los RNMBP presente longitud 2DS por debajo de la media. El crecimiento se recupera en parte de estos niños y en edad escolar el 20% de los RNMBP padece talla baja.

La restricción del crecimiento durante el ingreso en Neonatología también se refleja en los datos del perímetro cefálico: al nacer el 15,2% de los RNMBP tiene el perímetro cefálico 2DS por debajo de la media, y al alta esta cifra asciende al 45,8%.

Tabla 59: RNMBP con peso, talla y perímetro cefálico 2 desviaciones estándar por debajo de la media.

	Al nacimiento	Al alta	Escolar	p
Niños con puntuación Z de peso < -2 DS	2/35 (5,7%)	6/34 (17,6%)	4/35 (11,4%)	0,2880
Niños con puntuación Z de talla < -2 DS	5/35 (14,3%)	18/24 (75%)	7/35 (20%)	<0,001
Niños con puntuación Z de perímetro cefálico < -2 DS	5/33 (15,2%)	11/24 (45,8%)		0,0109

Figura 44: RNMBP con peso, talla y perímetro cefálico 2 desviaciones estándar por debajo de la media.



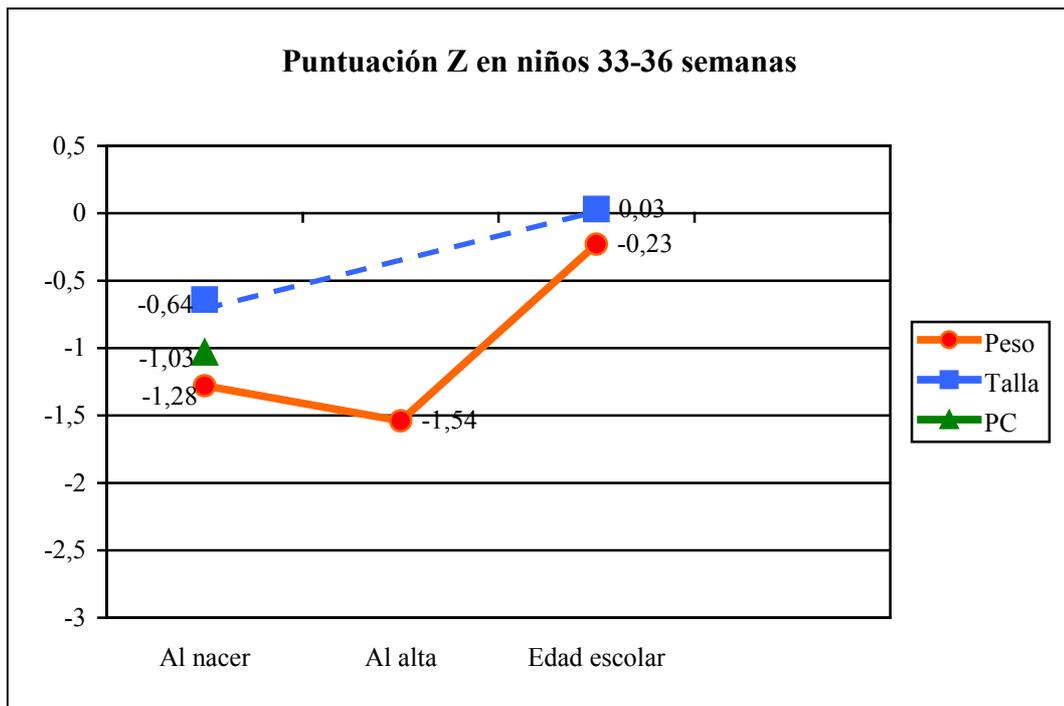
IV. 5. 4. Puntuación Z en prematuros 33-36 semanas:

En los prematuros nacidos con edad de gestación de 33 a 36 semanas, la media de puntuación Z para el peso al nacer fue $-1,28$, al alta $-1,54$ y en edad escolar $-0,23$. En estos niños la media de puntuación Z para la talla al nacer fue $-0,64$ y en la etapa escolar sube a $0,03$. La puntuación Z del perímetro cefálico al nacer fue $-1,03$ (tabla 60).

Tabla 60: Puntuación Z de peso, talla y perímetro cefálico de niños de 33-36 semanas (media, desviación estándar y rango).

	Al nacimiento	Al alta	Escolar	p
Puntuación Z del peso	-1.28 +/- 1.38 (-4.44 – 1.38)	-1.54 +/- 0.92 (-3.48 – 0.77)	-0.23 +/- 1.34 (-2.85 – 2.95)	<0.001
Puntuación Z de la talla	-0.64 +/- 1.61 (-4.78 – 2.58)		0.03 +/- 1.24 (-2.76 – 2.94)	0,022
Puntuación Z del perímetro cefálico	-1.03 +/- 1.50 (-4.27 – 1.83)			

Figura 45: Puntuación Z de peso, talla y perímetro cefálico de niños de 33-36 semanas

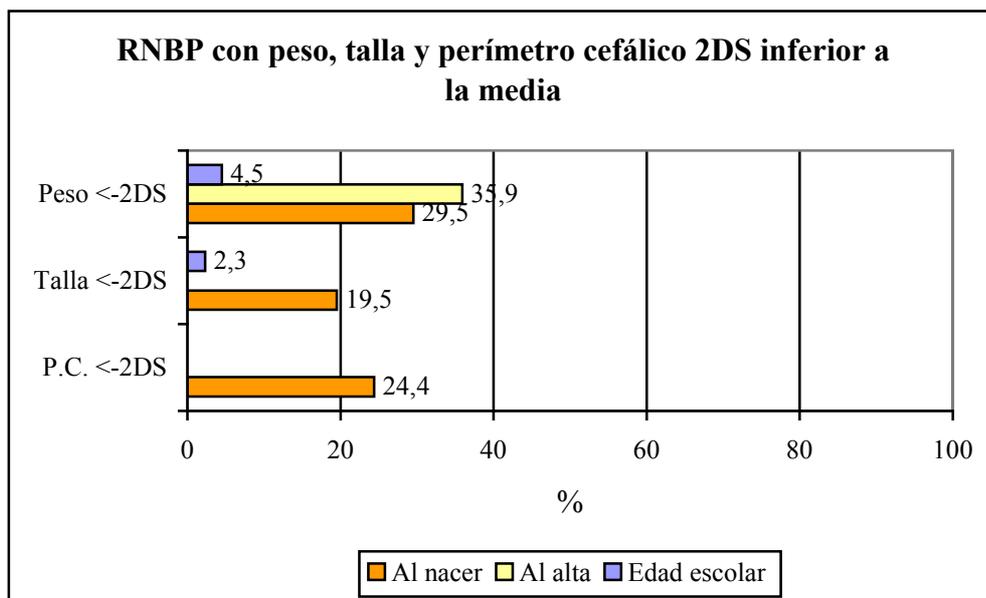


Al nacer el 29,5% de los RNBP presenta bajo peso para su edad de gestación (puntuación Z de peso 2 DS por debajo de la media). Durante el ingreso en Neonatología el porcentaje de niños con desnutrición asciende al 35,9%. En la edad escolar la mayoría han recuperado el peso y solo el 4,5% tiene bajo peso. El 19,5% de los RNBP presenta al nacer una longitud 2DS por debajo de la media. (No tenemos datos suficientes para comparar la puntuación Z de talla al alta de Neonatología). Casi todos los niños recuperan la talla y en edad escolar solo 2,3% presenta talla baja. El 24,4% de los RNBP presenta al nacer el perímetro cefálico 2DS por debajo de la media; no disponemos de datos suficientes de esta medida al alta de neonatología ni en edad escolar (tabla 61).

Tabla 61: RNBP con peso, talla y perímetro cefálico 2 DS por debajo de la media.

	Al nacimiento	Al alta	Escolar	p
Puntuación Z de peso < -2 DS	13/44 (29,5%)	14/39 (35,9%)	2/44 (4,5%)	0,0013
Puntuación Z de talla < -2 DS	8/41 (19,5%)		1/44 (2,3%)	0,0258
Puntuación Z de perímetro cefálico < -2DS	10/41 (24,4%)			

Figura 46: RNBP con peso, talla y perímetro cefálico 2DS por debajo de la media.



IV. 5. 5. Comparaciones de puntuación Z entre grupos:

La media de puntuación Z de talla es más baja en los RNMBP que en los niños a término, tanto al nacer (-0,76 vs 0,63, p 0,000) como en la edad escolar (-1,14 vs 0,58, p 0,000). La media de puntuación Z de peso en la edad escolar es más baja en los RNMBP que en los niños a término (-0,70 vs 0,24, p 0,007), (tabla 62).

Tabla 62: Comparación de la puntuación Z de peso y talla al nacer y en edad escolar

		≤ 32 semanas	≥ 37 semanas	p
Al nacer	Puntuación Z de Peso	-0.61 +/- 1.09 (-2.55 – 2.34)	-0.23 +/- 0.96 (-2.05 – 1.59)	0.482
	Puntuación Z de Talla	-0.76 +/- 1.61 (-4.58 – 1.91)	0.63 +/- 1.10 (-2.23 – 3.20)	0.000
En edad escolar	Puntuación Z de Peso	-0.70 +/- 1.43 (-2.53 +/- 2.96)	0.24 +/- 1.11 (-1.93 – 3.20)	0.007
	Puntuación Z de Talla	-1.14 +/- 1.16 (-3.89 – 1.37)	0.58 +/- 1.22 (-2.20 – 2.97)	0.000

Figura 47: Comparación entre RNMBP y RNT de la puntuación Z de peso

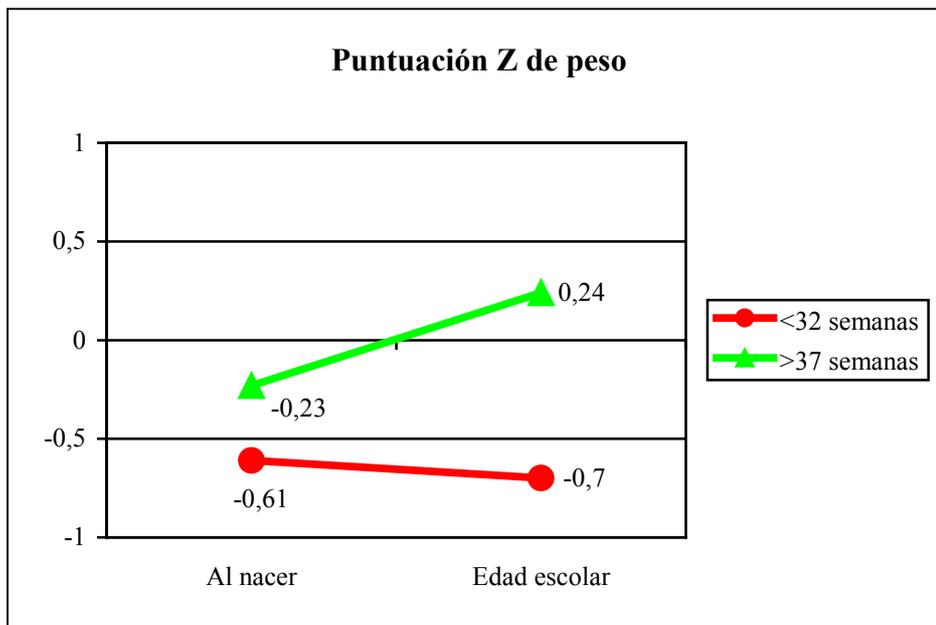
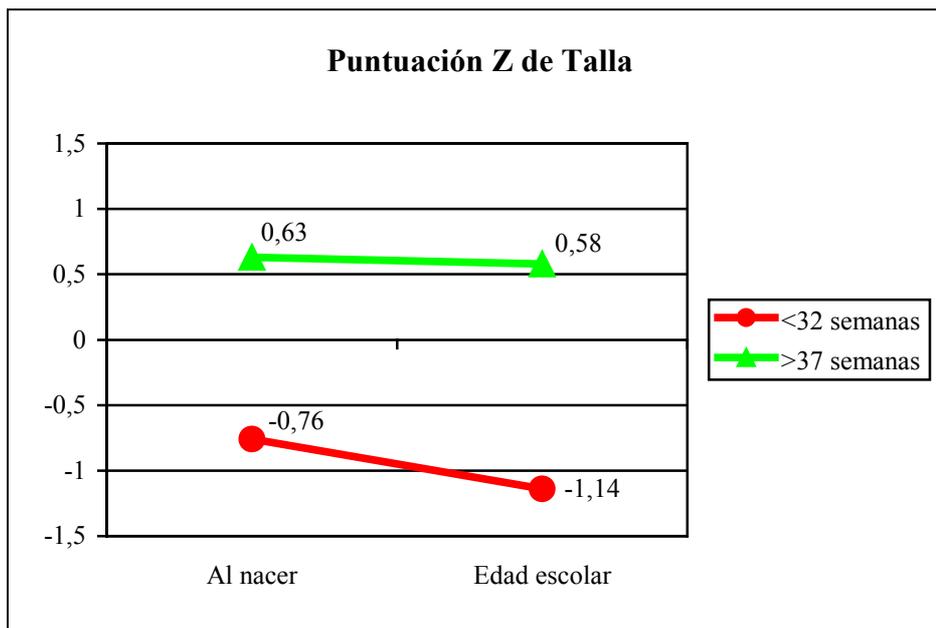


Figura 48: Comparación entre RNMBP y RNT de la puntuación Z de talla



La puntuación Z de peso al nacer es más baja en los niños de 33 a 36 semanas de gestación que en los niños a término (-1,28 vs -0,23, p 0,000). La puntuación Z de talla al nacer también es más baja en los niños de 33 a 36 semanas que en los niños a término (0,64 vs 0,63, p 0,000). Si comparamos la puntuación Z de peso y talla en edad escolar la diferencia no es significativa (tabla 63).

Tabla 63: Comparación de la puntuación Z de peso y talla al nacer y en edad escolar entre RNBP y RNT (media, desviación estándar y rango).

		33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Al nacer	Puntuación Z de Peso	-1.28 +/- 1.38 (-4.44 – 1.38)	-0.23 +/- 0.96 (-2.05 – 3.20)	0.000
	Puntuación Z de Talla	-0.64 +/- 1.61 (-4.78 – 2.58)	0.63 +/- 0.71 (-2.23 – 3.20)	0.000
En edad escolar	Puntuación Z de Peso	-0.23 +/- 1.34 (-2.85 – 2.95)	0.24 +/- 1.11 (-1.93 – 3.20)	0.290
	Puntuación Z de Talla	0.03 +/- 1.24 (-2.76 – 2.94)	0.58 +/- 1.22 (-2.20 – 2.97)	0.115

Figura 49: Comparación de la puntuación Z de peso al nacer y en edad escolar entre RNBP y RNT.

