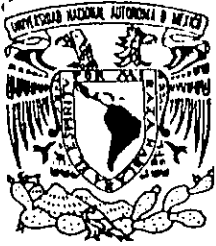


11237

99
201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

UNIDAD DE PEDIATRIA

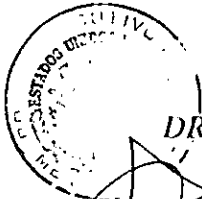
**"INCIDENCIA DE ALTERACIONES EN LOS RECIEN NACIDOS
PREMATUROS QUE EGRESAN DEL SERVICIO DE MEDICINA II"**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA MEDICA**

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

PRESENTA

DRA. ELIZABETH SÁNCHEZ ROMERO



DIRECCION DE ASISTENCIA

MÉXICO 1999

0278087

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

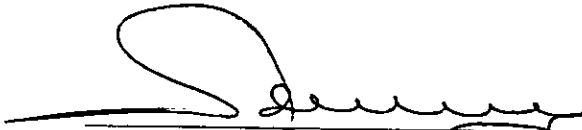
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINIFICION

DISCONTINUA



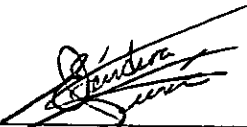
Dr. Francisco Mejía Covarrubias
Jefe de la Unidad de Pediatría
Hospital General de México



Dr. Luis Emilio Salomón Rodríguez
Titular del curso de Pediatría Médica
Hospital General de México



Dra Rosalía Beristain Manterola
Jefa de Enseñanza de la Unidad de Pediatría
Hospital General de México



Dra Rosa Erendira Durán Ruiz
Jefa del Servicio de Medicinas II
Hospital General de México
Tutor de Tesis

A mis padres

Porque gracias a su amor, apoyo y consejo me alentaron a seguir adelante. Anhelando siempre que me preparara para la vida

A mis hermanos

Porque gracias a su ayuda y cariño he terminado una etapa de la vida.

INDICE

	PAG
OBJETIVOS	1
JUSTIFICACION	2
INTRODUCCION	3
ANTECEDENTES	5
SEGUIMIENTO DEL CRECIMIENTO	6
SEGUIMIENTO RESPIRATORIO	9
SEGUIMIENTO NEUROLOGICO	11
MATERIAL Y METODOS	17
CRITERIOS DE INCLUSION	17
CRITERIOS DE EXCLUSION	17
RESULTADOS	20
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	29

OBJETIVO GENERAL

Conocer la incidencia de alteraciones en los pacientes prematuros tratados en el servicio de Medicina II.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Conocer la incidencia de alteraciones que presentan los prematuros
2. Determinar el abordaje integral del prematuro

JUSTIFICACION

No se cuenta en la Unidad de Pediatría con un estudio similar que hable sobre el tema en cuestión.

La necesidad del conocimiento de la incidencia por un lado de las alteraciones secundarias a la prematurez o bien a la influencia del medio hospitalario. Por otro lado al conocer estas alteraciones, determinar las necesidades que tiene el servicio para el manejo, estudio y detección de problemas de estos pacientes. En recursos materiales y estudios de diagnóstico, así como el adiestramiento del personal tanto de base como rotatorio (médicos, enfermeras, dietólogos, inhaloterapistas) para la detección, tratamiento y seguimiento de los pacientes, en beneficio de los mismos y para dar una mejor calidad de vida.

INTRODUCCION

Los avances tecnológicos han permitido la sobrevivencia de un mayor número de prematuros . estos se consideran población de alto riesgo, los cuales requieren de un control estricto encaminado a detectar necesidades especiales e identificar posibles secuelas, a efectos de iniciar una rehabilitación oportuna. Muchos de estos pacientes son atendidos en medio hospitalario durante sus primeros días de vida , y en la mayoría de los casos en una Unidad de Cuidados Intensivos. Esta estancia repercute en las alteraciones posteriores de los pacientes a corto o largo plazo. Tomando en consideración además que la prematurez es ya por sí misma factor predisponente para el desarrollo de ciertas alteraciones inherentes a la misma.

El objetivo del presente trabajo fue conocer la incidencia de alteraciones en los recién nacidos prematuros tratados en el servicio de Medicinas II, además de determinar cual es el mejor abordaje de estos pacientes, tanto desde el punto de vista preventivo, diagnóstico y de tratamiento oportuno, para mejorar su calidad de vida. Así como los recursos tanto humanos como materiales necesarios en el servicio para alcanzar este fin.

Para el estudio se realizó una revisión retrospectiva de expedientes de pacientes egresados del servicio de Medicinas II, del año de 1995 a 1998, reuniendo los criterios de inclusión sólo 27 expedientes.

Las alteraciones más frecuentemente que se encontraron fueron las neurológicas, encontrándose inmadurez del tallo cerebral en el 100% de los pacientes corroborada por estudio poligráfico, aunque de estos sólo el 50% manifestó apneas clínicamente. El 51.8% de los pacientes contaban con

anormalidades en el electroencefalograma , sin embargo sólo el 7.4% de estos presentó clínicamente crisis convulsivas , además de que los pacientes con electroencefalograma anormal se relacionaron en el 78% con alteraciones de potenciales visuales y auditivos. Sólo el 14.2% se presentó de menra conjunta hemorragia intracranéa.

Los potenciales auditivos estuvieron alterados en el 48% de los pacientes considerandose como factor constante la presencia de hiperbilirrubinemia tóxica la cual se presentó en la mayoría de los pacientes . Otro factor fue la presencia de Apgar bajo , ya que en el 100% de los pacientes con apgar menor de 5 se observó alteraciones de los potenciales auditivos . Las alteraciones de los potenciales visuales se relacionaron además con la presencia de manejo a base de ventilación mecánica en un 61.5% lo que probablemente hable del desarrollo de retinopatía del prematuro, la cual no se pudo evaluar de manera adecuada por la falta de personal especialista en el área

Los resultados que arroja este estudio. Proponen la necesidad de programas de abordaje del recién nacido prematuro para la mejor detección, y atención en el momento, así como un seguimiento adecuado e intensivo de manera multidisciplinaria para su mejor atención y calidad de vida.

ANTECEDENTES

Los avances tecnológicos han permitido la sobrevivencia de niños recién nacidos prematuros y de muy bajo peso, y son considerados población de alto riesgo. Estos pacientes requieren de un control estricto encaminado a detectar necesidades especiales e identificar posibles secuelas tempranamente, a efectos de iniciar su oportuna rehabilitación. En Estados Unidos cerca del 9.2% de todos los nacimientos son pretérmino(3).

Muchos de estos pacientes son atendidos en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, esta estancia es costosa no sólo en términos monetarios y de consumo de recursos médicos, sino también porque los progenitores experimentan una separación prolongada de los recién nacidos. Ahora bien el ambiente especial de estas unidades expone al recién nacido a ciertas condiciones que se considera influyen en la evolución posterior. Como ejemplo la exposición a luces brillantes(26), falta de ciclos de luz de día y noche, exposición a ruido excesivo; mayor exposición a infecciones nosocomiales. y la falta de estimulación neuromotora .A este respecto se realizó un estudio por White-Traut y cols en pretérminos con lecucomalacia en donde se observó que el grupo experimental en los que se realizó estimulación aun en la UCIN tuvieron una estancia menos prolongada(34). Todos los anteriores factores tienen efecto adverso sobre la convalecencia, crecimiento y desarrollo normales(11,12,13).

Los criterios de egreso para los pacientes de alto riesgo sugeridos en la Guidelines for perinatal care son: un lactante estable desde le punto de vista fisiológico, capaz de conservar la temperatura corporal, alimentarse con pezón, aumento de peso de manera continua, aproximadamente 10 a 30 gramos diarios en el momento del egreso, la ausencia de apnea o suministro

de tratamiento adecuado para esta, competencia de los padres para su manejo y un ambiente apropiado en el hogar. (1,14,18,24)

La mortalidad neonatal de los niños de alto riesgo es diez veces mayor que en la población general. Se ha encontrado también que los internamientos durante el primer año de vida son dos veces más frecuentes que en la población en general(17). Un estudio realizado por Grégoire y cols, encontraron readmisión hospitalaria 3 veces mayor en estos pacientes que en controles(12).

Para un cuidado óptimo de estos niños se requiere de seguimiento y control de varios aspectos, crecimiento y desarrollo, estado nutricional, posibles secuelas derivadas de enfermedad pulmonar crónica o cardiopatías, secuelas neurológicas incluyendo déficit visual o de audición(8). Los objetivos de un programa de seguimiento son asegurar el mismo con calidad y de manera multidisciplinaria, detectar los trastornos característicos de este grupo e intervenir en su evolución, investigar los patrones de crecimiento del lactante, influencia de la nutrición en el crecimiento y desarrollo, relación entre el crecimiento y complicaciones respiratorias, efectos de la estimulación sobre la evolución psicomotora(1).

