

11249

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

5

COMPARACION DEL NEURODESARROLLO EN  
RECIEN NACIDOS DE 26 A 31 SEMANAS DE  
EDAD GESTACIONAL A LOS 2 AÑOS DE EDAD

TESIS

RBA

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

PRESENTA:

DRA. CLAUDIA LAURA CALDERÓN JIMENEZ

TUTOR: DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA



INPer

MEXICO, D. F.

DIRECCION DE ENSEÑANZA

2000



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

COMPARACION DEL NEURODESARROLLO EN  
RECIEN NACIDOS DE 26 A 31 SEMANAS DE EDAD  
GESTACIONAL A LOS 2 AÑOS DE EDAD

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

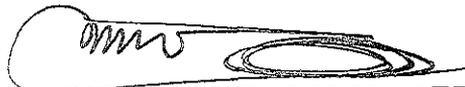
PRESENTA:  
DRA. CLAUDIA LAURA CALDERON JIMENEZ

TUTOR:  
DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA

MEXICO, D.F.

2001

COMPARACION DEL NEURODESARROLLO EN RECIEN  
NACIDOS DE 26 A 31 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL A  
LOS 2 AÑOS DE EDAD



DR. MOISES MORALES SUAREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
NEONATOLOGIA



DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA  
TUTOR DE TESIS  
SUBDIRECTOR DE NEONATOLOGIA

**Gracias al Instituto Nacional de Perinatología y a todos los profesores que contribuyeron a mi formación como Neonatóloga, en especial al Dr. Luis Alberto Fernández Carrocera .**

**Gracias a mis padres y hermanos por que gracias a ellos estoy aquí.**

**Y Sobre todo Gracias a ti Señor....**

## INDICE

RESUMEN . . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	4
OBJETIVOS . . . . .	6
JUSTIFICACION . . . . .	6
HIPOTESIS. . . . .	6
CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION . . . . .	6
MATERIAL Y METODOS . . . . .	7
ANALISIS ESTADISTICO . . . . .	11
RESULTADOS . . . . .	12
DISCUSIÓN . . . . .	14
REFERENCIAS . . . . .	17
TABLAS . . . . .	22

## RESUMEN

*Objetivo:* El objetivo de este estudio fue comparar el neurodesarrollo de un grupo de recién nacidos prematuros de 26 a 28 semanas con un grupo de 29 a 31 semanas, evaluados a los 2 años de edad, así como conocer las principales causas de morbilidad en ambos grupos de estudio.

*Diseño del estudio:* Es un estudio clínico, comparativo, transversal y retrospectivo. Abarca 10 años, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología. Las variables estudiadas fueron: género, peso, Apgar al minuto y a los 5 minutos, manejo ventilatorio, uso de surfactante, valoraciones neurológica, audiológica, de lenguaje, oftalmológica y psicológica, así como estudios de poligrafía del sueño y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

Se revisaron 195 expedientes, divididos según la edad gestacional en grupo A (26 a 28 semanas, n= 75) y grupo B (29 a 31 semanas, n=120). Una vez clasificados los pacientes en los grupos descritos se efectuaron comparaciones de cada una de las variables de impacto mediante análisis de chi cuadrada y diferencia de proporciones de dos poblaciones en el caso de variables categóricas y razón de momios para medir riesgos. Todos los cálculos se realizaron considerando un error alfa de 0.05.

*Resultados:* En este estudio se encontró que la calificación de Apgar al minuto mayor de 7 presentó una frecuencia significativamente mayor para el grupo B ( $p= 0.02$ ). A los 5 minutos la calificación entre 4 a 6 se presentó con una

frecuencia significativamente mayor ( $p= 0.02$ ) para el grupo A., mientras que la calificación igual o mayor de 7 la mayor frecuencia fue para el grupo B ( $p= 0,01$ ). En los neonatos de 26 a 28 semanas el riesgo para requerir ventilación mecánica intermitente fue mayor (Rm 3.76, IC 95% 1.75-8.06,  $p= 0.00073$ ). También se observó mayor proporción en el uso de surfactante en el grupo A (28% contra 4%). La morbilidad fue similar en ambos grupos aunque en diferentes proporciones, siendo estadísticamente significativa la enfermedad pulmonar crónica para el grupo A ( $z= -5.48$   $p<0.05$ ).