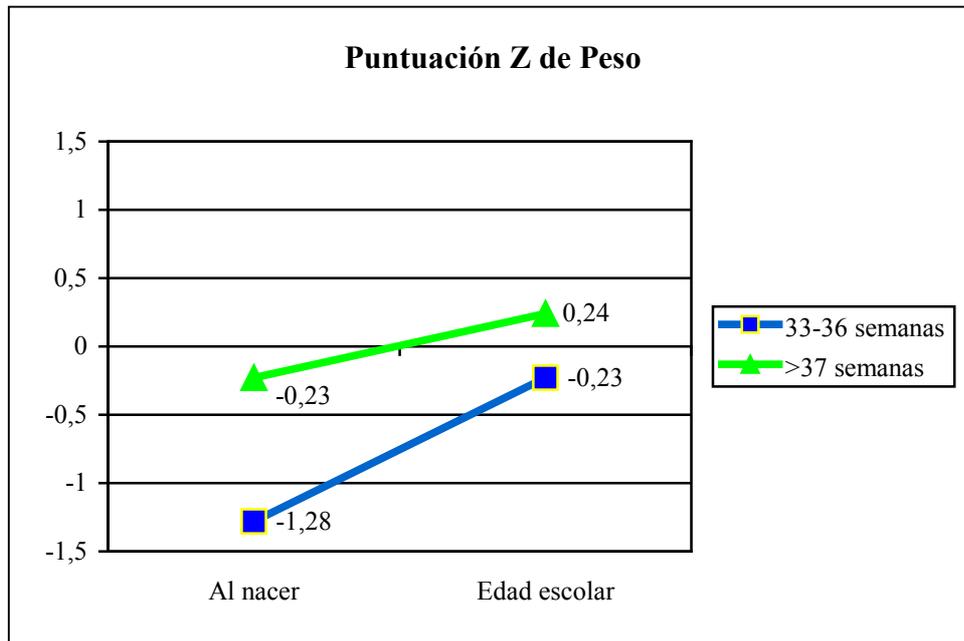
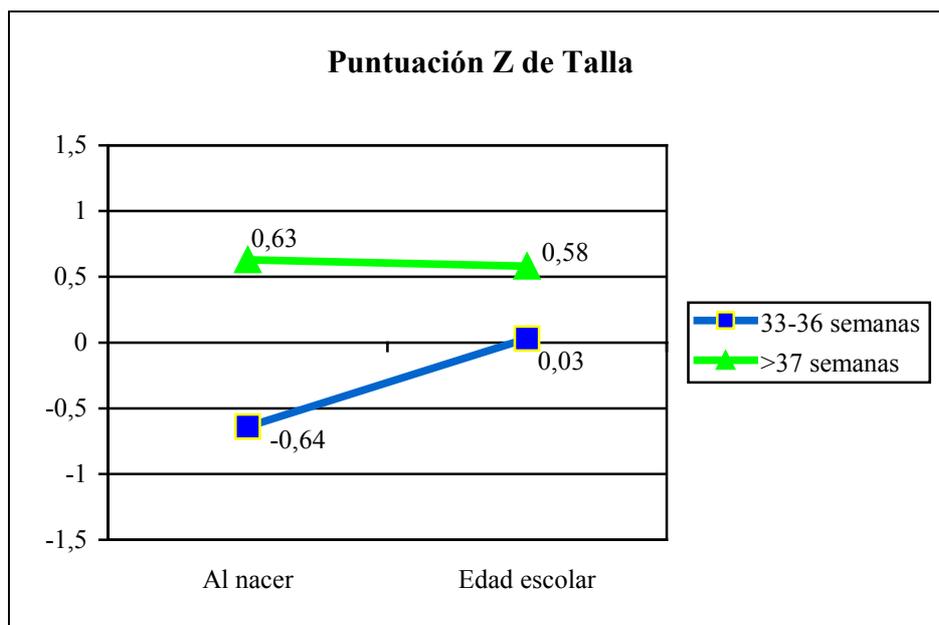


Figura 50: Comparación de la puntuación Z de talla al nacer y en edad escolar entre RNBP y RNT



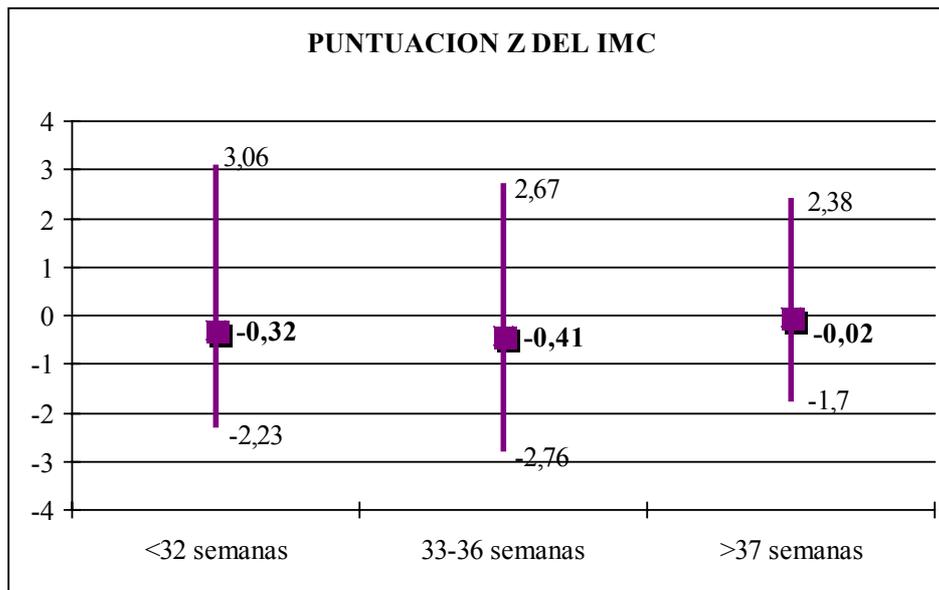
IV. 5. 6. Índice de masa corporal:

La puntuación Z para el Índice de masa corporal en RNMBP en edad escolar fue $-0,32$ y en RNBP fue $-0,41$, mientras que en niños a término fue $-0,02$ (p 0,237) (tabla 64).

Tabla 64: Puntuación Z del Índice de masa corporal.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Puntuación Z del IMC	-0.32 +/- 1.52 (-2.23 – 3.06)	-0.41 +/- 1.25 (-2.76 – 2.67)	-0.02 +/- 0.96 (-1.70 – 2.38)	0,237

Figura 51: Puntuación Z del IMC (media, máximo y mínimo)



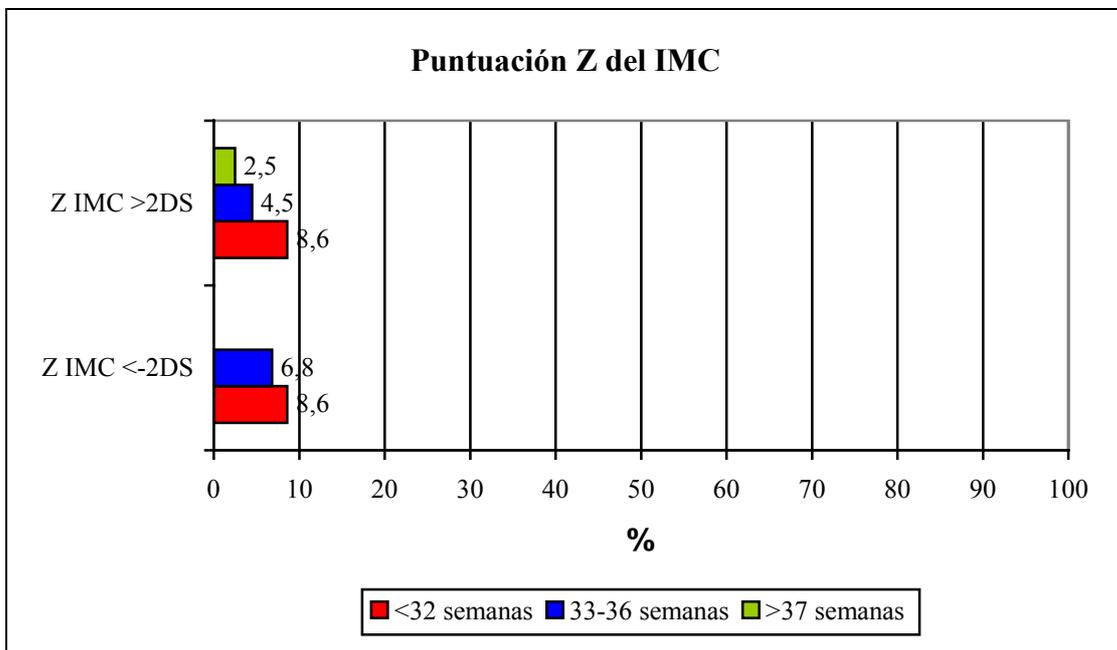
La tasa de obesidad (puntuación Z del Índice de masa corporal superior a 2 desviaciones estándar) en RNMBP fue 8,6%, en RNBP 4,5% y en niños a término 2,5%. (Tabla 65, figura 52)

La puntuación Z del IMC fue inferior a 2DS (desnutrición) en 8,6% de los niños RNMBP, en 6,8% de los niños RNBP y en ningún niño a término. (Tabla 65, figura 52)

Tabla 65: Niños con puntuación Z del IMC mayor y menor a 2DS.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Puntuación Z del IMC <-2DS	3/35 (8,6%)	3/44 (6,8%)	0	0,1897
Puntuación Z del IMC >2DS	3/35 (8,6%)	2/44 (4,5%)	1/40 (2,5%)	0,4866

Figura 52: Niños con puntuación Z del IMC mayor y menor a 2DS.



IV. 6. OTROS RESULTADOS:

IV. 6. 1. Tensión arterial:

La media de la tensión arterial sistólica en los niños RNMBP fue 114,4, en los niños RNBP fue 108,3 y en los niños a término 106,6. La media de la tensión arterial diastólica en los niños RNMBP fue 64,7, en los niños RNBP fue 62,2 y en los niños a término fue 56,1. A menor edad de gestación, la cifra de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, en edad escolar es significativamente más alta (Tabla 66, figuras 53 y 54).

El 45% (9 niños) de los RNMBP tuvieron la tensión arterial sistólica por encima del percentil 95 para su edad, frente al 18,2% (8 niños) de los RNBP y al 12,8% (5 niños) de los niños a término. El 10% (2 niños) de los RNMBP tuvieron la tensión arterial diastólica por encima del percentil 95, frente al 6,8% (3 niños) de los RNBP. Ningún niño a término tuvo tensión arterial diastólica por encima del percentil 95. (Tabla 67, figura 55)

Tabla 66: Tensión arterial sistólica y diastólica (en mm de mercurio) en cada grupo; se muestra la media, DS y rango.

	≤ 32 semanas (n=20)	33-36 semanas (n=44)	≥ 37 semanas (n=39)	p
Tensión arterial sistólica	114,4 +/- 11,6 (a) (91-140)	108,3 +/- 9,3 (85-122)	106,6 +/- 9,1 (a) (89-126)	0,016
Tensión arterial diastólica	64,7 +/- 7,8 (b) (55-81)	62,2 +/- 7,8 (c) (47-79)	56,1 +/- 6,3 (b,c) (44-70)	0,000

(a) p 0,014. (b) p 0,000. (c) p 0,001

Figura 53: Tensión arterial sistólica (media y rango en cada grupo)

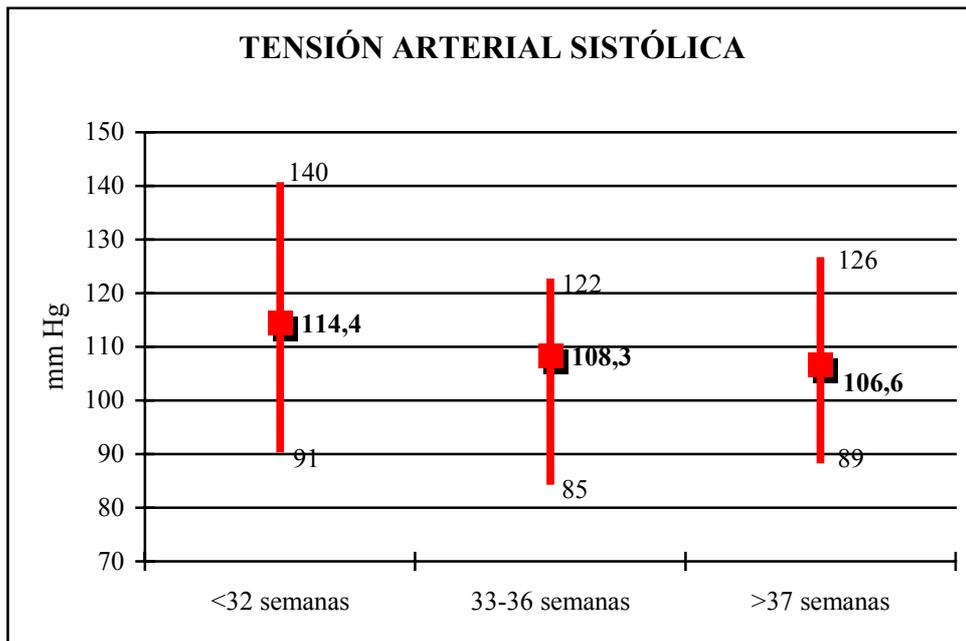


Figura 54: Tensión arterial diastólica (media y rango en cada grupo)