SEGUIMIENTO DEL CRECIMIENTO

Los patrones de crecimiento de los niños prematuros con peso bajo al nacer son variables. Dependen, fundamentalmente, del crecimiento intrauterino y de los acontecimientos neonatales. Una de las condiciones que se han asociado frecuentemente en falla y retraso en el crecimiento, es la displasia broncopulmonar, relacionado con múltiples factores: 1. La corta edad

gestacional, 2. Provisión inadecuada de nutrientes durante la fase aguda de la enfermedad respiratoria, lo cual depleta las reservas, 3. tratamiento médico de la broncodisplasia pulmonar (incluyendo restricción de líquidos, esteroides, diuréticos) lo cual empeora el estado nutricional y el desarrollo, 4. Incremento del catabolismo causado por el esfuerzo respiratorio, 5. Una malabsorción y utilización de nutrientes. En un estudio realizado por Bruton y cols, en pacientes broncodisplásicos de 3 meses de edad, con el fin de determinar si las alteraciones en el crecimiento de estos pacientes se relacionaban, bien con la falta de aporte o con la mala absorción. Se encontró que los pacientes alimentados con fórmulas enriquecidas con nutrientes tenían un mejor desarrollo, que aquellos alimentados con fórmulas convencionales⁽⁷⁾.

El crecimiento normal ocurre en dos fases : una inicial de hiperplasia o incremento del número de células y una segunda fase de hipertrofia , en la que las células aumentan de tamaño. Cuando los trastornos del crecimiento son severos o prolongados y ocurren intra útero o en el periodo neonatal inmediato, las dos fases se ven afectadas. El grado de recuperación es menor que el que se observa cuando sólo se afecta la fase de hipertrofia. La capacidad de desarrollar un crecimiento compensatorio depende de muchos factores, tales como la edad gestacional, la severidad, duración y momento en que ocurrió la agresión. Esto es esperado en los prematuros, aún los de muy bajo peso al nacer o con peso adecuado o con retardo del crecimiento intrauterino. Existen curvas de peso para la edad gestacional estables para clasificar a los recién nacidos según su estado de nutrición al nacer. Existen tres tipos de retardo en el crecimiento según el momento en que se produjo y los parámetros que afectó. Se habla de retardo armónico cuando el crecimiento se altera antes de la semana 24, en pleno periodo crítico o de hiperplasia celular. En este se afectan por igual peso talla y perímetro

cefálico. Estos recién nacidos tienen poca recuperación aunque desarrollen una velocidad de crecimiento adecuada. El retardo tipo II, ocurre en el segundo trimestre del embarazo, se produce generalmente por malnutrición placentaria precoz de distintas etiologías, afectando el peso la talla, pero no el perímetro cefálico. Estos niños en condiciones óptimas pueden tener un crecimiento cefálico normal, pero no de peso y talla. El retardo de tipo III, ocurre dentro del tercer trimestre del embarazo por mal nutrición placentaria tardía. Sólo compromete el peso y la recuperación suele ser total.

El curso neonatal de un niño puede ser simple o complejo. Lo consideramos complejo cuando los problemas que el recién nacido debe enfrentar durante su permanencia en la unidad de cuidados intensivos comprometen su nutrición y su futuro neurológico, además de prolongar excesivamente su internamiento. Ejemplos de esto son el uso de asistencia ventilatoria, hemorragia intracraneana grado III y IV, la dependencia prolongada al respirador y al oxígeno, las patologías quirúrgicas complejas, etc.

Los prematuros que nacen entre las 28 y 32 semanas de gestación y que tienen un curso simple alcanzan al año de edad gestacional corregida el mismo peso, talla y perímetro cefálico que un niño sano nacido a término. En los niños con retardo tipo II, aunque desarrollen tasas de crecimiento que superen las de un niño normal, no lograrán compensar el déficit previo y llegarán al año en perímetro cefálico normal pero con talla y peso por debajo del percentil 10. Los tipo I siempre se mantendrán por debajo del percentil 10, aunque la velocidad de crecimiento sea normal, además estos pacientes tienen un alto grado de desarrollo de secuelas neurológicas.

El seguimiento de estos pacientes debe de hacerse con la medición de peso, el cual evalúa el crecimiento de todos los tejidos, en especial el adiposo, que es el primero en modificarse. Medición de talla o longitud corporal, la cual mide el desarrollo del tejido óseo. Perímetro cefálico, el resultado de esta medición refleja el crecimiento cerebral y los cambios de presión intracraneana. Es importante el seguimiento de niños enfermos de muy bajo peso, porque permite identificar precozmente a aquellos con anomalías potenciales del desarrollo neurológico. Todos estos parámetros deben ser comparados con tablas adecuadas para niños pretermino y tomando en cuenta tanto su edad gestacional como la corregida.

SEGUIMIENTO RESPIRATORIO

La mayor sobrevivencia actual de los pacientes prematuros (en especial de los de bajo peso), gracias a los avances tecnológicos de las unidades de cuidados intensivos, ha contribuido también a incrementar la incidencia de broncodisplasia pulmonar, siendo la principal causa de morbilidad a largo plazo. Actualmente en Estados Unidos es la tercer causa de enfermedad pulmonar crónica en niños, y la principal causa de morbilidad pulmonar en lactantes, con más de 7000 casos diagnosticados anualmente(8).

Los neonatos pretérmino presentan un alto riesgo para el desarrollo de broncodisplasia pulmonar(8). La broncodisplasia pulmonar es el resultado de alteraciones en el proceso de reparación que sigue a la lesión pulmonar, la cual parece estar relacionada con otra patología como, la enfermedad de membrana hialina, sepsis o bien esta relacionada con ventilación mecánica. Siendo inversamente proporcional a la edad gestacional. El barotrauma,

toxicidad del oxígeno, inmadurez de las estructuras pulmonares son los factores que se han asociado al desarrollo de enfermedad pulmonar(4,9).

La definición usual de broncodisplasia pulmonar es atribuida a Bancalari. En esta el diagnóstico es hecho a los 28 días de vida y esta basado en datos clínicos y radiológicos:

Ventilación mecánica durante más de 3 días en la primera semana de vida, persistencia de taquipnea y tiraje después de 28 días de vida, anormalidades radiológicas.

Los niños que se sugiere deben tener un seguimiento respiratorio, son los prematuros con peso menor de 1 600 gramos, ya que estos tiene una mayor predisposición a desarrollar enfermedades, en su periodo neonatal, que pueden dejar secuelas . En estos se ha demostrado una alta incidencia de cuadros de broncopatía obstructiva e hiperreactividad de la vía aerea, además de la alta incidencia de infecciones respiratorias. Se ha relacionado además alta incidencia de broncodisplasia en pacientes con enfermedad de membrana hialina(4.1). La asistencia ventilatoria mecánica tiene un papel de suma importancia en la patogénesis de la displasia broncopulmonar , jugando un papel importante en la patogénesis tanto la presión máxima, como la toxicidad del oxígeno, esto último relacionado con el tiempo de exposición más que la concentración usada.

Los niños con broncodisplasia pulmonar pueden presentar las siguientes complicaciones. Frecuentes episodios de broncoespasmo, hipertensión arterial, infecciones pulmonares que pueden relacionarse con agentes virales, germen gram negativos, atelectasias, fracturas patológicas en caso de existir deficiencia de calcio, fósforo y vitamina D, o como consecuencia de la administración prolongada de furosemide, alteraciones en crecimiento y

desarrollo psicomotor. Se ha relacionado a la patología con mayor número de internamientos en el primer año de vida, hasta en un 22%.

El seguimiento de estos pacientes se basa sobre todo en criterios clínicos e histológicos. El propósito del examen radiológico , es detectar si la anomalía está presente y clasificarla. Además sirve para precisar la progresión o regresión de la enfermedad, sin embargo no es suficiente para determinar la severidad y pronóstico de la enfermedad(4).

SEGUIMIENTO NEUROLOGICO

El desarrollo de tecnología en la unidad de cuidados intensivos neonatales, y su aplicación en pacientes prematuros, ha sido una de las más exitosas innovaciones en la medicina. Sin embargo los efectos en la prevalencia de discapacidad a largo plazo aún es controversial, principalmente en el neurodesarrollo. Estas alteraciones neurológicas y del desarrollo , incluyen condiciones severas como la parálisis cerebral, retardo mental, sordera, ceguera(10).

El Examen neurológico permitirá individualizar el tipo y el mecanismo de las lesiones, pero ciertos déficits en la percepción o alteraciones en la conducta, que pueden ser los primeros indicios de retraso mental, son puestos en evidencia precozmente por escalas de desarrollo. La valoración de Gesell por ejemplo evalúa la evolución motriz, la percepción y coordinación sensoriales, lenguaje y sociabilización.