El riesgo de presentar alteraciones neurológicas fue mayor para el mismo grupo (A) (Rm 2.43 IC 95% 1.16-5.11,  $p= 0.027$ ). En las valoraciones audiológica y de lenguaje así como la oftalmológica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque se encontró una tendencia mayor para la retinopatía del prematuro en el grupo A.(8% contra 1% ). En la valoración de Bayley no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Las alteraciones del estudio de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral no tuvieron diferencia estadísticamente significativa, no así para el estudio de poligrafía donde se encontró un mayor riesgo para alteraciones en el grupo A (Rm 3.73, IC 95% 1.91-7.28,  $p= 0.00015$ ).

*Conclusiones:* Se refiere que la incidencia de alteraciones neurológicas probablemente no es bien conocida debido a que estas se encuentran a partir de los 2 años de edad, de cualquier forma en este estudio se encontró que existe un

mayor riesgo de presentar estas alteraciones en recién nacidos con edad gestacional entre 26 a 28 semanas que en los de 29 a 31 semanas.

La necesidad de ventilación mecánica intermitente así como de uso de surfactante, probablemente es mayor en el grupo de 26 a 28 semanas de edad gestacional por el mayor grado de prematurez, y por esto mismo aunque las causas de morbilidad son similares, no lo son en la misma proporción.

## INTRODUCCION

La medicina actual ha permitido el incremento en la sobrevida de los recién nacidos pretérmino, sin embargo el desarrollo así como la calidad de vida es incierta. Existen pocos estudios de seguimiento basados en la edad gestacional, la mayoría se refieren al peso que es una variable más objetiva, sin embargo la edad gestacional es el mejor predictor del neurodesarrollo. <sup>(1,2,3)</sup>

Los recién nacidos prematuros ocupan una tercera parte de las salas de terapia neonatal y un tercio de los casos tienen parálisis cerebral, alteraciones intelectuales y conductuales. <sup>(4)</sup>

En un estudio reciente realizado por Mattia, se refiere que la inestabilidad fisiológica crónica en recién nacidos extremadamente prematuros, se asocia a alteraciones en el neurodesarrollo independientemente de las alteraciones intracraneanas o la edad gestacional, <sup>(5)</sup> por otro lado se ha reportado que los recién nacidos prematuros tienen un claro incremento de riesgo para parálisis cerebral. <sup>(6)</sup>

Algunos estudios refieren que a partir de los 90's, el uso del surfactante ha traído una disminución en la mortalidad así como de la morbilidad asociada a la prematuridad, <sup>(2,3,7)</sup> sin embargo un meta-análisis realizado en 1998 sugiere que no hay diferencia en el riesgo para parálisis cerebral; <sup>(8)</sup> aunque la administración profiláctica ha incrementado la sobrevida de los neonatos con peso

extremadamente bajo, su efecto en la morbilidad aún no está claro y la calidad de vida sigue siendo un punto de interés. <sup>(9,10)</sup>

Existen factores asociados que pueden ensombrecer la evolución neurológica como son la presencia de enfermedad crónica pulmonar, <sup>(11)</sup> la hemorragia intraventricular que es frecuente en prematuros menores de 34 semanas así como la leucomalacia periventricular y la hidrocefalia. <sup>(12)</sup> El bajo peso asociado a la edad gestacional corta también se ha relacionado con alteraciones del neurodesarrollo, existen reportes de que infantes con peso menor o igual a 1000g tienen alto riesgo para secuelas en el neurodesarrollo, <sup>(1,13,14)</sup> como lo son parálisis cerebral, problemas cognitivos, de atención y función motora, así como ceguera y sordera. <sup>(1,13,15)</sup>

Debido a que la discapacidad cognitiva no es reconocible antes de los 2 años de edad, en realidad la incidencia de estas alteraciones es más grande de lo que se cree. <sup>(16,17)</sup>

O'Shea refiere disminución de la mortalidad y en menor grado de la presencia de parálisis cerebral, en pacientes de 29 semanas tratados con surfactante, <sup>(18)</sup> no obstante otros estudios señalan que la discapacidad de estos pacientes no ha cambiado, <sup>(10,19)</sup> siendo del 25 al 50%, <sup>(20,21)</sup> contribuyendo en gran parte a esta la presencia de retinopatía del prematuro, miopía y estrabismo. <sup>(22)</sup>

## **OBJETIVOS**

1. Comparar el neurodesarrollo de un grupo de recién nacidos prematuros de 26 a 28 semanas con un grupo de 29 a 31 semanas, evaluados a los 2 años de edad.
2. Conocer las principales causas de morbilidad en ambos grupos de estudio.