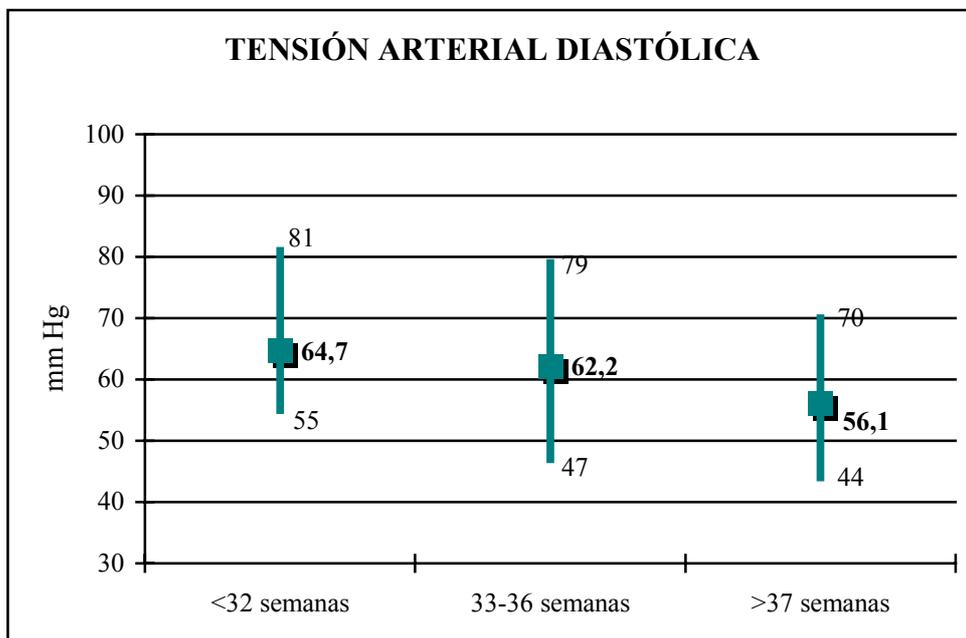
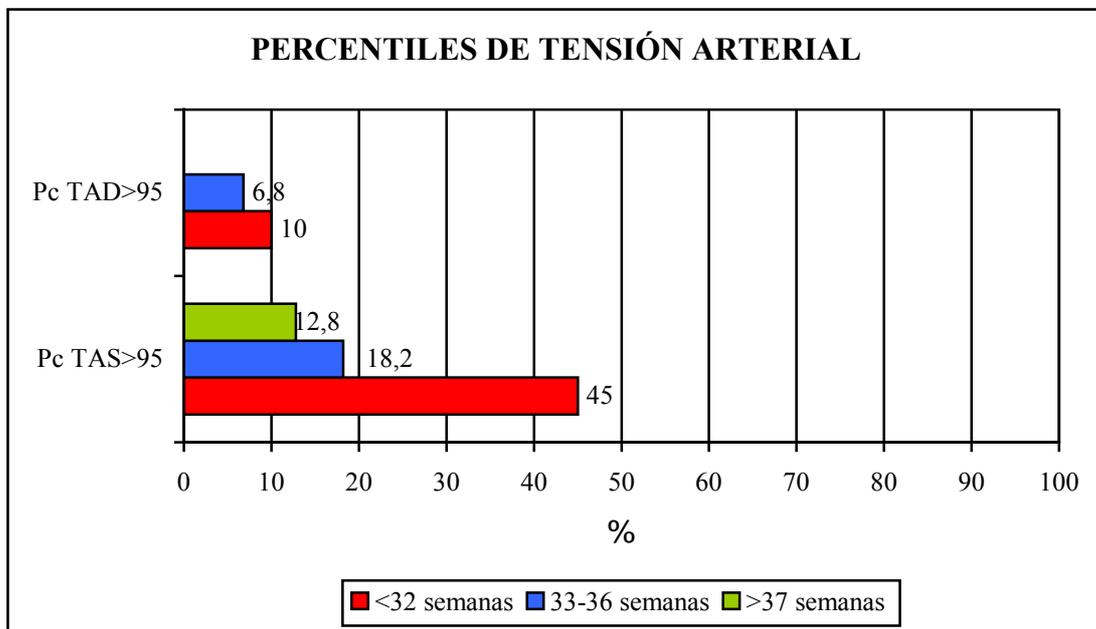


Tabla 67: Niños con percentiles de tensión arterial por encima de 95 y por debajo de 50.

	≤ 32 semanas	33-36 semanas	≥ 37 semanas	p
Pc TA sistólica <50	2/20 (10%)	7/44 (15,9%)	7/44 (17,9%)	0,101
Pc TA sistólica >95	9/20 (45%)	8/44 (18,2%)	5/44 (12,8%)	
Pc TA diastólica <50	3/20 (15%)	13/44 (29,5%)	23/44 (59%)	0,002
Pc TA diastólica >95	2/20 (10%)	3/44 (6,8%)	0	

Figura 55: Porcentaje de niños con percentiles (Pc) de tensión arterial por encima de 95 y por debajo de 50. (TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica)



IV. 6. 2. Hallazgos en la exploración física:

Describimos a continuación los hallazgos observados en la exploración física que no han sido descritos previamente en las secuelas.

En niños muy prematuros: atrofia de tejido mamario derecho y muslo derecho (secundario a quemaduras por electrodos de la monitorización neonatal), angioma plano, estrías vinosas en muslo, escoliosis (niña portadora de corsé corrector), hipospadias, pies valgos (2 niños).

En niños prematuros: angiomas (3 niños), dermatitis atópica (2 niños), hiperlaxitud articular y pies valgos, pies planos, pies zambos.

En niños a término: angioma, dermatitis atópica, escoliosis, paladar ojival.

V. DISCUSIÓN

Una dificultad importante a la hora de establecer conclusiones respecto a la evolución a largo plazo de los niños prematuros es la gran heterogeneidad de la población incluida en los diferentes estudios. Las variables que pueden modificar sustancialmente los resultados están en relación con el año de nacimiento (ej. anterior o posterior a la administración de corticoides pre/postnatales o al uso de surfactante además de otros cambios), con el corte en la edad de gestación (muy prematuros o extremadamente prematuros) o con el peso al nacimiento (muy bajo peso o extremado bajo peso), así como con la edad a la que se realiza la valoración y el método utilizado. En este estudio se incluyeron niños nacidos a finales de los 90 y principios de 2000, cuando ya en nuestro hospital se había generalizado el uso de corticoides antenatales y de surfactante postnatal y existía la tendencia a usar técnicas de ventilación menos invasivas.

Los dos estudios más numerosos y recientes con los que contamos en la actualidad, son los estudios del grupo EPIPAGE, en el que se incluyen niños nacidos en 1997 y valorados a la edad de 5 años, y una edad de gestación de 24-32 semanas y el estudio EPICURE, formado por niños que en la actualidad tienen 6 años y con edad de gestación < 26 semanas. En ambos estudios se incluye un grupo control de niños nacidos en la misma época, a término y con peso normal. En España contamos además con la base de datos SEN 1500, elaborada por la Sociedad Española de Neonatología con datos de 50 hospitales, que realiza un seguimiento de los niños prematuros de menos de 1500 gramos de peso al nacer; el más reciente es a los 2 años de edad corregida.

Una importante aportación de este estudio es que hemos incluido además, un tercer grupo de niños prematuros mal llamados “cercaños a término” o con una terminología más actual “prematuros tardíos” (33-36 semanas de gestación) escogidos de forma aleatoria, entre todos los que nacieron con esa edad de gestación en los mismos años que el grupo de muy prematuros, en un intento de conocer el impacto que la prematuridad tuvo sobre ellos en etapas posteriores de la vida.

El grado de colaboración fue alto ya que la valoración pudo realizarse en el 73% de los recién nacidos muy prematuros que sobrevivieron. 9 niños no pudieron ser localizados; este problema debería solventarse en el futuro con un seguimiento continuado en las consultas hospitalarias de los niños muy prematuros durante toda la infancia. Tan sólo 4 niños no

quisieron colaborar; este es un dato importante ya que se ha descrito que los niños que se pierden en el seguimiento son en general los que tienen mayor discapacidad y esto conlleva a infravalorar las secuelas (López Maestro M, 2002). En nuestro estudio, hubo un caso en los que los padres se negaron a participar en el estudio, aunque los datos se recogieron a través de la historia clínica de su pediatra y de distintos especialistas del hospital y son dos de los niños (gemelos) con discapacidad grave.

Un hecho que comprobamos en el grupo control de niños nacidos a término, es que acudían a la entrevista de valoración inicial pero posteriormente hubo más fracasos para acudir a realizar las otras pruebas solicitadas (espirometría), al coincidir su realización con el horario escolar. Una forma de obviar este problema en futuros estudios sería acumular todas las pruebas en el mismo día.

Es probable que el hecho de recoger gran parte de la información clínica de la entrevista realizada a los padres añada cierto grado de subjetividad al estudio, pero no creemos que sea muy relevante ya que se preguntan hechos bastante concretos (ej. ¿a qué edad empezó a caminar? ¿tiene algún problema en la vista, necesita gafas?).

V. 1. PATOLOGÍA RESPIRATORIA:

Nuestros datos coinciden con los de otros autores, confirmando la mayor incidencia de secuelas respiratorias en niños que han sido prematuros. En nuestra serie encontramos que en edad escolar los niños prematuros presentan una mayor incidencia de enfermedad pulmonar crónica/asma (20% en RNMBP y 11.4% en RBNP) respecto a la población de niños a término (2.5%). McLeod y cols (McLeod, 1996) encuentran, en un estudio realizado en niños de 8-9 años con antecedente de RNMBP, que el uso de inhaladores, faltas a la escuela o reingresos hospitalarios por enfermedades respiratorias, es más frecuente en estos niños que en sus compañeros nacidos a término. Gross y cols (Gross SJ, 1998) encuentran, en un grupo de niños prematuros a la edad de 7-8 años, mayor incidencia de sibilancias respecto a un grupo de niños a término, con mayor riesgo en los niños con antecedente de DBP.

Otros autores, en estudios a más corto plazo, han confirmado la relación existente entre patología respiratoria (tos y sibilancias) en los 2 primeros años de vida y prematuridad

y/o bajo peso al nacimiento (< 1.500 g) (Greenough A, 1990. Elder DE, 1996). Nuestros resultados indican una mayor incidencia de asma del lactante (en los 2 primeros años) en ambos grupos de prematuros (42,9% en RNMBP y 22,7% en RNBP) respecto al grupo control de niños nacidos a término (7,5%), con prevalencia más alta en los RNMBP o muy prematuros.

Una cuestión de gran interés es si la patología respiratoria en edad escolar o incluso en edades posteriores como la edad adulta, tiene relación con la evolución respiratoria postnatal inmediata o con una mayor incidencia de patología respiratoria en los primeros años de vida. En los RNMBP con asma de lactante el porcentaje de niños con antecedente de DBP fue casi el doble que los niños sin DBP (63.6% vs 33.3%, $p=0,003$). Esto demostraría que los niños prematuros tienen mayor riesgo que los niños a término de sufrir patología respiratoria en los primeros años de vida y que este riesgo aumentaría si existe el antecedente de DBP. En edades posteriores, también nuestros datos muestran que en los RNMBP con asma en edad escolar es estadísticamente significativa la relación con el antecedente de DBP respecto a los que no tienen asma (85.7% vs 17.9%, $p=0.001$) y que en dicho grupo la incidencia de asma del lactante es también significativamente más alta. En nuestra serie aunque el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) fue el agente causal más prevalente, no fue significativa la diferencia entre los RNMBP que tienen asma en edad escolar y tuvieron bronquiolitis por VRS respecto a aquellos en los que la infección no fue por VRS (14,3% vs 3,6%, $p=0,365$).

A la vista de todo lo anterior creemos que la secuencia de antecedentes prematuridad-DBP-bronquiolitis o infección respiratoria de vía aérea baja, sobre todo por VRS, en los primeros años de vida implica un alto riesgo de asma o síntomas respiratorios en etapas tardías de la infancia. Si bien aunque la DBP es un factor de riesgo condicionante de patología respiratoria posterior, coincidimos con varios autores en que los niños prematuros, aún sin DBP, tienen mayor probabilidad de padecer asma o síntomas respiratorios en la edad escolar que los niños nacidos a término. En nuestra serie el 8,8% de los prematuros sin DBP presenta síntomas respiratorios en edad escolar, frente al 2,5% de los niños a término ($p=0,033$). En el estudio EPICURE, los niños sin DBP tuvieron mayor prevalencia de síntomas respiratorios y necesidad de medicación que los compañeros de clase niños nacidos a término, pero las diferencias no fueron significativas (Hennessy EM, 2008).

La mayor incidencia de diversos antecedentes perinatales, en niños RNMBP con asma en edad escolar, como son la necesidad de intubación en paritorio, los días de necesidad de oxígeno suplementario y la administración de surfactante endotraqueal, y su relación con la DBP hace difícil considerar el impacto de cada uno de ellos en las secuelas respiratorias. Un dato importante, es que todos los niños con asma habían precisado ventilación mecánica en los primeros días de vida, aunque no hubo diferencias significativas en cuanto a la duración de la misma. Sin embargo, no existen diferencias significativas para otros factores estudiados: peso al nacer, edad de gestación, necesidad de oxígeno en paritorio y corticoides prenatales.

En el grupo de prematuros tardíos (33-36 semanas de gestación) no encontramos relación entre la presencia de asma en edad escolar y los factores perinatales estudiados (peso al nacer, edad de gestación, ventilación mecánica y duración, días con oxígeno y reanimación en paritorio).

Los antecedentes de alergia alimentaria o ambiental y el antecedente familiar de asma adquirieron su mayor relevancia en los niños prematuros tardíos y en los niños a término, como cabía esperar. Esta opinión no es compartida por todos, ya que Darlow y cols (Darlow BA, 2000) encuentra que la alta prevalencia de asma en un grupo de RNMBP no se relaciona con factores perinatales incluida la morbilidad respiratoria.

Un hecho a reseñar en nuestro estudio es que aunque la mayor incidencia de patología respiratoria a menor edad de gestación y/o menor peso, se mantiene en la edad escolar hay una notable reducción cercana al 50% de los niños afectados de asma en edad escolar respecto al porcentaje de niños afectados en los dos primeros años. Doyle y cols (Doyle LW, 2001) encuentran en un grupo de niños de 14 años que la incidencia de asma es similar en el grupo de niños prematuros con DBP y sin DBP, lo que permite especular que es posible que a medida que el niño va creciendo el pulmón continúe su desarrollo mejorando su función.

Apoyándonos en nuestros datos creemos que a medida que el niño va siendo mayor mejoran sus problemas respiratorios desde un punto de vista clínico y que esto podría estar en relación con el desarrollo del pulmón a lo largo de la infancia (Doyle LW, 2001). Sin embargo, la evolución podría estar condicionada por el antecedente de haber presentado DBP. Diferentes estudios de función pulmonar, realizados a diferentes edades (Doyle 1996, 2001, 2006) encuentran una reducción en las variables que reflejan el flujo a través de la vía aérea y

atrapamiento aéreo más evidente en los niños con antecedente de DBP, los cuales, aunque pocos tienen alteraciones con significación clínica, si presentan diferencias significativas con los niños que sobrevivieron sin DBP. Un hecho interesante con probable repercusión en la edad adulta es que no presentaron mejoría de la función pulmonar con el tiempo (Doyle 1996 Koumbourlis 1996), aunque otros autores si refieren mejoría con el tiempo (Blaney 1991).

La posibilidad de que en la vida adulta los niños prematuros puedan desarrollar EPOC es un riesgo. La mayor incidencia de síntomas respiratorios en la edad adulta de niños que habían sido prematuros y desarrollaron DBP ha sido descrito por Northway y cols (Northway WH Jr, 1990).

Función pulmonar:

En el estudio de función pulmonar encontramos valores más bajos en las variables que reflejan el flujo a través de la vía aérea en ambos grupos de niños prematuros respecto al grupo de niños a término. La principal diferencia la encontramos con los valores de FEF_{25-75} ; los valores son significativamente más bajos en el grupo de RNMBP que en el grupo de niños a término ($p=0,008$). Esta variable es el parámetro más sensible y específico de obstrucción de las vías aéreas más finas y, en muchas ocasiones, el único que está afectado. Además hemos hallado una correlación lineal positiva entre la edad de gestación y los valores de FEF_{25-75} ($p=0,006$). Así mismo, el 60,9% de los RNMBP tiene valores de FEF_{25-75} en rango patológico ($<80\%$), frente al 37,5% de los RNBP y el 20,8% de los niños a término ($p=0,018$).