Idealmente los niños deben de ser evaluados por un neurólogo pediatra, al momento del alta, trimestralmente durante el primer año, a los 15, 18 y 24 meses y posteriormente cada año. Toda valoración debe hacerse teniendo en cuenta la edad corregida. La evolución durante el primer trimestre de vida exceden a la de cualquier otro periodo, sin embargo es difícil encontrar alteraciones en este periodo. Debe prestarse especial atención al control cefálico, seguimiento ocular, sonrisa social. A partir del tercer mes se evidencian claramente las desviaciones, ya sea por la persistencia de irritabilidad o apatía que predomina o por la hiperreflexia o espasticidad que incrementa gradualmente, sobre todo en los miembros inferiores⁽¹⁾. Estudios realizados por Godlobe y colaboradores tomando como base las escalas de Bayley, y con énfasis en la sonrisa social, la posición de sentado, transferencia de objetos de una mano a otra, y el alcanzar objetos. Encontraron que el retraso en la adquisición de estas a los 6 meses es predictivo para la persistencia al año de edad en un 100%, lo cual coincide con estudios realizados por Wildin^(35,36).

El tipo de secuelas neurológicas depende de las áreas lesionadas y del mecanismo por el cual se produce el daño. En el niño de pretérmino lo más frecuente es la hemorragia intraventricular en diversos grados, que da por resultado hidrocefalia y diplejia espástica^(10,31). Las anomalías encontradas pueden ser transitorias, las cuales son frecuentes en el curso del primer año y se manifiestan sobre todo en el área motriz (entre los 6 y 8 meses de edad corregida), desapareciendo luego con la maduración del SNC. La más frecuente es la alteración del tono. Amiel Tison para ponerla de manifiesto utilizó la limitación de los ángulos (aductores-popliteo-dorsiflexión del pie-talón, oreja-bufanda)⁽³³⁾.

Dentro de las alteraciones severas se encuentra la parálisis cerebral, que en los prematuros la forma más común es la diplejía espástica. Sordera, ceguera y retardo mental con IQs promedio entre 0.5 y 1 desviaciones standard por debajo de la normal. Y entre el 10 y 25% de estos pacientes con grados severos de retardo mental^(29,30,10). Además hemos de considerar que muchos son los estudios que relacionan el déficit intelectual con el ambiente familiar y la estimulación que en este medio se brinda al recién nacido^(30,10,5,34).

Los niños que se consideran de mayor riesgo de desarrollar secuelas neurológicas son los que han tenido un curso neonatal complicado entre ellos los que cursan con sepsis neonatal, meningitis, choque, acidosis grave o persistente. Hemorragia intracraneana, en la que hay que tomar en cuenta la distensión ventricular, considerandose por algunos autores la causa más importante de convulsiones no metabólicas, alteraciones del neurodesarrollo tan graves como parálisis cerebral, la cual se reporta hasta en un 45% de estos pacientes⁽³¹⁾. Necesidad de asistencia ventilatoria mecánica o CPAP por más de 3 días, además múltiples estudios lo han relacionado más que nada con la presencia de broncodisplasia pulmonar^(27,28,2,5). Conducto arterioso permeable sintomático, pacientes con puntajes de apgar bajo.

El seguimiento con ultrasonido transfontanelar ofrece durante el periodo neonatal, información valiosa sobre todo en el pronóstico de estos pacientes y se aconseja su realización en los pacientes con peso menor de 1500 gramos, con asistencia ventilatoria mecánica, hipoxemia, sospecha clínica de hipertensión intracraneana, aquel recién nacido con crecimiento cefálico e índice de Miller alterados o que halla padecido meningitis. Los controles deben realizarse de ser posible a las 48 horas de vida, repitiéndose cada 7 a 10 días, hasta el alta y luego cada 3 meses⁽²⁴⁾.

El seguimiento audiológico es de vital importancia , ya que el reconocimiento temprano de un déficit permitirá ayudar a ese niño a superar en lo posible el problema. Los prematuros son considerados un grupo de riesgo, con una alta incidencia de hipoacusia, hasta de 1 en cada 50 prematuros(1.24). Los factores de riesgo relacionados con esta son las malformaciones congénitas, antecedentes familiares de sordera, infecciones intrauterinas, tales como rubeola, citomegalovirus, herpes virus, toxoplasmosis, sífilis congénita. Exposición a drogas ototóxicas, las cuales pudieron haber sido administradas ala madre durante la gestación. Entre ellas principalmente los aminoglucósidos . Estas mismas drogas y el furosemide administrados en el periodo neonatal lesiona el aparato auditivo a nivel coclear y vestibular, causando hipoacusia nerviosa y disfunción vestibular. Entre los factores perinatales asociados estan la prematurez, asfixia, apneas, hemorragia intracraneana, acidosis metabólica, infecciones neonatales, hiperbilirrubinemia, aun cuando los niveles de esta no superen los 20 mg%, ya que los pacientes espuestos a asfixia, acidosis, isquemia, hipotermia e hipoalbuminemia, son más susceptibles al efecto ototóxico de la bilirrubina, dejandola pasar al SNC y lesionando la vía auditiva a cualquier nivel, especialmente en el núcleo coclear. El trauma acústico, relacionado con el exceso de ruido es un factor que puede ser perjudicial. Durante algunos años se han recomendado la practica selectiva de pruebas , se usan respuestas evocadas auditivas del tallo encefálico, o audiometría de impedancia. Tales pruebas se sugieren en los pacientes con los siguientes antecedentes: anormalidades de la cabeza, el cuello, nariz o paladar hendido, alteraciones de los pabellones auriculares, ictericia intensa, meningitis neonatal confirmada, infecciones congénitas relacionadas con la pérdida de la audición, antecedentes familiares desordera, crisis convulsivas atribuidas a hipoxia o anormalidad neurológica, exposición a fármacos

ototóxicos por más de 5 días, como aminoglucósidos y diuréticos de asa, peso al nacer menor de 1 500 gr, acidosis o alcalosis graves. Las pruebas idealmente deberían efectuarse antes del egreso de la unidad de cuidados intensivos, sin embargo pueden hacerse en el transcurso de las 4 semanas posteriores al egreso(24).

La retinopatía del prematuro es una enfermedad de los vasos sanguíneos retinianos, y una de las secuelas comunes de los pacientes prematuros(26,20). El incremento en la incidencia de la enfermedad se ha relacionado con la mayor sobrevivencia de pacientes prematuros(20,21,22). Los factores de riesgo relacionados con la retinopatía del prematuro y eventual ceguera son: Prematurez, los niños prematuros tienen inmadurez de la vasculatura retinal y es mayor la zona vascular de la retina. Los vasos son más susceptibles de dañarse. Además pueden existir otros factores que contribuyen al desarrollo de la patología por ejemplo la exposición prolongada a altas presiones de oxígeno(20), hipercapnia, hemorragia intraventricular, apneas, sepsis, deficiencia de vitamina E. Incluso un estado alto en hierro puede contribuir a la producción de retinopatía del prematuro. Inder y cols, encontraron en un estudio de 69 pacientes, que los volúmenes altos de transfusión de eritrocitos en la primera semana de vida se asocian con un elevado riesgo para desarrollar retinopatía del prematuro independientemente de los demás factores relacionados(19,23).

La recomendación de la academia americana de oftalmología y la academia americana de pediatría para el seguimiento de retinopatía del prematuro es: en lactantes menores de 1 500 gr o edad gestacional menor de 30 semanas, así como en los que pesan más de 1 500 gr y que tienen una evolución inestable, y se considere son de alto riesgo. A estos se les practicará un examen oftalmoscópico indirecto con dilatación para identificar la

retinopatía. El examen ha de ser practicado por un oftalmólogo experto. El examen se ha de practicar entre las 4 y seis semanas de la edad cronológica, o 31 a 33 semanas de edad postconcepcional. Aunque un estudio realizado por Hutchinson y cols, encontraron que puede realizarse incluso a las 7 semanas de edad cronológica o 34 semanas de edad postconcepcional con resultados confiables^(16,20). La programación de las citas de seguimiento se hará de acuerdo a los hallazgos del primer examen, siguiendo la clasificación internacional de retinopatía del prematuro. Los pacientes encontrados con retinopatía en la zona I se han de observar cada una a dos semanas, hasta que la vasculatura procede de la zona III. Los lactantes con enfermedad umbral deben ser considerados para el tratamiento de ablación de al menos un ojo en el trascurso de 72 hrs tras el diagnóstico^(14,15,16,19).