## **JUSTIFICACION**

La mayoría de los estudios de seguimiento en recién nacido prematuro se basan más en el peso que en la edad gestacional. Consideramos de gran trascendencia conocer el neurodesarrollo en estos pacientes clasificados por la edad gestacional.

## **HIPOTESIS**

1. A menor edad gestacional existe un mayor número de alteraciones del neurodesarrollo.
2. Las alteraciones del neurodesarrollo en el recién nacido prematuro están dadas principalmente por las enfermedades propias de la prematurez.

## **CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION**

Estudio clínico, comparativo transversal y retrospectivo.

## **OBJETIVOS**

1. Comparar el neurodesarrollo de un grupo de recién nacidos prematuros de 26 a 28 semanas con un grupo de 29 a 31 semanas, evaluados a los 2 años de edad.
2. Conocer las principales causas de morbilidad en ambos grupos de estudio.

## **JUSTIFICACION**

La mayoría de los estudios de seguimiento en recién nacido prematuro se basan más en el peso que en la edad gestacional. Consideramos de gran trascendencia conocer el neurodesarrollo en estos pacientes clasificados por la edad gestacional.

## **HIPOTESIS**

1. A menor edad gestacional existe un mayor número de alteraciones del neurodesarrollo.
2. Las alteraciones del neurodesarrollo en el recién nacido prematuro están dadas principalmente por las enfermedades propias de la prematurez.

## **CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION**

Estudio clínico, comparativo transversal y retrospectivo.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Ubicación, temporalidad y población elegible:**

Departamento de seguimiento pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología, revisión de expedientes de niños prematuros con edad gestacional entre 26 y 31 semanas, nacidos en un periodo comprendido entre Junio de 1989 y Junio de 1999, quienes cumplieron con los criterios de inclusión señalados a continuación.

### **Criterios de Inclusión:**

1. Nacidos en la Institución
2. Edad gestacional entre 26 y 31 semanas.
3. Pertenecientes al programa de seguimiento pediátrico
4. Contar por lo menos con una valoración neurológica a los 2 años de edad

### **Criterios de exclusión:**

1. Malformaciones mayores

### **Metodología y descripción del método:**

Se revisaron los expedientes de pacientes nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de Junio de 1989 a Junio de 1999 con edad gestacional entre 26 y 31 semanas incluidos en el programa de seguimiento pediátrico y que contaban por lo menos una valoración neurológica a los 2 años de edad.

Una vez recabada la información y para fines del análisis comparativo, se clasificaron a los pacientes en dos grupos, A (Recién nacidos con edad gestacional entre 26 y 28 semanas) y B (Recién nacidos con edad gestacional entre 29 y 31 semanas).

#### **VARIABLES DE IMPACTO PRIMARIO**

Género, peso al nacimiento (gramos), Apgar al minuto y a los 5 minutos dividiéndose en 3 categorías de 0 a 3, de 4 a 6 y  $\geq 7$ , necesidad de ventilación mecánica intermitente (VMI), uso de surfactante (sí o no), valoraciones: neurológica, audiológica, de lenguaje, oftalmológica y psicológica, poligrafía del sueño y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

La edad gestacional se calculó por fecha de última menstruación si esta era confiable o por clínica (Capurro o Ballard) si no lo era o existía una diferencia mayor de 2 semanas entre ambas.

Para la valoración neurológica se utilizó la exploración pediátrica de la Clínica Mayo, <sup>(23)</sup> que incluye funciones mentales superiores, pares craneales, exploración del sistema motor a través del tono y fuerza muscular, sensibilidad, reflejos osteotendinosos, funciones cerebelosas y marcha. Se catalogó como normal al que no presentó alteraciones y alterada cuando no pasó uno o más de los indicadores de la prueba.