El cociente FEV_1 / CVF es menor en el grupo de niños prematuros tardíos respecto a los niños a término ($p=0,005$). Es un indicador bastante sensible de obstrucción bronquial, pero en los procesos restrictivos es normal (porque disminuyen numerador y denominador) y está debe ser la razón por la que las diferencias con los niños muy prematuros no son significativas, ya que en este grupo hay varios niños con patrón restrictivo.

Respecto a los demás parámetros las diferencias no resultan significativas entre grupos, lo cual podría responder al escaso numero de pacientes estudiados o más probablemente al hecho de que la mayor parte de los niños con DBP esta fue leve, siendo los valores de FEV_1 más próximos a los de los niños sin DBP. Hay que recordar además, que 5

niños con displasia broncopulmonar (1 caso grave, 1 moderada y 3 leves) no realizaron la espirometría, algunos porque presentan discapacidad que les impide realizarla y otros no quisieron; este hecho también podría implicar que nuestro estudio no refleje alteraciones en el valor de FEV₁ como se objetiva en publicaciones previas.

V. 2. PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL:

Parálisis cerebral:

La parálisis cerebral es una secuela importante en los RNEP o RNMBP y en los RNP o RNBP afectando del 4.5% al 15% de los supervivientes según los diferentes autores (Vohr BR, 2005. Hack M, 2005. SEN 1500 en www.se-neonatal.es). La incidencia de parálisis cerebral en nuestra población de RNMBP es del 11.4%, de los cuales el 75% tenían una edad de gestación (EG) inferior 28 semanas y menos de 1000 gramos de peso al nacimiento, datos similares a los encontrados por otros autores para esta EG y peso, confirmando la correlación que existe entre PC y menor edad de gestación o menor peso (Marlow N, 2005. Platt MJ, 2007. Larroque B, 2008. SEN 1500 en www.se-neonatal.es).

Todos los pacientes procedían de un embarazo gemelar y esto, que podría ser interpretado como un factor de riesgo, no se ha confirmado en el estudio multicéntrico de Platt y cols (Platt MJ, 2007); la mayor incidencia de PC en niños procedentes de embarazos múltiples puede ser explicada por el mayor aumento de dichas gestaciones en estos en los últimos años.

Otro factor de riesgo es el sexo, con una mayor incidencia de PC en los varones con peso < 1000 g o EG < 28 semanas. En nuestro estudio hay un predominio de mujeres (3:1), aunque dado el escaso tamaño muestral y el hecho de que la muestra de RNMBP está formada por 26 mujeres y 9 varones, este resultado no es valorable.

El 50% de los pacientes con PC presentó anomalías de la ecografía cerebral en el periodo neonatal; en un caso leucomalacia periventricular quística (LMPV) y en el otro hemorragia intraventricular grado II (además se objetivó atrofia cortical en la TAC realizada a los 5 años). La lesión de la sustancia blanca periventricular, leucomalacia o infarto, se asocia

con mayor frecuencia a PC que la HIV. En nuestro estudio la incidencia de LMPV fue del 2,9%, similar a las encontradas por otros autores españoles 2,7%-3,7% (SEN 1500 en www.se-neonatal.es, Hernández N, 2005). Es probable que en nuestro estudio el resultado este condicionado por el escaso número de niños muy prematuros que integran este grupo.

Un hecho importante es la repercusión funcional de este trastorno y sus implicaciones en las destrezas cotidianas (deambulación independiente o con ayuda, capacidad para comer solo o vestirse, etc). En nuestra muestra una niña presenta un grave deterioro motor, habiéndose hecho el diagnóstico de tetraplejía espástica. Otro niño tampoco tiene marcha autónoma y además presenta ceguera total bilateral. En los otros 2 casos, uno con hemiplejía y otro con diplejía, existe marcha autónoma. Vorh B. y cols (Vorh B, 2005) encuentran una estrecha correlación entre la topografía de la PC y el déficit funcional valorado según el test GMFCS (Gross Motor Function Classification System) y el BSDI-II (Bayley Scales of Infant Development II). La incidencia de PC en un grupo de niños RNEBP valorados a los 18-22 meses de edad corregida fue del 15.2%, de ellos el 26.6% presentaron alteraciones funcionales moderadas a graves y el 27.7% adquirieron la deambulación autónoma. Es importante reseñar que en este estudio el 65.7% de los niños con diagnóstico de hemiplejía y el 78.4% de los que tenían diplejía estaban en nivel 1 del GMFCS, indicando la capacidad para andar aunque no independientemente o con fluidez. Otra conclusión importante es que sólo entre los niños con tetraplejía se alcanzaron los niveles más altos de discapacidad funcional (nivel 3 a 5 del GMFCS). El hecho de que la valoración fuera a una edad precoz limita las conclusiones del estudio, aunque por otra parte la detección precoz facilitaría la puesta en marcha del tratamiento adecuado.

Secuelas sensoriales:

Los datos referentes a las secuelas visuales y auditivas se recogen directamente de la entrevista con los padres en la consulta y, en algunos casos, de datos de la historia clínica en los niños que acuden a especialistas de nuestro hospital. Asumimos así que el despistaje de problemas auditivos y visuales, que se realiza a todos los niños por el pediatra de atención primaria dentro del programa de atención al niño sano, funciona y se detecta casi la totalidad de la patología, que se deriva en cada caso al especialista que corresponda. El estudio sería sin

ninguna duda más completo si se hubiera llevado a cabo una revisión en ese momento por el oftalmólogo y el otorrinolaringólogo, pero esto no ha sido posible por motivos organizativos.

Audición: En la cohorte estudiada hemos tenido 2 casos de hipoacusia, ambos de importancia ya que necesitan ayudas para mejorar la audición (un caso de hipoacusia grave unilateral que necesita audífono y el otro profundo bilateral que porta un implante coclear). El primer caso asocia además un CI de 60, por lo que podría ser, según la hipótesis apuntada por Cooke y Hellgrem, secundaria a una lesión cerebral difusa ya que además la ecografía cerebral fue normal (Cooke 2004, Hellgrem 2007). El segundo caso es muy probablemente secundario a la meningoencefalitis por *Candida* que presentó en el período neonatal.

La tasa de hipoacusia obtenida, del 5,7%, es similar a una reciente serie española que publica una incidencia de hipoacusia del 5,6%, aunque estos autores evalúan sólo niños por debajo de 1000 gramos al nacer (Jiménez AM, 2008). Pero es superior a la referida en los estudios multicéntricos. En el estudio EPIPAGE, con edades de gestación similares a nuestro estudio, la hipoacusia grave aparece en el 0,4% a los 5 años. Vohr y cols (Vohr B, 2000), que evalúan niños con menos edad de gestación que nosotros (24-28 semanas), hallan hipoacusia en el 11%, pero solo el 3% de gravedad suficiente para requerir ayuda, cifra también inferior a la de nuestra población y muy similar a las del estudio EPICURE (7% hipoacusia, 3% necesitan ayuda) (Marlow N, 2005).

Visión: En la serie estudiada hallamos una incidencia de ceguera del 2,8% en los RNMBP; cifra similar a la publicada por el estudio EPICURE (2%) (Marlow 2005) y por el NICHD (3%) (Vohr 2000). En España, Jiménez y cols, refieren una incidencia de ceguera del 1,9% en menores de 1000 gramos (Jiménez 2008). Es un caso de ceguera secundaria a Retinopatía grado IV y es que, a pesar del tratamiento con crioterapia, la retinopatía es la principal causa de ceguera en prematuros pero también causa otras secuelas visuales. Así hemos comprobado que todos los problemas oftalmológicos recogidos (ceguera, estrabismo y defectos de refracción) han sido más frecuentes en niños con ROP que en aquellos sin ROP; es llamativa la diferencia de incidencia de astigmatismo, en niños con ROP es del 37,5% y sin ROP 3,7% ($p=0,03$). Destaca que el 81,5% de los niños sin retinopatía no tiene ninguna secuela visual frente al 37,5% libres de secuelas entre los niños con ROP ($p=0,02$).

Diversos autores afirman que aunque la ROP es el principal factor de riesgo para que un niño prematuro presente secuelas oftalmológicas, la prematuridad en sí misma también es causa suficiente para tener problemas visuales en la infancia (Larsson 2005). En relación a esto, hemos comprobado en nuestra serie que el 48,6% de los RNMBP tiene algún déficit visual en la edad escolar, frente al 18,2% de los RNBP y el 10% de los niños a término ($p<0,001$), lo que pone directamente en relación la edad de gestación con la presencia de secuelas visuales. O'Connor y cols refieren también que la mitad de los prematuros de menos de 1700 gramos tiene problemas visuales en edad escolar y que no todos los casos se relacionan con ROP (O'Connor 2002).

La principal diferencia la encontramos en la presencia de estrabismo: el 20% de los RNMBP presenta estrabismo, frente al 4,5% de los RNBP y al 0% de los niños a término de nuestra serie ($p=0,006$). Jiménez y cols también refieren que el 19% de los prematuros (<1000 gramos) presenta estrabismo (Jiménez 2008). Cifra similar a la publicada por autores suecos que comparan a los 10 años a prematuros con niños a término y la incidencia de estrabismo es de 16,2% frente a 3,2% (Holmström 2006).

Desarrollo psicomotor:

Es difícil evaluar el desarrollo psicomotor evolutivo de un niño de forma retrospectiva, pero para tener una idea global del mismo nos pareció ilustrativo recoger el dato de la edad de deambulación, ya que es un hito que los padres no suelen olvidar. Lo convertimos después a edad corregida para que las comparaciones entre los grupos fueran correctas.

Los niños muy prematuros empiezan a caminar más tarde que los niños cercanos al término y que los niños a término: 14,7 meses de media, frente a 12,9 y 12,1 meses respectivamente ($p<0,001$ y $p=0,007$). Sin embargo no hay diferencia entre los niños de 33-36 semanas y los niños a término. Esto pone de manifiesto el hecho ya conocido de un desarrollo psicomotor algo más tardío en los RNMBP, y se considera una variante de la normalidad (Retraso Motor Simple). Si comparamos nuestros datos con el principal estudio hecho en población española sobre la edad de marcha (evalúan a 260 prematuros de menos de 1500 gramos al nacer), vemos que Pallás y cols publican una edad media de marcha de 13,4 meses,

es decir, 1 año antes respecto a nuestra muestra. Pero existe una diferencia importante, ya que en ese trabajo sólo incluyen a los prematuros que a los 2 años presentan un desarrollo motor normal y en nuestro estudio hay niños con secuelas motoras como hemos descrito previamente (Pallás CR, 2000).

Secuelas Neurosensoriales Globales:

En este trabajo encontramos que el 42,8% de los niños muy prematuros presentaron algún grado de discapacidad (Secuelas neurosensoriales globales, figura 31): 14,3% fueron secuelas leves, 17,1% moderadas y 11,4% graves. El grado de discapacidad en los otros dos grupos fue en todos los casos leve, 27,3% en el de prematuros y 20% en el de niños a término. Arce y cols refieren cifras más bajas en un estudio que evalúa a prematuros <1500 gramos a los 2 años de edad; usando una clasificación similar, objetiva secuelas en el 20,2% de los niños (9% graves, 1,1% moderadas y 10,1% leves). La diferencia con nuestros datos es a expensas de las secuelas moderadas, grupo en el que la mayoría de los niños incluidos lo están por una puntuación baja del CI y Arce y cols usaron otro test diferente porque evaluaron el cociente de desarrollo de los niños a los 2 años, lo que parece no ser equivalente al CI en la edad escolar (Arce A, 2003).

V. 3. PATOLOGÍA PSICOINTELECTIVA Y DE CONDUCTA:

Alteraciones cognitivas y problemas de aprendizaje:

En nuestra población de estudio encontramos que el 23.1% de los RNMBP tenían un CI global muy bajo (< 80), frente al 6.3% de los RNBP y el 7.7% de los controles. En el 15.4% de los RNMBP el CI fue inferior a 70, porcentaje que puede estar infravalorando el problema si tenemos en cuenta además que 2 niños fueron excluidos de esta prueba porque su discapacidad les impedía realizarla. Ninguno de los niños RNBP ni los del grupo control presentaron un CI en este rango. De los 7 RNMBP que no colaboraron para realizar el test CI, en 4 recogimos el dato de que necesitaban clases de apoyo en el colegio (figura 34).

La media del CI fue inferior al comparar los niños prematuros RNMBP (CI 91,23 +/- 18,5) con el grupo control (CI 107,08 +/- 15,4) y con el grupo de RNBP (CI 104,94 +/- 16,2). Estos hallazgos son concordantes con los resultados de múltiples estudios en los cuales es evidente la relación entre la edad de gestación y/o el peso al nacimiento con el resultados de los test de evaluación del CI. Los niños más prematuros y con menos peso al nacimiento son los que presentan las puntuaciones más bajas.

En nuestro trabajo, al estar incluidos en el mismo grupo los niños muy prematuros y los extremadamente prematuros, los resultados de este último grupo son infravalorados, si bien el análisis individual nos muestra las secuelas más graves en los niños con edad de gestación de 25-29 semanas. Es importante tener en cuenta este aspecto cuando se analizan estos resultados. Un mayor porcentaje de niños extremadamente prematuros, aumentará significativamente los resultados de secuelas cognitivas, motoras o neurosensoriales.

La magnitud del riesgo ha sido ilustrado en el estudio EPIPAGE, que realizan el CI a los 5 años a 1534 prematuros de 32 o menos semanas de gestación: el 44% de los prematuros de 24-25 semanas tienen un CI inferior a 85, este porcentaje es del 37% en los de 26, 27 y 28 semanas y disminuye al 26% en los de 32 semanas (Larroque B, 2008). En el estudio EPICURE, los niños extremadamente prematuros tienen a los 6 años un CI 24 puntos de media por debajo del grupo control a término (Marlow N, 2005). En nuestro grupo de prematuros esta diferencia a una edad similar es de 15,8 puntos con el grupo control; esta diferencia pone de manifiesto la influencia de la edad de gestación, ya que en nuestro grupo va de 25 a 32 semanas y en el grupo EPICURE es de 25 semanas o inferior.

El análisis por partes de la escala WPPSI/WISC no mostró diferencias significativas entre grupos. En la valoración específica de la maduración visomotora tampoco hubo diferencias significativas entre grupos, lo cual podría estar en relación con el tamaño de la muestra, y la dispersión en la edad (niños de 5 a 10 años).