Las secuelas a largo plazo, son un desarrollo anormal, sobre todo con errores de la refracción, alteraciones de la agudeza visual, incluyendo ceguera, por lo que además del examen oftalmoscópico, los potenciales evocados visuales se está obligado a realizar. En varios estudios se ha observado su relación con la miopia y astigmatismo⁽¹²⁾. Holmström y cols estudiaron a 260 pacientes con peso al nacimiento de 1 500 gr o menos, con estudio retinoscópico a los 6 y 30 meses, encontrándose miopia en el 8% a los 6 meses y 10% a los 30 meses y anisometropía en el 6.5% a los 6 meses y 8.4% a los 30 meses⁽²¹⁾.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de expedientes de pacientes del servicio de Medicinas II, del año de 1995 a 1998. De un total de 620 recién nacidos atendidos, 500 fueron prematuros y 120 de término. Se contó con 100 expedientes vigentes en el archivo, los restantes no siendo encontrados. De estos 100 expedientes sólo 27 reunieron los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Recién nacidos prematuros de 32 a 36.6 semanas de gestación
2. Recién nacido que nació en el Hospital General de México.
3. Recién nacidos sin malformaciones congénitas mayores
4. Recién nacidos que no fueron egresados del servicio
5. Contar con estudios de valoración integral completos según la patología (ultrasonido transfontanelar, electroencefalograma, poligráfico del sueño, potenciales evocados visuales y auditivos, electrocardiograma, ecocardiograma, serie esofagogastroduodenal y mecánica de la deglución.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Recién nacidos que salieran del rango de edad requerida
2. Pacientes no nacidos en el Hospital General de México
3. Pacientes con malformaciones mayores
4. Pacientes no egresados del servicio
5. Los pacientes fallecidos
6. No contar con estudios completos de valoración integral

Los estudios fueron realizados en el Hospital General de México y en el Instituto Nacional de Salud Mental.

A los pacientes se les realizaba desde el nacimiento somatometría completa, edad gestacional por valoración de Capurro físico y condiciones clínicas.

A su ingreso al servicio de MedicinasII se realizaba somatometría integral estado nutricional, valoración de edad gestacional por capurro corregido y Ballard . En las ictericias se determinaba nivel de bilirrubinas, fórmula roja, grupo ,Rh y perfil hepático, potencial auditivo . En los procesos infecciosos se determinaba , biometría hemática completa , hemocultivo, urocultivo, cultivo de secreciones, líquido cefalorraquídeo ,(citoquímico , citológico, cultivo), estudios radiológicos y perfil metabólico

Problemas pulmonares, estudios radiológicos de Tórax, gasometrías , biometría hemática., cultivos de secreción bronquial.

En los problemas neurológicos valoración clínica neurológica, ultrasonido transfontanelar, electroencefalograma, estudio poligráfico del sueño, tomografía, estimulación neuromotora, potenciales evocados visuales y auditivos. Y valoración por neurología pediátrica

Problemas metabólicos, pérfil metabólico, líquido cefalorraquídeo, tamiz metabólico, y valoración por el servicio de Genética , Endocrinología pediátrica,

Problemas cardiacos placa de tórax , electrocardiograma, ecocardiograma, valoración por Cardiología Pediátrica.

Alteraciones en la funcionalidad motor-oral y gastroesofágica: mecánica de la deglución, serie esofagogastroduodenal, esofagograma. Valoración por el servicio de gastroenterología y Cirugía pediátrica.

Problemas renales realización de pruebas de función renal, gasometría, ultrasonido renal y potenciales auditivos.

RESULTADOS

De un universo de 620 recién nacidos atendidos en el servicio de 1995 a 1998, 500 fueron prematuros y 120 de término. Teniendo que 100 de estos prematuros fueron trasladados a otros servicios y no egresados del mismo. Se contó con 100 expedientes vigentes en el archivo, los restantes no fueron encontrados, es de aclarar que hubo una modificación en la codificación para archivar, donde no se respetó el número anterior de expediente, por lo que no fueron localizados. Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión de los 100 expedientes disponibles, sólo 27 reunieron los criterios para éste estudio.

De la muestra estudiada de 27 pacientes el 59%(n=16) fueron del sexo masculino y el 41%(n=11) del sexo femenino (fig 1).

Al momento del ingreso al servicio la edad gestacional corregida de los pacientes era en un 44.4% entre 32 y 33 semanas de gestación, 44.4% entre 34 y 35 semanas, y el 11% entre 36 y 36.6 semanas. (fig 2)

La valoración de los pacientes al nacimiento se realizó por las calificaciones de rutina de las cuales destaca la valoración de Apgar que en el primer minuto fue menor de 3 en el 18.5% de los pacientes, entre 4 a 6 en el 14.8%, y de más de 7 en el 59.2%. A los 5 minutos con una valoración menor de 3 ningún paciente, de 4 a 6 en el 11% y mayor de 7 en el 81.4% de los pacientes. Es de llamar la atención la presencia de valoraciones de Apgar relativamente altas en pacientes prematuros en los que se observaron un porcentaje de alteraciones alto, con edad gestacional al momento del nacimiento de 34 semanas en un total de 44.4% de los pacientes.

El 37.0% tuvieron al nacimiento una valoración de Silverman- Andersen de 3 o más de calificación, los cuales el 20% tuvo deterioro respiratorio, con necesidad de manejo en fase I de ventilación en el 81% de los casos estudiados. Con una duración de 3 a 5 días en el 40.7% de los pacientes(fig 3). El apoyo ventilatorio mecánico fue en el 44% de los casos(fig 4), con duración de la misma de uno a dos días en el 25%, de 3 a 5 días en el 25%, y sólo con más de 16 días en el 8.3% de los pacientes(fig 5). La relación de enfermedad de membrana hialina con los pacientes que requirieron ventilación mecánica fue del 41.6%, y la presencia de neumonía al nacimiento del 25%. De los casos anteriores el 16.6% reunió criterios tanto clínicos como radiológicos para el diagnóstico de broncodisplasia pulmonar. Es importante mencionar que los 2 pacientes que desarrollaron esta enfermedad tuvieron además otras alteraciones como la presencia en uno de ellos de hemorragia intracraneana severa con hidrocefalia, así como inmadurez del tallo cerebral por estudio poligráfico, y potenciales evocados auditivos y visuales alterados. Se relacionó además con un manejo ventilatorio mecánico prolongado de más de 20 días. El otro paciente presentó también inmadurez de tallo cerebral por estudio poligráfico y potenciales evocados auditivos-visuales alterados. En este la enfermedad fue atribuida a las presiones de oxígeno manejadas, ya que sólo estuvo con ventilación mecánica por 5 días y con fase I de ventilación por 5 días más, aún cuando considerando los criterios de broncodisplasia bastan 3 días para el desarrollo de la patología.

En el aspecto metabólico el 85% de los pacientes desarrolló ictericia. De los cuales el 96.2% fue de tipo multifactorial y sólo el 3.7% se catalogó como secundaria a incompatibilidad a grupo anti A. El tratamiento para todos los casos de ictericia incluyó fototerapia(fig 6), la cual se instaló en el primer día de vida en el 44.4% de los pacientes, considerando peso para tablas de

referencia (el 70.3% menores de 2000gr). La duración de este tratamiento fue entre 4 y 7 días en el 51% de los pacientes(fig7). El 8.3% se manejo con exanguinotrasfusión, este procedimiento se realizó por valores tóxicos de bilirrubinas, en relación a peso y edad para tablas de referencia. Se observó que estos pacientes presentaron alteraciones en los potenciales evocados auditivos pero no asociados a hemorragia intracraneana. Todos los pacientes con ictericia se asociaron con proceso infeccioso, pero sólo 3 de estos coincidió hemorragia intracraneana, en donde uno con tercer grado y otro con primer grado presentaban alteraciones de potenciales evocados auditivos.

En las alteraciones neurológicas el 100% de los pacientes presentó inmadurez del tallo cerebral por evaluación de estudio poligráfico del sueño. En donde el 51.8% tuvieron alteraciones en el electroencefalograma, pero sólo el 7.4% de tipo crisis convulsivas. Del total de recién nacidos con electroencefalograma anormal, el 78.5% se asoció con alteraciones en los potenciales auditivos y visuales. Y solo en el 14.2% se presentó de manera conjunta con hemorragia intracraneana.

Los pacientes que presentaron hemorragia intracraneana severa, se correlacionaron con calificación de Apgar bajo al primer minuto, pero no con anormalidades en el electroencefalograma

Dentro de las alteraciones neurológicas los potenciales auditivos estuvieron afectados en el 48% de los pacientes(fig 8), uno de los factores que se consideraron relacionados con esto fue la presencia de hiperbilirrubinemia tóxica en la mayoría de los pacientes ya que los porcentajes de correlación entre las dos fueron muy similares, además de la presencia de alteraciones cerebrales secundarias muy probablemente a hipoxia cerebral ya que los

pacientes que se calificaron con Apgar muy bajos (33% de 5, 22.3% de 3 y 55.5% menores de 3) tuvieron en el 100% también alteraciones en potenciales auditivos y visuales. Además de encontrarse correlación de estas alteraciones en los pacientes con hidrocefalia y hemorragia intraventricular, estas últimas patologías se detectaron en el 7.4% para la primera y 3.7% en la segunda, estos dos casos se relacionaron además con apgar bajo en un paciente.