La valoración audiológica se realizó mediante un audiómetro marca Maico MA-22 de dos canales con calibración ANSI 1975 y linealidad de atenuación de un Khz en pasos de 10 dB más o menos 0.25 dB. El estudio se efectuó en una cámara sonoamortiguada de 2x2 metros, utilizando barrido de frecuencias de 125 a 8000Hz. Los resultados se clasificaron como normales cuando localizaron la fuente sonora de origen lateral derecho o izquierdo a 40dB o menos y anormal cuando el reflejo de orientación auditiva ameritó mas de 41 dB o no se presentó. Para el lenguaje se utilizo una valoración creada por el servicio de comunicación humana,<sup>(24)</sup> que cubre aspectos fonológicos, morfosintácticos, y semánticos, además de una prueba de articulación. Se consideró como normal al que aprobó todos los reactivos y alterada cuando presentó un retardo de 3 meses o más en relación con su edad.

La valoración psicológica utilizada fue la de Bayley<sup>(25)</sup> que contempla dos escalas, la de desarrollo mental y la motora, se consideró normal una puntuación de 84 o más en ambas.

La valoración oftalmológica, se efectuó por oftalmoscopia indirecta en pacientes sin alteraciones visuales evidentes, con una lente de + 3 o + 4 dioptrías; en niños con sospecha de alteración o poca cooperación se les realizó oftalmoscopia directa con lentes de + 20 a + 4 dioptrías. Según los hallazgos se consideraron alterados a los que presentaron retinopatía, ceguera y errores de refracción o conjugación.

Se realizaron potenciales evocados auditivos de tallo cerebral por estimulación monoaural con chasquidos de polaridad alterna, iniciándose el estudio a una velocidad de 30dB incrementándose paulatinamente hasta 80 dB. El estímulo fue de 100 microsegundos y la tasa de repetición de 11 estímulos/segundo. Los clics se liberaron a través de audífonos TDH-49 en un cuarto aislado especialmente diseñado para este propósito. El oído contralateral se enmascaró con ruido blanco 30 dB por debajo de la intensidad del estímulo. El tiempo de análisis posterior a la estimulación fue de 10 milisegundos. En total se promediaron 2024 estímulos y este proceso se repitió por lo menos una vez para asegurar la reproducibilidad de la respuesta. Los resultados del estudio se presentan según los criterios de Stockard et al. <sup>(26)</sup> se clasificaron como: normal, alteración periférica tipo I, alteración periférica tipo II, ausencia de todos los componentes, ausencia de componentes tardíos e incremento de los intervalos de onda.

El estudio de poligrafía se realizó con el polígrafo de Grass clasificando los resultados como: normales, alteraciones epileptiformes, alteraciones no epileptiformes y alteraciones mixtas.

## ANALISIS ESTADISTICO

Se describieron las variables colectadas mediante medidas de tendencia central y dispersión. Una vez clasificados los pacientes en los grupos descritos se efectuó comparación de cada una de las variables de impacto mediante análisis de chi cuadrada y diferencia de proporciones de dos poblaciones en el caso de variables categóricas y razón de momios para medir riesgos. Todos los cálculos se realizaron considerando un error alfa de 0.05. La captación de la información se efectuó en Excell para Windows.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 195 pacientes, 75 del grupo A y 120 del B. El 52% del grupo A fueron femeninos mientras que en el grupo B fueron 43%. La media de peso para el grupo A fue de 977.76 con una desviación estándar de 189.95, para el grupo B de 1223.31 con desviación estándar de 258.36; ( $t = 7.15$ ,  $p = 0.000$ ).

La calificación de Apgar se dividió en 3 categorías, para la calificación 0-3 y 4-6 al minuto no hubo diferencias estadísticamente significativas, si se encontraron para la categoría  $> 7$  ( $p = 0.02$ ). A los 5 minutos no hubo diferencias para la primera categoría pero sí para la segunda y tercera ( $p = 0.02$  y  $0.01$  respectivamente). (Tabla 1)

En cuanto a la necesidad de ventilación mecánica intermitente (VMI) se observó una mayor necesidad (86.6%) en el grupo A en comparación con el grupo B (63.3%), con un riesgo aumentado para el grupo A (Rm 3.76 IC 95% 1.75-8.06  $p = 0.0007$ ). (Tabla 2), A un mayor número de neonatos del grupo A, se les administró surfactante (28%) en comparación con el grupo B (4.1%).