Varios estudios han asociado la relación entre perímetro cefálico inferior a lo normal, tras eliminar otros factores de riesgo, y retraso mental y/o psicomotor (Peterson J, 2006). En nuestro trabajo hay que destacar que en los RNMBP existe un correlación positiva con significación estadística entre el perímetro cefálico al alta de la Unidad Neonatal y el CI ($p < 0.006$, figura 35), lo cual sería importante considerar en posteriores estudios. La pregunta

es si el impacto de numerosas agresiones en ese periodo crítico que es la etapa postnatal podría alterar el crecimiento del cerebro y por ende su función, siendo esta irrecuperable en edades posteriores de la vida. Cheong y cols van más allá y objetivan, al realizar una resonancia magnética nuclear a los prematuros a los 2 años, que tienen menor volumen cerebral (traducido en menor perímetro craneal) y que esta reducción de volumen es a expensas de los núcleos grises profundos; en este trabajo se asocia el perímetro craneal pequeño a los 2 años con un peor desarrollo motor y cognitivo, objetivado con la escala Bayle (Cheong JL, 2008). Sin embargo, no encontramos relación entre el peso o la talla en la edad escolar y el CI. Un estudio multicéntrico en Australia con prematuros de menos de 28 semanas, obtienen conclusiones similares: encuentran relación entre el CI y el perímetro cefálico a los 8 años, pero no con el bajo peso (Kan E, 2008).

Otros factores como la DBP, sepsis, ventilación mecánica o necesidad de reanimación en paritorio incrementan el riesgo de discapacidad y dificultades en el aprendizaje en los niños de muy bajo peso (Short EJ, 2003. Hughes CA, 1999). Es un hecho en nuestra muestra que los niños con mayor discapacidad presentan un acúmulo de estos factores de riesgo, aunque el impacto individual de cada uno no se ha podido estudiar por el tamaño de la muestra.

La escolarización es la primera “gran prueba” de evaluación para el niño y los resultados dependen de múltiples condicionantes. Todos los estudios que han evaluado los logros conseguidos en el aprendizaje concluyen que los niños muy prematuros, y con mayor frecuencia los extremadamente prematuros aún sin grandes discapacidades tienen un mayor riesgo de presentar dificultades cognitivas o en el aprendizaje en comparación con niños nacidos a término. El CI es quizá el factor más determinante en el aprendizaje, y se ha visto que si el CI es normal las diferencias con los niños nacidos a término se producen en aspectos menos importantes (Finnström O, 2003). A pesar de esto, otras discapacidades o dificultades específicas como defectos de visión, audición, atención, problemas de conducta, juegan también un papel importante y pueden dar lugar a dificultades en el aprendizaje.

En nuestro estudio encontramos que todos los niños que acuden a una escuela especial (n=3; 8.6%) provienen del grupo de los más inmaduros (RNMBP); de este grupo de prematuros, el 37,1% necesitan clases de apoyo por mal rendimiento escolar. En dos grandes estudios llevados a cabo en Holanda y Alemania, el 19 y 22% respectivamente de los niños

con RNMBP estaban a los 9 años en una escuela de educación especial (Hille ETM, 1994. Walter FJ, 2000). Esta y otras diferencias, como la asistencia a un curso inferior al correspondiente (22-26%) o la necesidad de clase de apoyo manteniéndose en el curso adecuado a la edad (11-15%), están en relación con diferencias en la organización del sistema educativo; niños con moderada dificultad de aprendizaje o de conducta son enviados a escuelas especiales, lo que no ocurre en nuestro país, donde se lleva a cabo una política educativa de integración de niños con dificultades físicas y/o psíquicas en centros escolares normales. Lo que sí es posible comparar es que tanto en esos estudios como en el nuestro, aproximadamente el 50% de los niños muy prematuros asisten a una clase de nivel acorde a su edad, sin ninguna ayuda. Estos datos son también coincidentes con los encontrados por Bhutta y cols. En el meta-análisis realizado por estos autores los niños prematuros y de bajo peso al nacimiento tienen un 50% más de probabilidades de necesitar una clase de apoyo (Bhutta AR, 2002).

Un factor que se debe tener en cuenta es la edad a la que se realiza la valoración ya que es probable que la necesidad de soporte aumente en cursos más avanzados. Hille y cols encuentran que el retraso mental, retraso en el lenguaje y los problemas de conducta a los 5 años tienen un alto valor predictivo de trastornos en el aprendizaje en edades posteriores (Hille ETM, 1994).

El 51,4% de los niños RNMBP precisaron clases de logopedia, claramente superior al encontrado en los de RNBP (25%) y en el grupo control (10%). La necesidad de logopedia se mantenía en el tiempo solo en los niños prematuros, con mayor incidencia en los de más bajo peso. Ninguno de los niños del grupo control, seguía necesitando este soporte. Esto pone de manifiesto que las secuelas en el área del lenguaje se extienden también hasta la etapa escolar y son una causa más de las dificultades escolares de los niños prematuros que necesita ser detectada y tratada a tiempo para que repercuta lo menos posible en el aprendizaje.

Todo lo anterior confirma que la necesidad de educación especial es mayor en los más inmaduros por lo que en las fases iniciales de la escolarización se debe realizar una valoración adecuada para establecer el soporte educacional preciso y específico.

Alteraciones de conducta y emocionales:

En niños prematuros o muy prematuros es conocido que paralelamente a los problemas cognitivos en la etapa escolar y en etapas posteriores de la vida, existen problemas de conducta y alteraciones emocionales. En nuestro estudio encontramos, coincidiendo con otros autores, mayor incidencia de déficit de atención en el grupo de niños muy prematuros y prematuros respecto al grupo de recién nacidos a término (48.5%, 48% vs 33.3%). Un hecho que nos sorprende en nuestros datos, aunque los resultados de los diferentes estudios oscilen del 5% al 32%, es la alta incidencia de déficit de atención en todos los grupos, y la escasa diferencia entre ambos grupos de prematuros. Para la valoración en la infancia de la alteraciones de la conducta y trastornos emocionales se han utilizado diferentes test, de entre ellos el de Conners ha sido validado como un buen método de detección del TDAH. En nuestro estudio este test fue realizado por los padres y se ha visto que cuando se comparan los resultados de los padres, con los obtenidos de los propios niños en la adolescencia o los de los profesores hay diferencias y es más alta la incidencia en la valoración realizada por los padres (Indredavik MS, 2005). Otro hecho que ha podido influir en nuestros resultados es la mayor sensibilización de la población a esta patología, al haberse incrementado sustancialmente la información sobre ella en los últimos años. Como contrapunto, la incidencia de TDAH es más baja tomando como referencia el diagnóstico hecho en los niños que habían acudido previamente a la realización de nuestro estudio a la consulta de Psiquiatría (5,7% RNMBP; 6.81% en RNBP), datos similares a los aportados por Indredavik y cols en niños adolescentes (Indredavik MS, 2004). La no inclusión de algún niño que pudiera estar siendo tratado de TDAH por su pediatra es improbable, ya que una de las cuestiones formuladas a los padres en la consulta era si el niño estaba o había estado en tratamiento por este proceso.

Otros problemas de conducta en niños prematuros en edad escolar también han suscitado mucho interés por su probable implicación en los problemas de aprendizaje y en su adaptación social y familiar. En los estudios de Gray y cols, realizados en niños prematuros con edades de gestación entre 25-37 semanas, la incidencia de problemas de conducta con significación clínica fue del 20%, aproximadamente el doble de la esperada para la población general (Gray RF, 2004). Una cuestión fundamental para los investigadores es detectar posibles dificultades en aquellos niños que no presentan una discapacidad obvia.

Encontramos en ambos grupos de niños prematuros respecto al grupo control, según el Cuestionario de Capacidades y Dificultades, mayor incidencia de problemas emocionales, de conducta (las rabietas o la hiperactividad fueron el problema más frecuente) o problemas de relación con sus compañeros. Un hecho que nos ha llamado la atención es la baja incidencia de problemas de conducta a esta edad en el grupo de los niños muy prematuros, en contra de lo reseñado por otros autores. Hay que decir que los resultados son orientativos y que limitación de nuestro estudio es no haber corregido los resultados por variables de confusión que pueden afectar al resultado, como la situación socioeconómica y el nivel educativo de los padres principalmente, sin embargo el hecho de que coincidan los resultados con otros estudios realizados en poblaciones muy diferentes minimiza este problema.

IV. 4. CRECIMIENTO:

Se han convertido todos los parámetros medidos (peso, talla, perímetro cefálico e índice de masa corporal) a puntuación *Z* para poder realizar de forma correcta las comparaciones entre grupos, a lo largo de los diferentes momentos del crecimiento evaluados así como con los resultados de otros estudios. Para comparar las variables de crecimiento debe usarse la puntuación *Z* en lugar las unidades básicas de medida (gramos, centímetros) ya que el crecimiento varía con el sexo e incluso con pequeños cambios en la edad y que es necesario comparar el crecimiento entre grupos con variaciones en el sexo y la edad. La puntuación *Z* es preferible a los percentiles para la comparación estadística en las variables de crecimiento porque los test paramétricos utilizados son mucho más comprensibles. No sólo es más fácil cuantificar un cambio en el crecimiento con puntuaciones *Z* que con percentiles sino que, además, la puntuación *Z* puede ser más fácilmente reconvertido a la unidad básica de medida.

Restricción postnatal del crecimiento:

Hemos constatado como, al igual que en la mayoría de los trabajos publicados (Clark RH, 2003. Krauel 2008), los niños nacidos muy prematuros presentan una restricción del crecimiento postnatal importante durante su estancia en la unidad neonatal, objetivada en la reducción de la puntuación *Z* tanto de peso (de -0,61 a -1,44), como de talla (de -0,76 a -2,67) y del perímetro cefálico (de -0,17 a -1,30); la talla ha sido el parámetro más afectado. Este

hecho también se evidencia al comparar los niños con bajo peso (por debajo de 2 DS) al nacer, 5,7%, y al alta, 17,6% y sobre todo los niños con talla baja: al nacer 14,3% y al alta 75% ($p < 0,001$) y con perímetro cefálico bajo: al nacer 15,2% y al alta 45,8% ($p = 0,01$).

Comparando estos datos con los publicados por el Grupo SEN 1500 (Krauel 2008), vemos que son muy similares en cuanto a la puntuación Z de peso (al nacer es $-0,66$ y al alta $-1,56$), pero la talla al alta está menos afectada que en nuestra serie (al nacer $-0,88$ y al alta $-1,97$) y lo mismo ocurre con el perímetro cefálico (al nacer $-0,83$ y al alta $-0,60$).

La restricción postnatal del crecimiento es menor en los prematuros de 33 a 36 semanas: su puntuación Z de peso baja de $-1,28$ a $-1,54$. Lamentablemente no disponemos de los suficientes datos de la talla y el perímetro cefálico al alta de la unidad de neonatología de este grupo de prematuros para comprobar si la talla también se afecta más que el peso durante el ingreso.

Parece que la restricción postnatal del crecimiento está principalmente determinada por la nutrición, ya que los indicadores de gravedad no explican por sí solos este problema en toda su magnitud. Por lo tanto, y ya que es bien sabido que la desnutrición es importante para el futuro de estos niños, es preciso hacer los esfuerzos necesarios para paliar la desnutrición de los niños prematuros durante su estancia hospitalaria actuando sobre los factores modificables y el principal es lograr la nutrición óptima de los prematuros desde el primer día de vida.

Encontramos más niños de bajo peso para la edad de gestación en el grupo de 33-36 semanas de gestación (29,5%) que en el grupo de menos de 32 semanas (5,7%), esto puede ser debido a que los niños más inmaduros que además nacieron con bajo peso son los que tienen más complicaciones y mayor mortalidad.

Crecimiento en la etapa escolar:

Varios estudios coinciden en señalar que la etapa de crecimiento recuperador o catch-up se sitúa entre los 8 y 14 años (Ford 2000, Saigal 2001). En nuestra muestra la recuperación de la puntuación Z de peso de los niños RNMBP ocurre antes de ser evaluados en este

estudio, ya que encontramos en este momento una puntuación Z de peso $-0,70$ similar a la del nacimiento ($-0,61$) aunque todavía por debajo de la media ($Z=0$). La talla sin embargo aún no se ha recuperado por completo, la puntuación Z en la etapa escolar es $-1,14$ (al nacer $-0,76$), pero recordamos que era el parámetro más afectado en nuestra serie durante la estancia hospitalaria tras el nacimiento. Pese a esta recuperación, si los comparamos con los niños a término en edad escolar la diferencia de la puntuación Z de peso ($-0,70$ vs $0,24$) y de talla ($-1,14$ vs $0,58$) es significativa. Posiblemente todavía tienen que completar el catch-up que han iniciado y con el tiempo se reduzcan las diferencias con los niños a término; aunque hay que tener en cuenta partimos de una situación en la que al nacer la diferencia de puntuación Z de talla entre los RNMBP y los niños a término es significativa.

Ford y cols apuntan una conclusión similar en un estudio realizado con RNMBP y un grupo control con mediciones a los 2, 5, 8 y 14 años, ya que observan que aunque a los 14 años los RNMBP siguen siendo más bajos y delgados que los controles, las diferencias de puntuación Z se van atenuando con el tiempo. A los 8 años estos niños tienen una puntuación Z de peso de $-0,89$ los menores de 1000g y $-0,43$ los de 1000 a 1500g , datos superponibles a los de nuestra serie. Sin embargo, la puntuación Z de talla a los 8 años es más alta que la nuestra: $-0,78$ los menores de 1000g y $-0,46$ los de 1000 a 1500g (Ford GW, 2000). Debido a estas conclusiones parece necesario monitorizar el crecimiento de los niños prematuros hasta el final de la adolescencia.

En los niños cercanos al término (33-36 semanas de gestación) la recuperación del peso y la talla en edad escolar respecto al nacimiento es mejor. La puntuación Z de peso sube de $-1,28$ al nacer a $-0,23$ ($p<0,001$), muy cercana a la media. La puntuación Z de talla sube de $-0,64$ al nacer a $0,03$ ($p=0,02$), situándose en la media para su edad. Si además comparamos este grupo de prematuros con niños a término comprobamos como, a pesar de que al nacer son significativamente más pequeños tanto en peso como en longitud, en la edad escolar las puntuaciones Z de peso ($-0,23$ vs $0,24$, $p=0,290$) y de talla ($0,03$ vs $0,58$, $p=0,115$) son similares. Por lo tanto, podemos considerar que los niños prematuros de más de 32 semanas de gestación han realizado una recuperación completa de peso y talla en la edad escolar.

Varios autores afirman que los prematuros que además presentan bajo peso para la edad de gestación tienen un crecimiento recuperador más tardío y más deficiente que aquellos con peso adecuado para la edad de gestación (Knops NB, 2005), aunque hay autores que

encuentran resultados que contradicen esta afirmación (Jordan 2005). En nuestro estudio no hemos podido comprobar este hecho porque el tamaño muestral nos impide obtener conclusiones válidas si tenemos que dividir los grupos de prematuros en peso bajo o adecuado para la edad de gestación.