Sólo en el 7.4% se encontraron crisis convulsivas de los cuales sólo la mitad se relacionó con alteraciones en el electroencefalograma y ninguno relacionado con hemorragia intraventricular o hidrocefalia reportados en ultrasonido transfontanelar. Las anormalidades en el electroencefalograma se detectaron en el 51.8% de los pacientes, la mayoría como ya se mencionó sin crisis convulsivas.

La inmadurez del tallo cerebral estuvo presente por medio de estudio poligráfico del sueño en el 81.4% de los casos , encontrandose la presencia de apneas en el 66.6% de los pacientes, las cuales fueron en el 55.5% consideradas como mixtas, en el 11.1% de origen central(fig 9).

La alteración de potenciales visuales estuvo presente en el 48% de los pacientes(fig10) de los cuales el 61.5% estuvieron relacionados con manejo ventilatorio mecánico, factor que pudo estar relacionado con el desarrollo de retinopatía del prematuro, la cual no pudo evaluarse de manera adecuada por falta de personal especializado en el diagnóstico de la patología. El 61.5% se relacionó con calificación de Apgar bajo en el primero y quinto minuto de valoración

Se detectaron sólo dos casos de cardiopatía posterior a la realización de estudio radiológico de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma, con valoración por Cardiología Pediátrica. siendo una Persistencia de conducto arterioso en un paciente de 33.4 semanas de gestación y una comunicación interventricular en un paciente de 32.3 semanas de gestación. En el caso del paciente con persistencia del conducto, se presentó compromiso debido a su edad gestacional, de hemorragia intracraneana severa que requirió colocación de válvula de derivación, así como inmadurez de tallo cerebral por estudio poligráfico y alteración de los potenciales evocados auditivos. El que presentó comunicación intraventricular, era un peso extremo de 1000gr y cursó con una hiperbilirrubinemia tóxica, requiriendo exanguinotransfusión.

En el 33.3 % de los pacientes se encontró la presencia de reflujo gastroesofágico

7.4% grado I, 7.4% grado II, 3.7% grado III, y en el 18.5% sólo se reportan anomalías en la serie esofagogastroduodenal relacionadas con reflujo pero sin especificarse el grado(fig 11).

Se encontró colestasis en el 18.5% de los pacientes, que se asoció con presencia de proceso infeccioso, y el 60% de estos pacientes se le administró nutrición parenteral total.

Dos de los pacientes tenían antecedente de insuficiencia renal aguda la cual posteriormente se asoció con presencia de inmadurez de tallo cerebral por estudio poligráfico. Pero electroencefalograma y potenciales evocados auditivos y visuales sin alteración.

En cuanto al uso de medicamentos se determinó que en el 92.5% de los pacientes utilizaron agentes potencialmente nefrotóxicos, ototóxicos y hepatotóxicos , sin embargo al no contar con niveles séricos de los mismos , no se puede sustentar que algunas de las alteraciones encontradas en los pacientes sean atribuibles a su uso, pero la literatura sí refiere efecto- causa de las mismas.(tabla 1)

Alteraciones de tipo endocrinológico no fueron encontradas en estos pacientes.