Para el Grupo A la morbilidad predominante fue la enfermedad crónica pulmonar ( $p < 0.05$ ), la septicemia, hemorragia intraventricular, apneas y membrana hialina no mostraron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 3)

En la valoración neurológica se encontró un mayor número de pacientes alterados en el grupo A con riesgo de 2.43, IC 95% 1.16-5.11,  $p = 0.027$ . La alteración que con mayor frecuencia se presentó para los dos grupos fue la hipertensión con aumento de riesgo para el grupo A de 2.24 IC95% 1.15-4.38  $p = 0.025$ . En la función mental en general no se encontraron diferencias, sin embargo hubo aumento de riesgo en la presentación de alteraciones de la conducta en el grupo A (3.41 IC95% 1.11-10.39  $p = 0.04$ ). (Tabla 4)

La valoración audiológica al igual que el lenguaje no mostró aumento de riesgo. (Tabla 5)

Los resultados de la prueba de Bayley no mostraron diferencias estadísticamente significativas ni aumento de riesgo para el grupo A así como tampoco para las medias de función mental y psicomotora. (Tabla 6)

El riesgo para alteraciones oftalmológicas no fue significativo, aunque se muestra una tendencia mayor de retinopatía para el grupo A. (8% contra 1%) (Tabla 7)

Se encontró mayor riesgo de alteración en el estudio poligráfico en el grupo A 3.73 IC95% 1.91-7.28,  $p = 0.0001$ ; con un mayor porcentaje de alteraciones no epileptiformes en el grupo B. (Tabla 8) Para los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral no existió aumento de riesgo, aunque el 14% del grupo A presentó ausencia de todos los componentes contra el 6% del grupo B. (Tabla 9)

## DISCUSION

El estudio del neurodesarrollo en neonatos de gestaciones pequeñas es relativamente reciente con poca información al respecto, ya que la mayoría de los estudios se enfocan al peso, sin embargo la edad gestacional incuestionablemente refleja con mayor precisión las etapas en la evolución neurológica de éstos pacientes, así mismo el problema no puede ser enfocado estrictamente desde el punto de vista de la evolución neurológica ya que intervienen una serie de factores propios de la inmadurez que traen como consecuencia patologías que implican “per se” un riesgo para presentar dichas alteraciones, lo que hace que el problema tenga implicaciones multifactoriales.

Algunos autores consideran al Apgar al minuto de gran importancia como pronóstico para la integridad neurológica,<sup>(27)</sup> existen reportes que indican que un Apgar menor de 3 a los 5 minutos se asocia con mayor frecuencia a la presencia de parálisis cerebral.<sup>(6)</sup> Sin embargo otros no avalan estas observaciones cuestionando el valor pronóstico de la valoración.<sup>(28,29)</sup> En este estudio aunque existió una diferencia significativa para el Apgar mayor o igual a 7 al minuto para el grupo B no la hubo para la calificación de 0 a 3 y de 4 a 6, a los 5 minutos persistió el mismo patrón para el Apgar mayor o igual a 7, pero para el de 4 a 6 se observó una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de casos para el grupo A, lo que traduce una peor recuperación para éste grupo aunque no podemos asegurar que estos

resultado hayan sido un factor contribuyente para el aumento de alteraciones neurológicas. Aunque se encontró un mayor porcentaje de pacientes con VMI así como de aplicación de surfactante en el grupo A, esto puede estar relacionado a la naturaleza propia de la prematurez por sus características fisiológicas que los hacen más susceptibles a presentar patología respiratoria, además el estudio confirma las observaciones de diversos autores <sup>(2)</sup> que refieren no haber encontrado una disminución en las alteraciones neurológicas con el uso de surfactante..