Índice de Masa Corporal:

Los estudios publicados difieren en sus conclusiones sobre el Índice de Masa Corporal (IMC) que alcanzan los prematuros. Hay autores que refieren a los 20 años un IMC por encima de la media en niños que nacieron extremadamente prematuros (Doyle LW, 2004). Un estudio multicéntrico con 1338 RNMBP concluye que a los 10 años su IMC está 1 DS por debajo de la media (Knops 2005). Hack y cols publican diferencias según el sexo: los varones RNMBP tanto a los 8 como a los 20 años mantienen el IMC por debajo de la media, mientras que las mujeres RNMBP a los 8 años tienen el IMC por debajo de la media, pero a los 20 años su IMC no difiere de la media del grupo control (Hack M, 2003).

En nuestro estudio no encontramos diferencia entre la puntuación Z del IMC de los RNMBP (-0,32) con los RNBP (-0,41) ni con los niños a término (-0,02) ($p=0,237$). Hay más niños con obesidad entre los niños muy prematuros (8,6%) y prematuros (4,5%) que entre los niños a término (2,5%), aunque esta diferencia tampoco es significativa ($p=0,486$). Solo hemos encontrado casos de bajo peso ($IMC > 2DS$) entre los niños muy prematuros (8,6%) y prematuros (6,8%) y ninguno entre los niños a término ($p=0,189$).

Al comparar nuestros datos con los del estudio de Hack y cols (Hack 2003), observamos que difieren, ya que se acercan más a la puntuación Z del IMC de los varones (-0,35) y en nuestra muestra hay un claro predominio del sexo femenino.

Aunque siempre se ha asociado a los niños prematuros con problemas de bajo peso es preciso vigilar una eventual ganancia excesiva de peso ya que hay múltiples estudios que comprueban como un catch-up excesivo en estos niños conlleva problemas metabólicos, de obesidad, resistencia insulínica y el consiguiente aumento del riesgo cardiovascular.

V. 5. OTROS:

Tensión arterial:

Los niños muy prematuros tienen la tensión arterial, tanto sistólica (114,4 vs 106,6, $p=0,014$) como diastólica (64,7 vs 56,1, $p=0,000$) más alta que los niños a término. Los niños prematuros tardíos tienen la tensión arterial sistólica similar a la de los niños a término, pero la tensión arterial diastólica más alta (62,2 vs 56,1, $p=0,001$). Es decir, la prematuridad se asocia con cifras más altas de tensión arterial en la edad escolar, como han comprobado numerosos estudios (Huxley RR, 2000. León DA, 2000).

Encontramos más casos de hipertensión arterial en niños muy prematuros. El 45% de los RNMBP tiene la tensión arterial sistólica por encima del percentil 95 para su edad y sexo y el 10% la diastólica. Además el 18,2% de los niños prematuros tardíos tiene la tensión arterial sistólica alta y el 6,8% la diastólica. La tasa de hipertensión que hemos detectado, 45%, es muy superior a la referida en estudios previos, como el del grupo POPS en Holanda, que refiere una prevalencia de hipertensión del 10% a los 19 años en 422 prematuros (Keijzer-Veen MG, 2005). Probablemente las cifras que hemos obtenido deben ser comprobadas, ya que, aunque se tomaron varias mediciones, se realizaron el mismo día y en un ambiente muy poco familiar para el niño; de hecho, a los niños con Pc tensión arterial superior al 95 les indicamos que debían acudir a su pediatra de referencia para realizar un seguimiento y comprobar si las cifras se mantenían en el tiempo.

En cualquier caso, resulta necesario vigilar de forma periódica y precoz la tensión arterial de todos los niños nacidos prematuros como parte del seguimiento rutinario de estos niños.

Resultado final. ¿Cuál es la consecuencia de nacer antes de tiempo?

Numerosos estudios (Epipage, Epicure, Epibel, SEN 1500) documentan el hecho de que la prematuridad conlleva un mayor riesgo de discapacidad por secuelas neurosensoriales, motoras, trastornos del aprendizaje, trastornos de conducta, o dificultades sociales. Un hecho relevante es que las secuelas aumentan en relación con la menor edad de gestación y que el manejo de estos niños en las primeras semanas de vida condiciona la evolución a largo plazo. En la evolución a corto plazo existen diferencias entre diferentes países europeos e incluso diferentes regiones de un mismo país, como se evidencia en el estudio del grupo MOSAIC (Zeitlin J, 2008).

La necesidad de atención de los niños prematuros por diferentes profesionales de la salud es alta. En el estudio EPIPAGE (2008) encuentran que un tercio de los niños prematuros incluidos en el estudio, que fueron seguidos hasta los 5 años, precisaban a esta edad cuidados especiales por un fisioterapeuta, profesor de logopedia, terapia ocupacional, y/o psiquiatras o psicólogos. Aunque estas necesidades eran mayores en niños con una discapacidad moderada o grave, también eran mayores en caso de discapacidad leve.

En base a los datos obtenidos en este trabajo y en múltiples publicaciones parece necesario un seguimiento estrecho de los niños prematuros desde que son dados de alta en la unidad de neonatal y durante toda la infancia. Este seguimiento debe ser multidisciplinar y coordinado. Deben de intervenir neonatólogos, nutricionistas, neumólogos, endocrinólogos, oftalmólogos, otorrinolaringólogos, psiquiatras, psicólogos, fisioterapeutas, logopedas pero también otros estamentos fuera del ámbito puramente médico como son los profesores o asistentes sociales. Este seguimiento evolutivo es necesario tanto para el tratamiento de los problemas detectados desde el nacimiento (ej, retinopatía), como para el diagnóstico precoz de las posibles complicaciones conocidas que puedan presentar estos niños. Todo ello encaminado a prestarles una atención precoz que permita atenuar al máximo las secuelas que presenten en el futuro. Hay que recordar, como ya lo han hecho otros autores (McCormick MC, 1993), que la estimulación precoz es muy importante en estos niños y destacar que el grupo que probablemente saque más rentabilidad de dicha atención precoz sean los prematuros tardíos, a los que hasta ahora no se había considerado en riesgo de secuelas, pero sí lo están, como queda demostrado en el presente trabajo.

Diversos estudios han evaluado a niños nacidos prematuros en los años 70 y 80 que hoy en día ya son adultos jóvenes. La mayoría coinciden en que, dejando a parte a los que tienen secuelas neurosensoriales graves, el nivel educativo alcanzado por los prematuros es inferior a los niños nacidos a término. La proporción de jóvenes que termina estudios superiores y universitarios es menor entre los prematuros que entre los controles a término (Hack M 2002, 2006). Esto no impide que tengan una tasa de empleo y vida independiente similar a los controles (Saigal 2006).

Aunque en la edad adulta persisten diferencias en el estado de salud, es el aspecto físico es lo que más preocupa los adultos jóvenes que fueron prematuros, en especial la talla, ya que por lo demás perciben una calidad de vida satisfactoria (Zwicker JG 2008, Saigal S, 1996). La mayoría de los prematuros parece que tienen hábitos de vida más saludables que los controles: toman menos alcohol y drogas, aunque la tasa de fumadores es similar (Cooke RW 2004, Hack M 2002). No se han descrito trastornos psiquiátricos importantes pero sí mayores tasas de ansiedad y depresión (Hack M 2006), aunque no todos los autores coinciden en este punto (Cooke RW 2004). Los prematuros presentan una disminución significativa de su capacidad reproductiva, tanto los varones como las mujeres, y la tasa de embarazos es menor. Además las mujeres que nacieron prematuras tienen a su vez más probabilidad de que sus hijos nazcan también prematuramente (Swamy GK 2008, Hack M 2002).

Pese a todo lo dicho, parece importante destacar que, aunque los problemas que presentan los prematuros en la infancia influyen en su salud y estilo de vida en la etapa adulta, la mayoría de los niños prematuros supera sus dificultades y se convierten en adultos autónomos y con una calidad de vida percibida por ellos como satisfactoria.

Es difícil hacer un pronóstico de los niños que están naciendo en esta década, con un incremento en la supervivencia de los más inmaduros, ya que las circunstancias que les rodean son muy diferentes en aspectos como los avances en tratamientos y tecnología en las unidades neonatales, la mejor atención por el Sistema Nacional de Salud, con la creación de centros especializados en estimulación temprana, la mejor nutrición y las mejores condiciones socioeconómicas familiares, con su indudable impacto en el provenir de estos niños.



(Tomado de : Cooke RW. Health, lifestyle and quality of life for young adults born very preterm. Arch Dis Child 2004;89:201-206.)

VI. CONCLUSIONES

1. Los niños prematuros, especialmente aquéllos de muy bajo peso y más inmaduros, presentaron con más frecuencia patología respiratoria de vías bajas en edad escolar que los niños a término.
2. La Displasia broncopulmonar fue el principal factor de riesgo de patología respiratoria en edades posteriores de la vida (asma del lactante y asma en edad escolar).
3. En niños muy prematuros el riesgo de patología respiratoria en edad escolar fue mayor a mayor soporte respiratorio en el periodo neonatal inmediato (intubación en paritorio, ventilación mecánica, más días de oxigenoterapia y administración de surfactante endotraqueal).
4. No encontramos correlación directa entre síntomas respiratorios en edad escolar y alteraciones de la función pulmonar. La espirometría no presentó diferencias entre grupos.
5. El riesgo de parálisis cerebral (PC) aumentó en relación inversa a la edad de gestación. Todos los niños con PC de nuestra serie tenían menos de 30 semanas de gestación. El 50% de los casos presentaron alteraciones en la ecografía cerebral neonatal. Otro importante factor de riesgo fue presentar displasia broncopulmonar.
6. El porcentaje de hipoacusia en los niños RNMBP o muy prematuros fue del 5,7%; todos los casos fueron graves o profundos y necesitaron prótesis auditivas (audífonos o implante coclear). No hubo ningún caso de hipoacusia en los niños de bajo peso o prematuros tardíos ni en los nacidos a término.
7. El porcentaje de ceguera en los niños RNMBP o muy prematuros fue del 2,8%, siempre secundaria a retinopatía de la prematuridad. No hubo ningún caso en los niños RNBP o prematuros tardíos ni en los nacidos a término. Todas las secuelas visuales (ceguera, estrabismo, miopía, hipermetropía y astigmatismo) fueron más frecuentes en niños con antecedente de retinopatía de prematuridad (62,5%) que sin ella (18,5%).

8. La patología de la visión (ceguera, estrabismo, miopía, hipermetropía y astigmatismo) fue más frecuente en los niños RNMBP o muy prematuros (48,6%) que en los prematuros tardíos o RNBP (18,2%) y en los niños a término (10%). La mayor diferencia se encontró en el estrabismo (Niños muy prematuros 20%; prematuros tardíos 4,5%; nacidos a término 0).
9. La edad corregida de deambulación fue mayor en los niños RNMBP o muy prematuros (media 14,7 meses). No encontramos diferencias entre los RNBP (media 12,9 m.) y los niños a término (media 12,1 m.).
10. La frecuencia de secuelas neurosensoriales globales fue más alta en los niños RNMBP o muy prematuros (42,8%) que en los prematuros tardíos o RNBP (27,3%) y en los nacidos a término (20%). Sólo encontramos secuelas moderadas y graves en los niños muy prematuros, de tal forma que el 11,4% de los RNMBP son grandes dependientes y necesitan ayuda para realizar las funciones básicas de la vida cotidiana.
11. El cociente intelectual (CI) fue más bajo en los niños RNMBP o muy prematuros (91,23), que en los RNBP (104,9) y los niños a término (107,8). No hubo diferencia entre los prematuros tardíos y los nacidos a término. Sólo encontramos niños con CI muy bajo (<69) en los muy prematuros y ninguno de ellos alcanzó rango superior (120-129) o muy superior (>130). Hubo correlación positiva entre el CI y el perímetro cefálico de niños muy prematuros en el momento del alta de neonatología.
12. La coordinación motora general fue peor en los niños muy prematuros respecto a los prematuros tardíos y los niños a término.
13. Las puntuaciones del Test de Conners, que evalúa hiperactividad y déficit de atención, fueron más altas en los niños prematuros y muy prematuros, pero la diferencia con los nacidos a término no fue significativa.
14. Los problemas de conducta fueron más frecuentes en el grupo de prematuros de bajo peso o prematuros tardíos en comparación con el grupo de RNMBP y nacidos a término.

15. El rendimiento escolar en los niños prematuros fue peor que en los nacidos a término, precisando mayor soporte en la escuela. El riesgo de peor rendimiento escolar es mayor en los más inmaduros.
16. La puntuación Z de peso y talla mejoró significativamente desde el alta en Neonatología hasta la edad escolar. A pesar de ello los RNMBP fueron más bajos y de menor peso que los nacidos a término. Por el contrario, en el grupo de RBNP no hubo diferencias con los niños a término.
17. La tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, fue más alta en los RNMBP que en los prematuros tardíos, y en éstos mayor que en los niños a término. El hallazgo de hipertensión arterial en adultos que fueron prematuros debe fomentar medidas preventivas desde la infancia.
18. En base a las anteriores conclusiones, aconsejamos un seguimiento mantenido de los prematuros durante toda la infancia con la participación de diferentes especialistas (neumólogos, nutricionistas, oftalmólogos, otorrinolaringólogos, psicólogos, psiquiatras, endocrinólogos), para detectar precozmente las secuelas y prestar los apoyos necesarios. Esto también es importante en el grupo de prematuros tardíos ya que se ha comprobado que tienen secuelas y son los más se pueden beneficiar de una intervención precoz.

VII. BIBLIOGRAFÍA

- Anderson P, Doyle LW: Victorian Infant Collaborative Study Group: Neurobehavioral outcomes of school-age children born extremely low birth weight or very preterm in the 1990s. *J Am Med Assoc.* 2003;289:3264-3272.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics.* 2002;109:330-8.
- Aquino SL, Schechter MS, Chiles C et al. High-resolution inspiratory and expiratory CT in older children and adults with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Roentgenol.* 1999;173:963-7
- Arce Casas A, Iriondo Sanz M, Krauel Vidal J, Jiménez González R, Campistol Plana J, Poo Argüelles P, Ibáñez M. Seguimiento neurológico de recién nacidos menores de 1500 gramos a los dos años de edad. *An Pediatr (Barc).* 2003;59(5):454-61
- Aylward GP. Cognitive and neuropsychological outcomes: more than IQ scores. *Ment Retard Dev Rev* 2002;8:234-240
- Baraldi E, Filippone M, Trevisanuto D, Zanardo V, Zachello F. Pulmonary function until two years of life in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:149-55.
- Baraldi E, Bonetto G, Zachello F, Filippone M. Low exhaled nitric oxide in school-age children with bronchopulmonary dysplasia and airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(1):68-72.
- Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med* 2007; 357:1946-55
- Barker D, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986; 1: 1077-81.