DISTRIBUCION POR SEXO

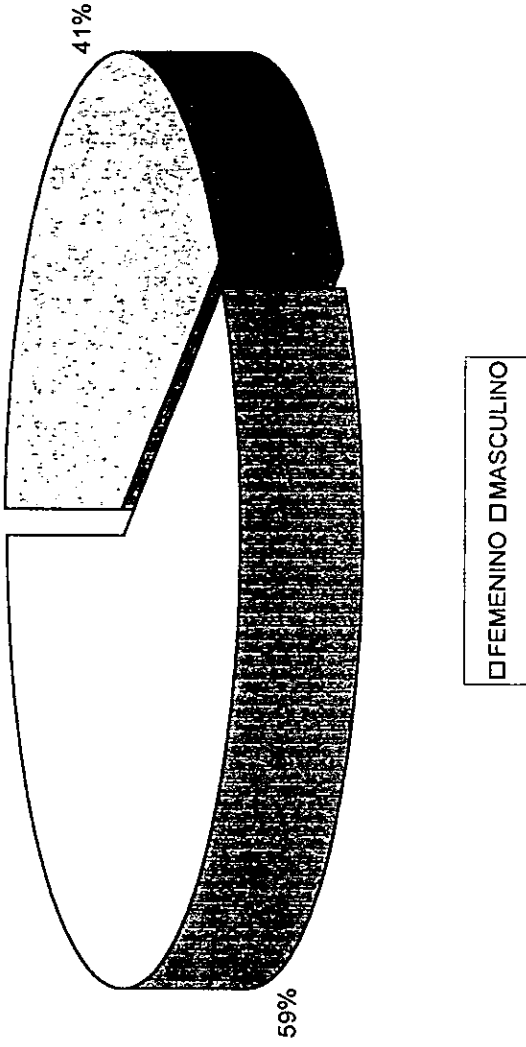


FIG. 1

EDAD GESTACIONAL

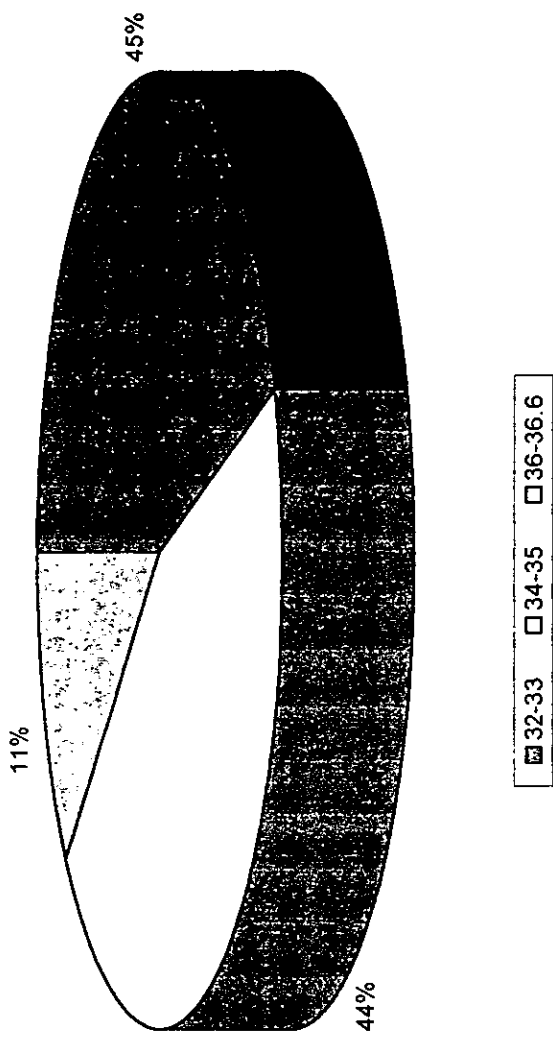


FIG. 2

TRATAMIENTO CON FASE I DE VENTILACION

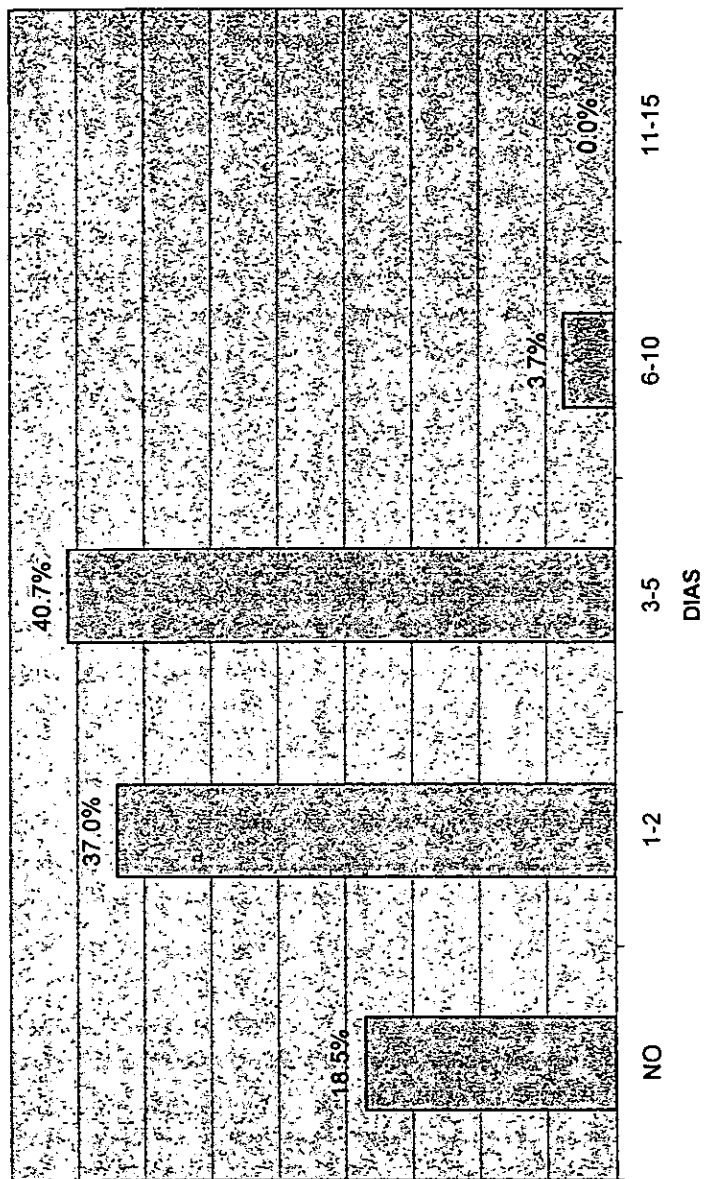


FIG. 3

ASISTENCIA VENTILATORIA MECÁNICA

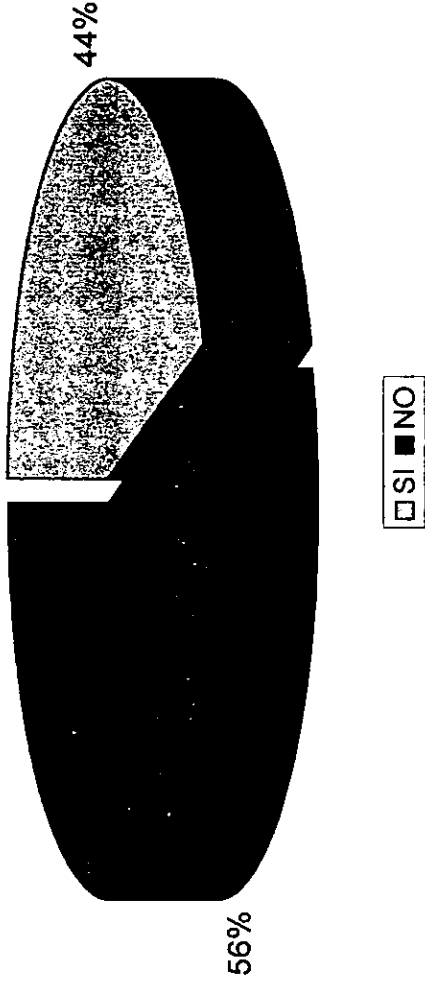


FIG. 4

DURACION DE MANEJO CON VENTILACION MECANICA

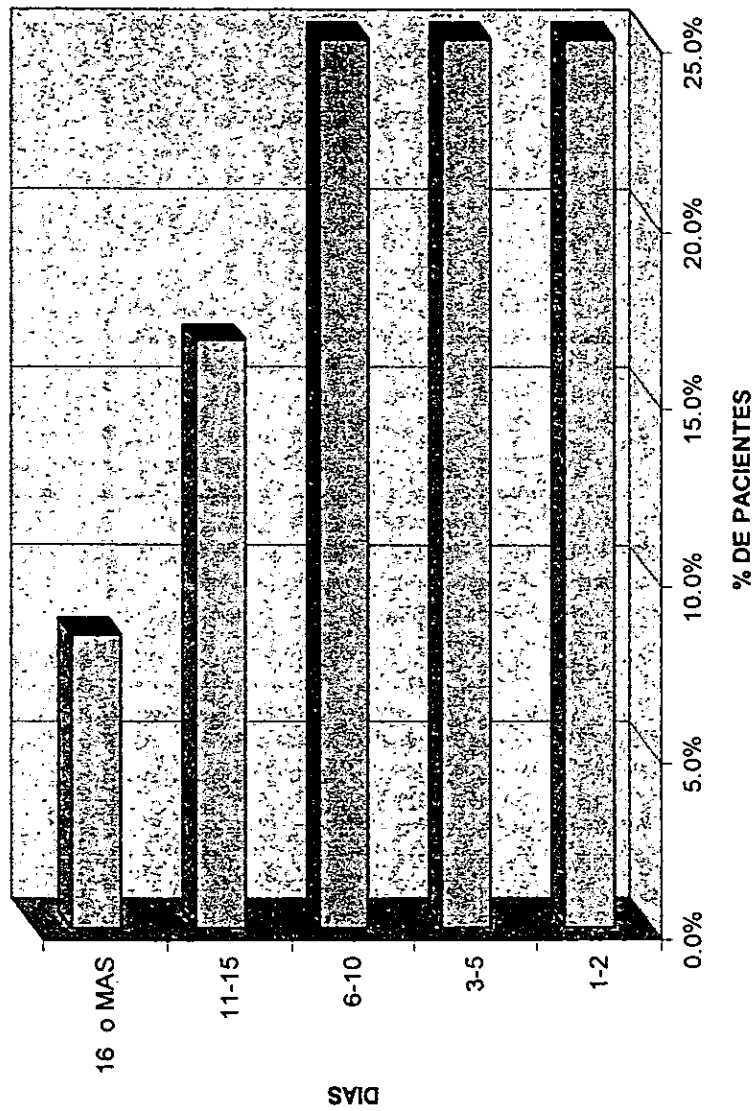


FIG. 5

PACIENTES TRATADOS CON FOTOTERAPIA

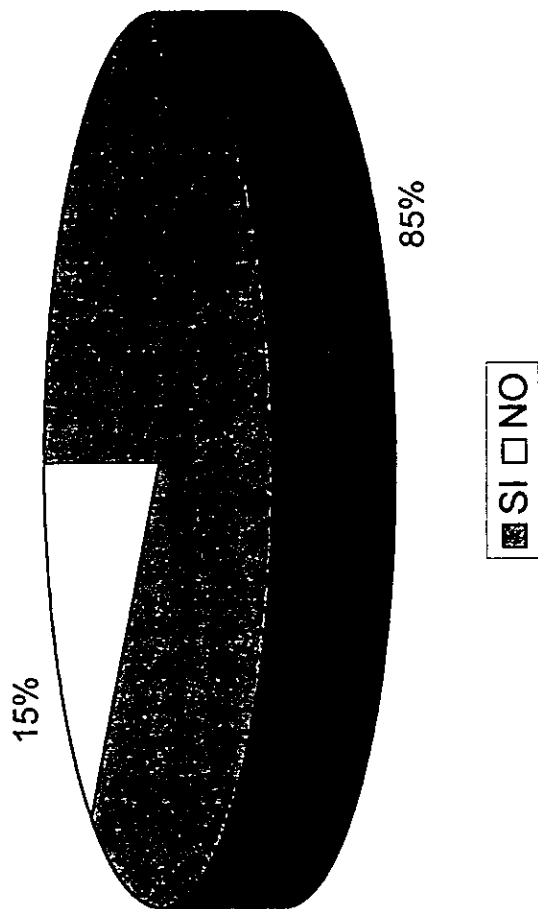


FIG. 6

DIAS DE TRATAMIENTO CON FOTOTERAPIA

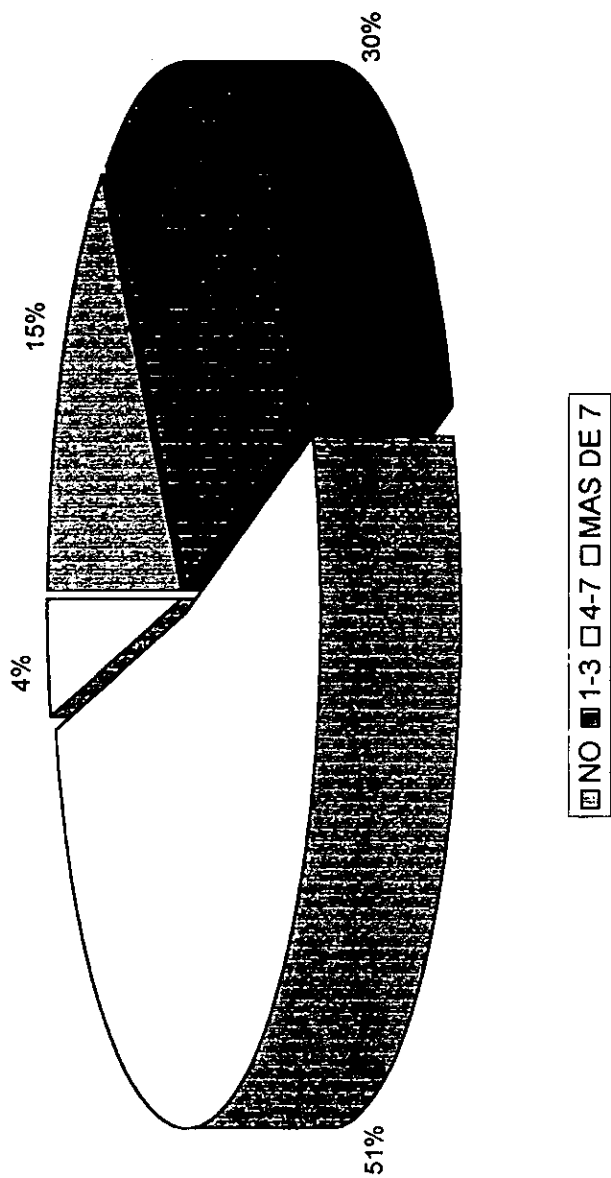


FIG. 7

RESULTADOS DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS

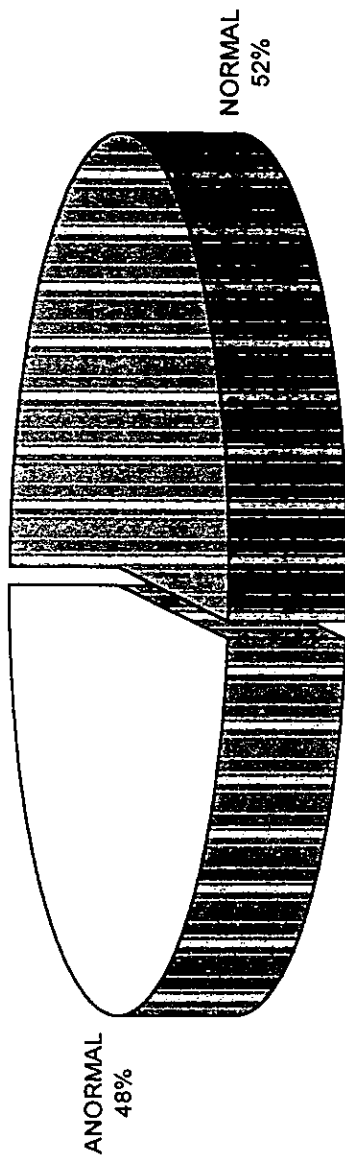


FIG. 8

APNEAS

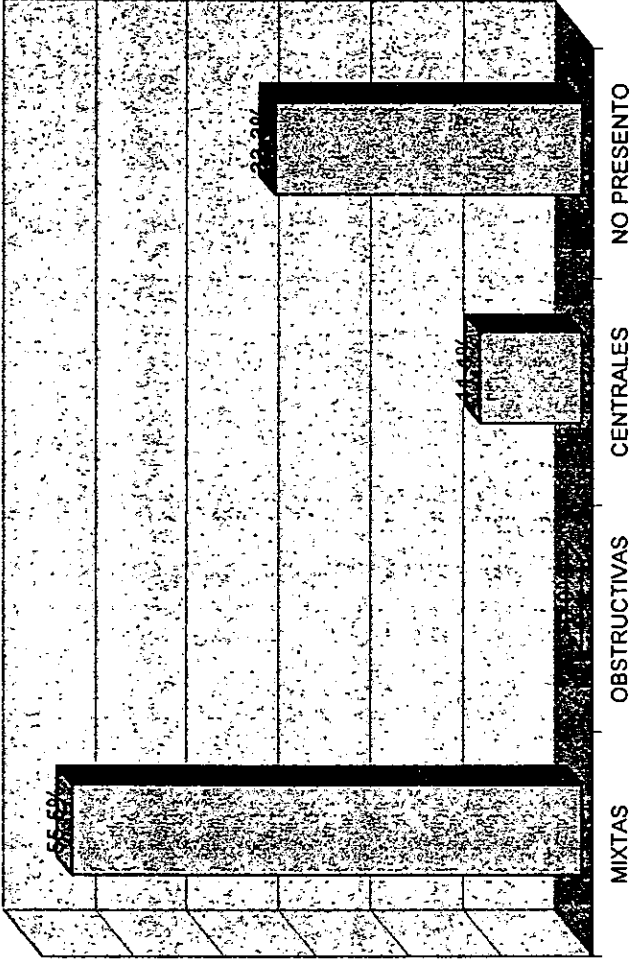


FIG. 9

RESULTADOS DE POTENCIALES EVOCADOS VISUALES