Aunque las causas de morbilidad son similares a las reportadas en la literatura, <sup>(2,8,10)</sup> en el estudio se encontró aumento de riesgo para los mas pequeños en la enfermedad crónica pulmonar, sin encontrar diferencias para las demás patologías, aunque para el estudio no se incluyeron los días de ventilación ni la concentración de oxígeno, los de 26 a 28 semanas tuvieron un riesgo mayor en la utilización de VMI lo que pudiera explicar indirectamente el aumento de riesgo para enfermedad crónica pulmonar.

Se encontró un claro incremento en las alteraciones neurológicas en el grupo A (33%) en comparación con el grupo B (17%), aunque Vhor <sup>(30)</sup> en neonatos de 26 semanas  $\pm 2$  refiere un menor porcentaje de alteraciones (25%) posiblemente porque las valoraciones se realizaron en edades diferentes, lo que si es claro es que el riesgo fue mayor para los mas pequeños (2.43 IC95% 1.16-5.11), como lo demuestra Spinillo <sup>(31)</sup> en una muestra de neonatos de 24 a 34 semanas de edad gestacional con OR de 5.75, IC 95% 1.22-27.18, por otro lado no hay que olvidar que el ambiente en el que se desarrolla el neonato es crucial ya que se pueden modificar las valoraciones

posteriores en algunas ocasiones con mejoría y otras con agravamiento.<sup>(32)</sup>

Por lo que respecta a la audición no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos siendo el porcentaje de alteraciones para los de 26 a 28 semanas de 8% similar a lo reportado por Vhor<sup>(27)</sup> en donde es conocida la influencia que tienen los aminoglucósidos, los diuréticos y la hiperbilirrubinemia en las alteraciones auditivas<sup>(33,34,35)</sup>

Las alteraciones oftalmológicas no fueron estadísticamente significativas entre los grupos, sin embargo existe una tendencia para el grupo A en la presencia de retinopatía (8%). Jacobs<sup>(36)</sup> refiere alteraciones oftalmológicas específicamente ceguera antes del surfactante también del 8%, sin embargo esta disminuyó después del surfactante a el 4%, si se toma en cuenta el total de la muestra del estudio (26 a 31semanas ) la retinopatía se presentó en 5%

En conclusión se pudo documentar que el riesgo para presentar alteraciones del neurodesarrollo se incrementa a menor edad gestacional lo que involucra al aspecto ético en la toma de decisiones sobre viabilidad y reanimación (decisión por demás difícil) en relación a los resultados de la calidad de vida. Estos aspectos deberán ser matizados por el médico neonatólogo contando con toda la información de las alteraciones del neurodesarrollo que ofrece la literatura y en particular las de su Institución.

## REFERENCIAS

1. Maureen Hack, Nancy Klein, Gerry Taylor. Long Term Developmental of Low Birth weight Infants. *The future of Children* 1995; 5; 176-196.
2. Fernández CL, Dardón BP, Barrera RR, Martínez CC, Ibarra RM. Comparación del neurodesarrollo en neonatos de 27 a 34 semanas de edad gestacional nacidos en dos períodos de una institución de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999; 56: 601-608.
3. Lefebvre Francine, Glorieux Jacqueline, St Laurent-Gagnon Therese. Neonatal survival and disability rate at age 18 months for infants born between 23 and 28 weeks of gestation. *AM J obstet gynecol* 1996; 174(3): 833-838.
4. Udaeta ME. Epidemiología del recién nacido pretérmino. En: Gómez M, Danglot C, editores. *Temas de actualidad sobre el recién nacido*. México: Distribuidora y editora Mexicana; 1997.p. 75-9.
5. Mattia Frank and de Regnier Raye-Ann. Chronic Physiologic Instability is associated with neurodevelopmental morbidity at one and two years in extremely premature infants. *Pediatrics* 1998; 102 (3): p.e.35.
6. Murphy Derirdre, Hope Peter and Johnson Ann Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: case-control study. *BMJ* 1997; 314: 404.
7. Sarha Kilpatrick, Mureen Schlueter, Robert Piecuch, Carol Leonard, Marta Rogido, Augusto Sola. Outcome of infants born at 24-26 weeks' gestation: I