- Barker D, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989;298:564-7.
- Barker D, Forsen T, Ericson JG, Osmond C. Growth and living conditions in childhood and hipertensión in adult life. *J Hypertens*. 2002; 20: 1951-6.
- Bertrand JM, Riley P, Popkin J, Coates AL. The long-term pulmonary sequelae of prematurity: The role of familial airway hyperreactivity and respiratory distress syndrome. *N Engl. J. Med*. 1985; 312:742-745.
- Blayney M, Kerem E, Whyte H, O’Brodivich H. Bronchopulmonary dysplasia: improvement in lung function between 7 and 10 years of age. *J Pediatr*. 1991;118:201–206.
- Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJS. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm. A meta-analysis. *JAMA* 2002;728-737.
- Blayney M, Kerem E, Whyte H, O’Brodivich H. Bronchopulmonary dysplasia: improvement in lung function between 7 and 10 years of age. *Pediatrics*. 1991;118:201-6.
- Bonamy AK, Norman M, Kaijser M. Being born too small, too early or both: does it matter for risk of hypertension in the elderly?. *Am J Hypertens*. 2008;21(10):1107-10
- Booth C, Premkumar M H, Yannoulis A, Thomson M, Harrison M, Edwards A D. Sustainable use of continuous positive airway pressure in extremely preterm infants during the first week after delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006;91:F398-402
- Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birth weight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38:931-941
- Bracewell M, Marlow N. Patterns of motor disability in very preterm children. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:241-8

- Bracewell MA, Hennessy EM, Wolke D, Marlow N. The EPICure study: growth and blood pressure at 6 years of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93(2):108-14
- Bryce J. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet.* 2005 Mar 26-Apr 1;365(9465):1147-52
- Bustos Lozano G, Medina López C, Pallás Alonso CR, Orbea Gallardo C, De Alba Romero C, Barrio Andrés C. Evolución del peso, la talla-longitud y el perímetro craneal en los prematuros de menos de 1500 gramos al nacimiento. *An Esp Pediatr.* 1998;48:283-7
- Carbonell-Estrany X, Quero J, Bustos G, Coteró A, Doménech E, Figueras-Aloy J, Fraga JM, García LG, García-Alix A, Del Río MG, Krauel X, Sastre JB, Narbona E, Roques V, Hernández SS, Zapatero M. Rehospitalization because of respiratory syncytial virus infection in premature infants younger than 33 weeks of gestation: a prospective study. *IRIS Study Group. Pediatr Infect Dis J.* 2000;19(7):592-7.
- Carbonell-Estrany X, Quero J; IRIS Study Group. Hospitalization rates for respiratory syncytial virus infection in premature infants born during two consecutive seasons. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(9):874-9.
- Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Almar J, Salcedo S, Gussinyé M. Patrones antropométricos de los recién nacido pretérmino y a término (24-42 semanas de edad gestacional) en el Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón (Barcelona) (1997-2002). *An Pediatr (Barc).* 2004; 60: 406-16.
- Casey P, Whiteside-Mansell L, Barrett K, Bradley R, Gargus R. Impact of prenatal and/or postnatal growth problems in low birth weight preterm infants on school age outcomes: an 8 year longitudinal evaluation. *Pediatrics.* 2006;118:1078-86

- Cervantes-Munguía R, Espinosa-López L, Gómez-Contreras P, Hernández-Flores G, Domínguez-Rodríguez J, Bravo-Cuéllar A. Retinopatía del prematuro y estrés oxidativo. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64(2): 126-31
- Cheong JL, Junt RW, Anderson PJ, Howard K, Thompson DK, Wang HX, Bear MJ, Inder TE, Doyle LW. Head growth in preterm infants: correlation with magnetic resonance imaging and neurodevelopmental outcome. *Pediatrics*. 2008;121(6):e1534-40.
- Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics*. 2003;111:986-90
- Comité asesor para la hormona de crecimiento. Dirección General de Farmacia y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Criterios para la utilización racional de la hormona de crecimiento en niños. En www.msc.es.
- Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: The International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1130-4.
- Cooke RW, Foulder-Hughes L. Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child* 2003; 88:482-487
- Cooke RW, Foulder-Hughes L, Newsham D, Clarke D. Ophthalmic impairment at 7 years of age in children born very preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2004;89:249-253.
- Cooke RW. Health, lifestyle and quality of life for young adults born very preterm. *Arch Dis Child* 2004;89:201-206.
- Costeloe K, Hennesy E, Gibson A T, Marlow N, Wilkinson A R. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics*. 2000;106:659-71
- Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli F. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants <30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2004;113(6):e560-3.

- Darlow BA, Horwood LJ, Mogridge N. Very Low Birthweight and Asthma by seven years in a National Cohort. *Pediatr Pulmonol.* 2000;30(4):291-6
- Davis NM, Ford GW, Anderson PJ, Doyle LW. Victorian Infant Collaborative Study Group. Developmental coordination disorder at 8 years of age in a regional cohort of extremely-low-birthweight or very preterm infants. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2007;49:325-330
- De Carlos Castresena Y, Castro Laiz C, Centeno Monterrubio C, Martín Vargas L, Cotero Lavín A, Valls i Soler A. Crecimiento postnatal hasta los 2 años de edad corregida de una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento. *An Pediatr (Barc).* 2005;62(4):312-9.
- Dewey D, Kaplan BJ, Crawford SG, Wilson BN. Developmental coordination disorder: associated problems in attention, learning, and psychosocial adjustment. *Hum Mov Sci.* 2002;21:905-918
- Doyle LW, Cavase R, Ford GW, Olinsky A, Davis NM, Callanan C. Changes in lung function between age 8 and 14 years in children with birth weight of less than 1501 g. *Pediatr Pulmonol.* 1999;27:185-190.
- Doyle LW, Cheung MMH, Ford GW, Olinsky A, Davis NM, Callanan C. Birth weight <1501 g and respiratory health at age 15. *Arch Dis Child.* 2001;84:40-44.
- Doyle LW, Faber B, Callanan C, Morley R. Blood pressure in late adolescence and very low birth weight. *Pediatrics* 2003;111(2):252-7
- Doyle LW, Olinsky A, Faber B, Callanan C. Adverse effects of smoking on respiratory function in young adults born weighing less than 1000 grams. *Pediatrics.*2003;112:565-569
- Doyle LW, Faber B, Callanan C, Ford GW, Davis NM. Extremely low birth weight and body size in early adulthood. *Arch Dis Child.* 2004;89(4):347-50

- Doyle LW, Faber B, Callanan C, Freezer N, Ford G, Davis NM. Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight subjects and lung function in late adolescence. *Pediatrics*. 2006;118:108-113
- Doyle LW. Respiratory function at age 8-9 years in extremely low birthweight/very preterm children born in Victoria in 1991-1992. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:570-6.
- Eichenwald E C, Stark A R. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med*. 2008;358:1700-11.
- Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger HR, French NP. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child* 1996;74:F165-F171.
- Ericson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Jaddoe VW, Osmond C, Barker D. Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals. *Diabetologia*. 2002; 45: 342-8.
- Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB. Outcome among surviving very low birthweight infants: A meta-analysis. *Arch Dis Child*.1991;66:204-211
- Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Mental health and social competencies of 10-to-12 year-old-children born at 23 to 25 weeks of gestation in the 1990s: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics* 2007;120(1):118-133
- Fawer CL, Diebold P, Calame A. Periventricular leucomalacia and neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Arch Dis Child* 1987;62(1):30-36.
- Ferrández-Longás A, Mayayo E, Labarta J.I, Bague L, Puga B, Rueda C, Ruiz-Echarri M, Labena C. Estudio longitudinal de crecimiento y desarrollo. Centro Andrea Prader. Zaragoza 1980-2002. En: Carrascosa Lezcana A, Delgado Beltrán P, Ferrández-Longás A, García-Dihinx J, Hernández-Rodríguez M, Romo A, Sobradillo B. Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas. Ed: Ergon.2004. p. 61-115.

- Figueras J, Molina J, Vaca M A, Jiménez R. Factores relacionados con la normalización del peso en el prematuro. *An Esp Pediatr.* 1991;34:103-6.
- Finnström O, Gäddlin PO, Legión I, Samuelsson S, Wadsby M. Very-low-birth-weight children at school age: academic achievement, behavior and self-esteem and relation to risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003; 14:75-84
- Ford GW, Kitchen WH, Doyle LW, Rickards AL, Kelley E. Changing diagnosis of cerebral palsy in very low birthweight children. *Am j Perinatol* 1990;7:178-181
- Ford GW, Doyle LW, Davis NM, Callanan C. Very low birth weight and growth into adolescence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000; 154: 778-84
- Foulder-Hughes LA, Cooke RWI. Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev Med Child Neurol.* 2003; 45:97-103
- Gappa M, Stocks J, Merkus P. Lung growth and development after preterm birth: further evidence. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:399-400
- Gerhardt T, Herhe D, Feller R, Reifenberg L, Bancalari E. Serial determination of pulmonary function in infants with chronic lung disease. *J Pediatr.* 1987;110:448-456
- 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;114:736-743.
- Greenough A, Maconochie I, Yuksel B. Recurrent respiratory symptoms in the first year of life following preterm delivery. *J Perinat Med* 1990;18:489-494.
- Greenough A, Giffin FJ, Yuksel B. Respiratory morbidity in preschool children born prematurely. Relationship to adverse neonatal events. *Acta Paediatr.* 1996;85:772-7

- Greenough A, Limb E, Marston L, Marlow N, Calvert S, Peacock J. Risk factors for respiratory morbidity in infancy after very premature birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90:F320-F323
- Gross SJ, Iannuzzi DM, Kveselis DA, Anbar RD. Effect of preterm birth on pulmonary function at school age: a prospective controlled study. *J Pediatr* 1998;133:188-92
- Grunau RE, Whitfield MF, Davis C. Pattern of learning disabilities in children with extremely low birth weight and broadly average intelligence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:651-620
- Grunau RE, Whitfield MF, Fay TB. Psychosocial and academic characteristics of extremely low birth weight (≤ 800 g) adolescents who are free of major impairment compared with term-born control subjects. *Pediatrics.* 2004; 114:e725-e723
- Hack M, Breslau N, Weissman B, Aram D, Klein N, Borawski E. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. *N Engl J Med.* 1991;325:231-7
- Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very low birth weight infants. *N Engl J Med* 2002;346(3):149-157.
- Hack M, Schluchter M, Cartar L, Arman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics.* 2003;112: e30-e38.
- Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Andreias L, Wilson-Costello D, Klein N. Chronic conditions, functional limitations and special health care needs of school-aged children born with extremely low-birth-weight in the 1990s. *JAMA.* 2005;294:318-325.
- Hack M. young adult outcomes of very low birth weight children. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:127-137.

- Hagen EW, Palta M, Albanese A. School achievement in a regional cohort of children born very low birthweight. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:112-120
- Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, Drange O, Carlsen KH, Bakke P. Pulmonary outcome in adolescents of extreme preterm birth: a regional cohort study. *Acta Paediatr.* 2004;93:1294-1300
- Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE, Roksund OD, Markestad T. Better care of immature infants: has it influenced long-term pulmonary outcome?. *Acta Paediatr.* 2006;95:547-54
- Hellgrem K, Hellström A, Jacobson L, Flodmard O, Wadsby M, Martín L. Visual and cerebral sequelae of very low birth weight in adolescents. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92:259-64
- Hennessy EM, Bracewell M, Wood N, Wolke D, Costeloe KL, Gibson AT and Marlow N. Respiratory health in pre-school and school age children following extremely preterm birth. *Arch Dis Child* 2008 on line 10.1136/adc.2008.140830.
- Hernández N, Salas S, García-Alix A, Roche C, Pérez J, Omeñaca F, Quero J. Morbilidad a los dos años de edad en niños con un peso al nacimiento menor de 1.500 g. *An Pediatr (Barc)* 2005;62(4):320-327
- Hille E, Den Ouden AL, Bauer L. School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants: perinatal risk factors and predictors at five years of age. *J Pediatr.* 1994;125:426-34.
- Himpens E, Van den Broeck C, Oostra A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:334-340.
- Hirata T, Bosque E. When they grow up: the growth of extremely low birth weight infants at adolescence. *J Pediatr.* 1998;132:1033-5

- Holmström G, Broberger U, Tomasen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity a population-based study. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998; 76: 204-7.
- Holmström G, Rydberg A, Larsson E. Prevalence and development of strabismus in 10-year-old premature children: a population-based study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2006;43(6):346-52
- Holmström G, Larsson E. Long-term follow-up of visual functions in prematurely born children: a prospective population-based study up to 10 years of age. *J Aapos.* 2008;12(2):157-62
- Horwood LJ, Mogridge N, Darlow BA. Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birth weight cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79:F12-F20
- Hughes CA, O’Gorman LA, Shyr Y, Schork MA, Bozynski ME, McCormick MC. Cognitive performance at school age of very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Dev Behav Pediatr* 1999; 20 (1):1-8
- Huxley RR, Shiell AW, Law CM. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 2000;18(7):815-31
- Inder TE, Anderson NJ, Spencer C, Wells S, Volpe JJ. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. *Am J Neuroradiol* 2003;24:805-809
- Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl J, Kulseng S, Fayers P, Brubakk AM. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child* 2004; 89:F445-F450
- Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, and Brubakk A-M. Psychiatric symptoms in low birth weight adolescents, assessed by screening questionnaires. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005; 14:226-236

- The International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity: The classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 9006-12
- International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). Neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2005; 67:293-303; European Resuscitation Council Guidelines Resuscitation 2005. Section 6. Paediatric life support. *Resuscitation* 2005; 67S1: S97-S133
- Iriondo Sanz M, Burón Martínez E. Anticipación y preparación. Límites de la reanimación. En: *Manual de Reanimación Neonatal*. Ed Grupo de RCP Neonatal de la SEN. Editorial Ergón (2ª edición) Madrid 2007: 29-38
- Irving RJ, Belton NR, Elton RA, Walker BR. Adult cardiovascular risk factors in premature babies. *Lancet*. 2000;355:2135-6
- Jacob SV, Lands LC, Coates AL, Davis GM, McNeish CF, Hornby L, Riley SP, Outerbridge EW. Exercise ability in survivors of severe bronchopulmonary dysplasia. *Am J Resp Crit Care Med*. 1997;155(6):1925-9
- Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Hearing impairment in preterm very low birthweight babies detected at term by brainstem auditory evoked responses. *Acta Paediatr*. 2001;90(12):1411-5
- Jiménez Martín AM, Servera Ginard C, Roca Jaume A, Frontera Juan G, Pérez Rodríguez J. Seguimiento de recién nacidos de peso menor o igual a 1000 gramos durante los tres primeros años de vida. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(4):320-8
- Johansson S, Iliadou A, Bergvall N, Tuvemo T, Norman M, Chnatingius S. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation*. 2005;112(22):3430-6
- Jordan IM, Robert A, Francart J, Sann L, Putet G. Growth in extremely low birth weight infants up to three years. *Biol Neonate*. 2005;88(1):57-65