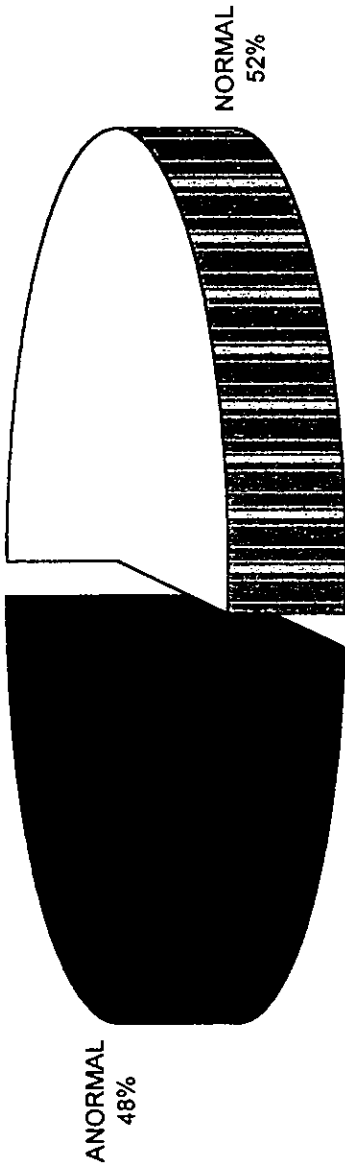


FIG. 10

PRESENCIA DE REGLUJO GASTROESOFAGICO

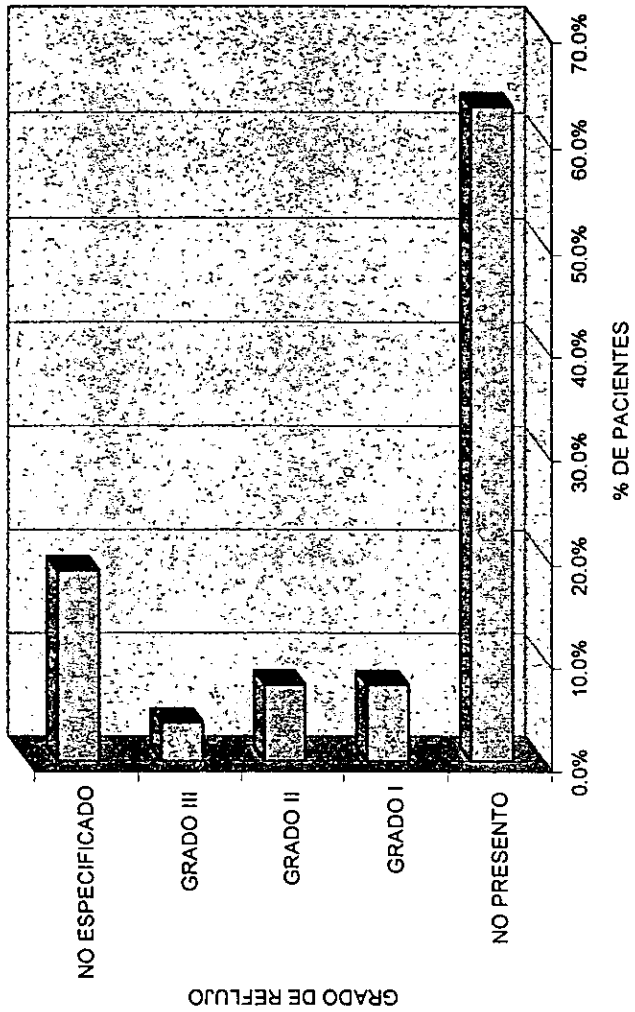


FIG.11

USO DE MEDICAMENTOS

	NEFROTOXICOS	OTOTOXICOS	HEPATOTOXICOS
NO. PACIENTES	25	25	25
PORCENTAJE	92.50%	92.50%	92.50%

TABLA 1

CONCLUSIONES

En este estudio de tipo observacional, se aprecia que las alteraciones que presentan los prematuros son múltiples, no específicas ni exclusivas. Es necesario tener de manera clara que su abordaje debe ser integral y multidisciplinario, así como su seguimiento.

Como se refiere en la literatura la calificación de Apgar no es evaluativo ni pronóstico de la condición neurológica. Se observa en los resultados obtenidos compromisos severos y secuelas en pacientes con valoración aceptable de Apgar, pero que presentaron algunas alteraciones de tipo metabólico o infeccioso.