- Kan E, Roberts G, Anderson PJ, Doyle LW; Victorian Infant Collaborative Study Group. The association of growth impairment with neurodevelopmental outcome at eight years of age in very preterm children. *Early Hum Dev.* 2008;84(6):409-16
- Keijzer-Veen MG, Finken MJ, Nauta J, Dekker FW, Hille ET, Frölich M, Wit JM, van der Heijden AJ; Duth POPS-19 collaborative study group. Is blood pressure increased 19 years after intrauterine growth restriction and preterm birth? A prospective follow-up study in The Netherlands. *Pediatrics.* 2005;116(3):725-31
- Kennedy JD, Edward LJ, Bates DJ, Martín AJ, Dip SN, Haslam RR, McPhee AJ, Staugas RE, Baghurst P. Effects of birthweight and oxygen supplementation on lung function in late childhood in children of very low birth weight. *Pediatr Pulmonol.* 2000;30(1):32-40.
- Kitchen W H, Doyle L W, Ford G W, Callanan C, Richards A L, Kelly E. Very low birth weight and growth to age 8 years. II: Head dimensions and intelligence. *Am J Dis Child.* 1992;146(1):46-50.
- Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hille ET, den Ouden AL, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr.* 2005;20:5-26
- Koumbourlis A, Motoyana E, Mutich R, Mallory G, Walczak S, Fertal K. Longitudinal follow-up of lung function from childhood to adolescence in prematurely born patients with neonatal chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 1989;21:28-34
- Koumbourlis AC, Motoyama EK, Mutich RL, Mallory GB, Walczak SA, Fertal K. Longitudinal follow-up of lung function from childhood to adolescence in prematurely born patients with neonatal chronic lung disease. *Pediatr Pulmonol.* 1996;21:28–34
- Krauel Vidal X, Figueras Aloy J, Natal Pujol A, Iglesias Platas I, Moro Serrano M, Fernández Pérez C, Martín-Ancel A. Restricción postnatal del crecimiento en recién nacidos españoles de muy bajo peso con edad de gestación menor o igual a 32 semanas. *An Pediatr (Barc).* 2008;68(3):206-12

- Lagercrantz H. Better born too soon than too small. *Lancet* 1997;350:1044-1045
- Lamarche–Vadel A, Blondel B, Truffer P, Burquet A, Cambonie G, Selton D, Arnaud C, Lardennois C, du Mazaubrun C, N’Guyen S, Mathis J, Brèart G, Kaminski M. EPIPAGE Study Group. Re-hospitalization in infants younger than 29 weeks’ gestation in the EPIPAGE cohort. *Acta Paediatr* 2004;93(10):1340-5
- Laor A, Stevenson DK, Shemer J, Gale R, Seidman DS. Size at birth, maternal nutritional status in pregnancy and blood pressure at age 17: population based analysis. *BMJ*. 1997;315:449-53
- Laptook AR, O’Shea TM, Shankaran S, Bhaskar B. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. *Pediatrics* 2005; 115:673-680
- Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchan L, André M, Arnaud C, Pierrat V, Rozé JC, Messer J, Thiriez G, Burguet A, Picaud JC, Bréart G, Kaminski M. for the EPIPAGE Study Group. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008;371:813-820
- Larsson EK, Rydberg AC, Holmström GE. A population-based study of the refractive outcome in 10-year-old preterm and full-term children. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(10):1430-6
- Larsson EK, Rydberg AC, Holmström GE. A population-based study on the visual outcome in 10-year-old preterm and full-term children. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(6):825-32
- Larsson E, Holmström G. Development of astigmatism and anisometropía in preterm children during the first 10 years of life. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1608-14

- Lee PA, Kendig JW, Kerrigan JR. Persistent short stature, other potential outcomes, and the effect of growth hormone treatment in children who are born small for gestational age. *Pediatrics*. 2003; 112: 150-62
- León DA, Johansson M, Rasmussen F. Gestational age and growth rate of fetal mass are inversely associated with systolic blood pressure in young adults: an epidemiologic study of 165136 swedish men aged 8 years. *Am J Epidemiol*. 2000;152:597-604
- Levene MI. Cerebral ultrasound and neurological impairment: telling the future. *Arch Dis Child*. 1990; 65(5):469-71
- Levy-Shiff R, Einat G, Har-Even D et al. Emotional and behavioral adjustment in children born prematurely. *J Clin Child Psychol*. 1994;23:323-333
- López Maestro M^a, Pallás Alonso MC, de la Cruz Bértolo J, Pérez Agromayor I, Gómez Castillo E, de Alba Romero C. Abandonos en el seguimiento de recién nacidos de muy bajo peso y frecuencia de parálisis cerebral. *An Pediatr (Barc)* 2002;57(4):354-360
- Lucey J F, Rowan C A, Shiono P, et al. Fetal infants: the fate of 4172 infants with birth weights of 401 to 500 grams –the Vermont Oxford Network experience (1996-2000)-. *Pediatrics*. 2004;113:1559-66.
- Mangelsdorf S, Plunkett J, Dedrick C et al. Attachment security in very low birth weight infants. *Developmental Psychology* 1996;32:914-20
- Marlow N, Wolke D, Bracewell M, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005;352:9-19
- Marlow N, Hennessy EM, Bracewell M, Wolke D, for the Epicure Study Group. Motor and executive function at 6 years of age after extremely preterm birth. *Pediatrics*. 2007;120:793-803

- McCormik MC, McCarton C, Tonascia J. Early educational intervention for very low birth weight infants: results from the Infant Health and Development program. *J Pediatr* 1993;123:527-533.
- 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
- McLeod A, Ross P, Mitchell S, Tay D, Hunter L, Hall A et al. Respiratory health in a total very low birthweight cohort and their classroom controls. *Arch Dis Child* 1996; 74:188-194.
- Mick E, Biederman J, Prince J. Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr* 2002;23:16-22.
- Moral Pumarega MT, Pallás Alonso CR, De la Cruz Bértolo J, Tejada Palacios P, Caserío Carbonero S. Cribado de la retinopatía de la prematuridad en las unidades neonatales españolas. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69(6): 548-56
- Msall ME, Park JJ. The spectrum of behavioral outcomes after extreme prematurity: regulatory, attention, social, and adaptive dimensions. *Semin Perinatol* 2008;32(1):42-45
- Nickerson BG, Taussig LM. Family history of asthma in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1980;65:1140-1144.
- Northway WH Jr, Moss RB, Carlisle et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Eng J Med* 1990; 323:1793-1799
- Pallás Alonso CR, de la Cruz Bértolo J, Medina López MC, Bustos Lozano G, de Alba Romero C, Simón de las Heras R. Edad de sedestación y marcha en niños con peso al nacer menor de 1500 gramos y desarrollo motor normal a los dos años. *An Esp Pediatr*. 2000;53:43-47)

- O'Connor A, Stephenson T, Jonson A, Tobin M, Moseley M, Ratib S, Yin Ng, Fielder A. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2002;109:12-18
- Olea Vallejo JL, Corretger Ruhi FJ, Salvat Serra M, Frau Rotger E, Galiana Ferre C, Fiol Jaume M. Factores de riesgo en la retinopatía del prematuro. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 172-6.
- Oppenheim C, Mamou-Mani T, Sayegh N et al. Bronchopulmonary dysplasia: value of CT in identifying pulmonary sequelae. *Am J Roentgenol*. 1994;163:169-172)
- Papile LA, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500gm. *J Pediatr*. 1978 Apr;92(4):529-34
- Pedraz C, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Quero J; IRIS Study Group. Effect of Palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalisations in premature infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(9):823-7
- Pelkonen AS, Hakulinen AL, Hallman M, Turpeinen M. Effect of inhaled budesonide therapy on lung function in schoolchildren born preterm. *Respir Med*. 2001;95:565-70
- Peterson J, Taylor HG, Minich N, Klein N, Hack M. Subnormal head circumference in very low birth weight children: neonatal correlates and school-age consequences. *Early Hum Dev*. 2006;82(5):325-334
- Piccuch RE, Leonard CH, Cooper BA, Sehring SA. Outcome of extremely low birth weight infants (500-999 g) over a 12-year period. *Pediatrics* 1997;100:633-639
- Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, Krageloh-Mann I. Trends in cerebral palsy among infants of very low birth weight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *Lancet* 2007;369:43-50

- Powls A, Botting N, Cooke R, Pilling D, Marlow N. Growth impairment in very low birthweight children at 12 years: correlation with perinatal and outcome variables. *Arch Dis Child*. 1996;75:152-7
- Reijneveld SA, de Kleine MJK, van Baar AL, Kollée LAA, Verhaak CM, Verhulst FC. Behavioural and emotional problems in very preterm and very low birthweight infants at age 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91:F423-F428
- Roberts G, Bellinger D, McCormick MC. Acumulative risk factor model for early identification of academic difficulties in premature and low birth weight infants. *Matern Child Health J*. 2007;11:161-172
- Ross G, Lipper EG, Auld PA. Growth achievement of very low birth weight premature children at school age. *J Pediatr*. 1990;117:307-9
- Saigal S, Feeny D, Rosenbaum P, Furlong W, Burrows E, Stoskopf B. Self-perceived health status and health-related quality of life of extremely low-birth-weight infants at adolescence. *JAMA* 1996;276(6):453-9.
- Saigal S, Stoskopf BL, Streiner DL, Burrows W. Physical Growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics*. 2001; 108: 407-15.
- Saigal S, Pinelli J, Hoult L et al. Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 2003;111:969-975.
- Saigal S, Stoskopf B, Streiner DL, Boyle M, Pinelli J, Paneth N, Goddeeris J. Transition of extremely low birth weight infants from adolescence to young adulthood. *JAMA* 2006;295(6):667-675.
- Salt A, Redshaw M. Neurodevelopmental follow-up after preterm birth :follow-up after two years. *Early Hum Dev* 2006;82:185-197

- Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, Sauve RS, Whitfield MF; Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms (TIPP) Investigators. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months: results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA*. 2003;289(9):1124-1129.
- Shankaran S, Johson Y, Langer JC. Outcome of extremely-low-birth-weight infants at highest risk: gestational age < 24 weeks, birth weight < 750 g, and 1-minute Apgar<3. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1084-1091
- Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, Kercksmar C, Baley J, Singer LT. Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old outcomes. *Pediatrics* 2003; 112(5):e359
- Simoes E A, Broothuis J R, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, Mitchell I, Fredrick LM, Kimpen JL. Palivizumab long-term respiratory outcomes study group. Palivizumab prophylaxis, respiratory syncytial virus, and subsequent recurrent wheezing. *J Pediatr*. 2007;151(1):6-7.
- Sola A, Chow L, Rogido M. Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. *An Pediatr (Barc)*. 2005; 62: 48-61.
- Stark A R, Carlo W A, Tyson J E et al. Adverse effects of early dexamethasone in extremely low birthweight infants. *N Engl J Med*. 2001;344:95-101
- Stevenson CJ, West CR, Pharoah PO. Dermatoglyphic patterns, very low birth weight and blood pressure in adolescence. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;84:18-22).
- Swamy GK, Ostybe T, Skajaerven R. Association of preterm birth with long term survival, reproduction and next generation preterm birth. *JAMA* 2008;299:1429-36)
- Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Tausig LM, Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 1986;109:1040-6

- Uiterwaal CS, Anthony S, Launer LJ, Witterman JC, Trouwborst AM, Hofman A, Grobbee De. Birth weight, growth and blood pressure: an annual follow-up study of children aged 5 through 21 years. *Hypertension*. 1997;30:267-71
- Van Baar AL, van Wassenaer AG, Briët JM, Dekker FW; Kok JH. Very preterm birth is associated with disabilities in multiple developmental domains. *J Pediatr Psychol* 2005;30(3):247-255.
- Visser J. Developmental coordination disorder: a review of research on subtypes and comorbidities. *Hum Mov Sci* 2003; 22:479-493
- Vohr BR, Wright AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, Simon NP, Wilson DC, Broyles S, Bauer CR, Delaney-Black V, Yolton KA, Fleisher BE, Papile L, Kaplan MD. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000;105:1216-26
- Vohr B, Msall ME, Wilson D, Wright L, McDonald S, Kenneth P. Spectrum of gross motor function in extremely low birth weight children with cerebral palsy at 18 months of age. *Pediatrics* 2005;116(1):123-29.
- Vrijlandt EJ, Gerritsen J, Boezen HM, Grevink RG, Duiverman EJ. Lung function and exercise capacity in young adults born prematurely. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(8):890-6
- Walsh M C, Yao Q, Horbar J D, Carpenter J H, Lee S K, Ohlsson A. Changes in the use of postnatal steroids for bronchopulmonary dysplasia in 3 large neonatal networks. *Pediatrics*. 2006;118(5):e1328-35
- Walther FJ, den Ouden AL, Verloove-Vanhorick SP. Looking back in time: Outcome of a national cohort of very preterm infants born in The Netherlands in 1983. *Early Human Dev* 2000; 59:175-191

- Weiss ST. Atopy as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: epidemiological evidence. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:s134-6
- Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Siner B, Taylor G, Schluchter M, Hack M. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. *Pediatrics* 2007;119(1):37-45.
- Wocadlo C, Rieger I. Developmental outcome at 12 months corrected age for infant born less than 39 weeks gestation: influence of reduced intrauterine and postnatal growth. *Early Hum Dev.* 1994;39:127-37
- Wolke D. Psychological development of prematurely born children. *Arch Dis Child* 1998;78:567-570
- Wolke D, Meyer R. Cognitive status, language attainment, and prereading skills of 6-year-old very preterm children and their peers: the Bavarian longitudinal study. *Dev Med Child Neurol.* 1999 Feb;41(2):94-109
- Wolke D, Samara M, Bracewell M, Marlow N. for the EPICURE Study Group. Specific language difficulties achievement in children born at 25 weeks of gestation or less. *J Pediatr* 2008;152:256-262
- Wood N S, Costeloe K, Gibson A T, Hennessy E M, Marlow N, Wilkinson A R. The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2003;88:492-500
- Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR. for the EPICURE Study Group. The EPICURE study: associations and antecedents of neurological and developmental disability at 30 months of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F134-F140
- Zeitlin J, Draper E, Kollee L, Milligan D, Boerch K, Agostino R, Gortner L, Van reempts P, Chabernaud JL, Gadzinowski J, Breart G, Papiernik E and the MOSAIC research group.

Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: Results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics*. 2008;121(4):936-43.

- Zwicker JG, Harris SR. Quality of life of formerly preterm and very low birth weight infants from preschool age to adulthood: a systematic review. *Pediatrics* 2008;121:e366-e376.