Todos los pacientes estudiados como era de esperarse en el prematuro presentaron inmadurez del tallo corroborado por estudio poligráfico. Debe darse la importancia que amerita el mismo para la integridad neurológica del paciente. La inmadurez observada no sólo fue en los prematuros extremos, sino en prematuros con edad corregida y la trascendencia de esta determinación para el manejo adecuado farmacológico y su seguimiento es el prevenir la muerte súbita referida en la literatura.

Es de llamar la atención que en los pacientes con hiperbilirrubinemia tóxica y proceso infeccioso presentaron compromiso y alteraciones en los estudios de potenciales evocados auditivos en un 48%. Esto complicaba más su situación neurológica con hemorragia intracraneana e hidrocefalia en aquellos con condiciones de Apgar bajo al nacer, presentando tanto potenciales evocados auditivos-visuales y electroencefalograma alterados. Pero que el Apgar bajo al nacer daba alteraciones tan severas neurológicas si se presentaba de manera exclusiva.

Condiciones a procedimientos extremos como la exanguinotransfusión en hiperbilirrubinemia tóxica se asociaron con compromiso neurológico por la alteración de potenciales evocados auditivos y de electroencefalograma. Por tanto todo paciente expuesto a este procedimiento debe de ser estudiado de manera integral y no sólo por su condición física del momento.

El manejo con ventilación mecánica es un condicionante para múltiples alteraciones , en donde observamos que no se requieren muchos días de la misma para el desarrollo de secuelas. Por tanto debe de existir un manejo cuidadoso de los pacientes en estas fases y con una vigilancia especial neurológica , metabólica y pulmonar.

No se observo incidencia de alteraciones cardiacas de manera importante, pero esto no quiere decir que no se realice protocolo en la sospecha de las mismas.

Considero que se deben de realizar más valoraciones conjuntas para la evaluación integral del paciente, dado que si las alteraciones neurológicas son de tal severidad, es de esperarse que a nivel de retina se tenga compromiso. En próximos estudios será necesario contar con el especialista en el área para el adecuado seguimiento.

No se reportaron alteraciones endocrinológicas o en el tamiz metabólico, pero esto no excluye que sea parte del protocolo integral del prematuro, ya que en la literatura se reportan alteraciones de los mismos.

Es necesario que para que estos estudios tengan mayor validez, se cuente con el apoyo de los archivos de manera íntegra y como se observó en este

estudio los pacientes dados sus problemas deben tener un seguimiento en consulta especial. Lo cual no sería posible ante la falta del expediente de manera completa o parcial.

Muchos de los pacientes que se excluyeron de este estudio fue porque no integraron los estudios de gabinete y laboratorio. Ante los resultados obtenidos, no deben de omitirse, sino exigirse la realización de los mismos. Estos no se realizaban por falta de material o funcionalidad del equipo del Hospital, o bien por falta de recursos económicos necesarios por parte de los familiares. Deben de instalarse programas de abordaje del recién nacido prematuro para su mejor detección y atención en el momento y esto permitira su mejor integración familiar y social.

Es necesario que la consulta de seguimiento de los pacientes se lleve de manera multidisciplinaria para su mejor atención y calidad de vida.

BIBLIOGRAFIA

1. Sola A. Cuidados Intensivos Neonatales 4°. ed. Buenos Aires, Ed. Científica Interamericana, 1992.
2. Avery BG, Neonatología 3ª ed. Argentina, Ed Panamericana 1990.
3. Holtzman RB, Frank L. Introducción a la displasia broncopulmonar. Clinicas de Perinatología 1992; 3: 481-487.
4. Chami M, Geoffroy A. Pulmonary Sequelae of prematurity: Radiological manifestations. *Pediatr pulmonol* 1997; suppl 15:51.
5. Singer L, Yamashita T, Lilen L, Collin M, Baley J. A logitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997 Dec; 100(6):987-92.
6. Whyte HE, Fitzhardinge PM, Shennan AT. Extreme immaturity: outcome of 568 pregnancies of 23-26 weeks gestation. *Obs Gynecol* 1993 July; 82(1):1-7
7. Bruton J, Saigal S, Atkinson SA. Growth and body composition in infants with broncopulmonary dysplasia up to 3 months corrected age: A randomized trial of high-energy nutrient-enriched formula fed after hospital discharge. *J pediatr* 1998; 133:340-5
8. Watts CL, The role of cytokines in development of pulmonary fibrosis in preterm infants. *Pediatr pulmamol* 1997, suppl 16:29-30.
9. Groneck P, Speer CP. Pulmonary inflammation in the pathogenesis of broncopulmonary dysplasia. *Pediatr pulmonol* 1997, suppl 16:29-30
10. Lorenz JM, Wooliever DE, Jetton JR, Paneth N. A quantitative review of mortality and developmental disability in extremely premature newborns. *Arch pediatr Adolesc Med* 1998 May; 152:425-35.
11. Coovadia YM, Jonhson AP, Bahana RH. Multiresistant Klebsiella pneumoniae in a procedure in prevention of outbreaks. *J Hosp Infect* 1992; 22:197-205.
12. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in United States. *Pediatrics* 1996; 98:3-12.
13. Gottfried AW, Wallace-Lane P, Sherman-Brown S. Physical and social environment of newborn infants in special care units. *Science* 1981; 214:673-75.
14. American Academy of pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care, 3ª ed. American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL, 1992.
15. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care 4°. Ed. American Academy of Pediatrics
16. Hutchinson AK, Saunders RA, O'Neil JW, Lovering A, Wilson ME. Timing of initial screening examinations for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1998 May; 116:608-12

17. Roulings J, Scott J. Postconceptional age of surviving preterm infants low birth weight infants at hospital discharge. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150:260-62.
18. Powell PJ. When will my baby go home?. *Arch Dis Child* 1992; 67:1214-16.
19. Thomas AR. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 1997; 100:273
20. Phelps DL. Retinopathy of prematurity. *Pediatrics in review* 1995 feb;16(2):50-6.
21. Holmström G, Azazi ME, Kugelberg U. Ophthalmological long term follow up of preterm infants: a population based, prospective study of refraction and its development. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:1265-71.
22. Raju TNK, Langerberg P, Bhutani V, Quinn GE. Vitamin E prophylaxis to reduce retinopathy of prematurity: A reappraisal of published trials. *J pediatr* 1997; 131:844-50.
23. Inder TE, Clementt RS, Austin NC, Graham P, Darlow BA. High iron status in very low birth weight infants is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J pediatr* 1997 oct;131(4):541-44.
24. Rsdish M, Merrit TA. Egreso temprano de prematuros. Analisis crítico. *Clinicas de perinatología* 1998; 2:547-70.
25. Chow D, Ferrone PJ, Trese MT. Refractive changes associated with Scleral Buckling and division in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1998 may;338(22):1572-76.
26. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA, Spencer R. Lack of efficacy of light reduction in preventive retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 1998 may, 338(22):1572-76.
27. Okornhauser M, baungart S, Desai SA, Stanley CW, Culbane J, Cullen JA. Adverse neurodevelopmental outcome after extracorporeal membrane oxygenation among neonates with bronchopulmonary dysplasia. *J pediatr* 1998 feb; 132(2):307-11
28. Page J, Frish V, Whyte H. Developmental outcome after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the neonatal period: is the evidence all in? *Paediatr Perinat Epidemiol* 1994;8:123-39.
29. Wolke D. Psychological development of prematurely born children. *Arch Dis Child* 1998 jun;78(6):576-70.
30. Grégoire MC, Lefebre F, Glorieux J. Health and development outcome at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *pediatrics* 1998 may;101(5):856-860.
31. Ment LR, Vohr B, Scott CT, Allan WC, Westerveld M, Duncan CC. Neurodevelopmental outcome at 36 months' corrected age of preterm infants in multicenter indometacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Pediatrics* 1996;98(4):714-17.

32. Vohr BR, garcía CC, Flanagan P. Effects of intraventricular hemorrhage and socioeconomic status of perceptual, cognitive and neurologic status of low birth weight infants at 5 years of age. *J Pediatr* 1992;121:280-85.
33. Amiel-Tison. Exploración neurológica durante el primeraño de vida.
34. White-traut RC, nelson MN, Silvestri JM, Patel M, Vassan U, Han BK. Developmental intervention for preterm infants diagnosed with periventricular leukomalacia. *Res Nurs Health* 1999 Apr; 22(2):131-43.
35. Godbole K, barve S, Chaudhari S. Early predictors of neurodevelopmental outcome in high risk infants. *Indian Pediatr* 1997 Jun;34(6):491-5.
36. Wildin SR, Anderson A, WoodsideM, Swank P, SmithK, Denson S. Prediction of 12 month neurodevelopmental outcome from a 6 month neurologic examination in premature infants. *Clin Pediatr* 1995 jun;34(6):290-9.