- survival and cost. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 803-808.
8. The Cochrane Neonatal Review Group. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. *The Cochrane Library*. 1999 Issue 2 p.1-12.
  9. Allen M, Donohue P, et al. The limit of viability –neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993; 329: 1597-1601.
  10. Oishi M, Nishida H and Sasaki T. Japanese experience with micropremies weighing less than 600 grams born between 1984 to 1993. *Pediatrics* 1997; 99 (6): p.e.7
  11. Barrera R, Fernández C, Ortigas C, Martínez C, Rodríguez P, Ibarra R. Comparación del neurodesarrollo al año y dos años de vida en pacientes con displacia broncopulmonar con y sin hemorragia subependimaria intraventricular. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1999; 56: 550-556.
  12. Bernstein S, Heimler R, Sasidharan. Approaching the management of the neonatal intensive care unit graduate through history and physical assessment. *Pediatr Clin North Am*. 1998; 45: 79-105.
  13. Waugh J, O'callaghan MJ, Tudehope DI, Mohay HA, Burns YR, Gray PH, et al. Prevalence and aetiology of neurological impairment in extremely low birth weight infants. *J Paediatr Child Health* 1996; 32: 120-4
  14. Fernández CL, Barzola BA, Ortigosa CE, Ibarra RP, Martínez CC, Rodríguez PL, et al. Neurodesarrollo al año de edad en neonatos con peso igual o menor a 1000g al nacer. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989; 46: 554-8.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

15. Whitfield M, Eckstein RV, Holsti L. Extremely premature ( $\leq 800$ g) school children multiple areas of hidden disability. Arch Dis Child. 1997; 77: 95-9.
16. Haywood JL, Goldenberg RL, Bronstein J, Nelson KG, Carlo WA. Comparasion of perceived and actual rates of survival and freedom from handicap in premature infants. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 432-9.
17. Lee SK, Penner PL, Cox M. Comparison of the attitudes of health care professionals and parents toward active treatment of very low birth weight infants. Pediatrics 1991; 88: 110-4.
18. O'Shea M, Preisser J, Klinepeter K, Dillard R. Trends in Mortality and cerebral palasy in a geographically based cohort of very low birth weight neonates born between 1982-1994. Pediatrics 1998; 101: 642-647.
19. Lorenz J, Wooliever D, et al. A quantitative Review of mortality an developmental disability in extremely premature newborns. Arch Ped Adol Med 1998; 152 (5): 425-435.
20. Tin Win, Wariyar Unni, Hey Edmund. Changing prognosis for babies of less than 28 weeks' gestation in the north of England between 1983 and 1994. BMJ 1997; 314: 107-111.
21. Po-Yin Cheung, Abraham Peliowski, et al. The outcome of very low birth weight neonates ( $\leq 1500$ g) rescued by inhaled nitric oxide. Neurodevelopment in early childhood. J Pediatr 1998; 133: 735-739.
22. Emsley, Wardle, et al. Increased survival and deteriorating developmental

- outcome in 23 to 25 weeks old gestation infants, 1990-4 compared with 1984-9. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 78: F99-F104.
23. Clinical examination in neurology. 6<sup>a</sup> ed. New York: Mayo Clinic and Mayo Foundation, 1991.
24. Launay CI. Trastornos del lenguaje, la palabra y la voz en el niño. En: Launay CI, Borel- Maissonny S, editores. 2<sup>a</sup> ed. Barcelona: Toray Masson; 1984.
25. Bayley N. Bayley Scales of mental and motor development. New York: The psychological co. ; 1969.
26. Stockard JE, Stockard JJ, Kleinberg F, Westmoreland BF. Pronostic value of brainstem auditory evoked potentials in neonates. Arch Neurol 1983; 40: 360-365.
27. Driscoll J, Driscoll Y, Steir M, Stark R, Dangman B, Pérez A, et al. Mortality and morbidity in infants less than 1001 grams birth weight. Pediatrics 1982; 69: 21-6.
28. Fernández CL, Flores TE, Salinas RV, Bravo CZ, Venta SJ, Usaeta ME, Ugartechea HJ, Lozano GC. El puntaje de Apgar como predictor de secuelas neurológicas. Bol Med Hosp. Infant Mex 1989;46 (8): 554-558
29. Fernández CL, Sanchez GT, Udaeta ME, Garza MS. Puntaje de Apgar y su relación con el desarrollo neurológico durante el primer año de vida. Neurología-neurocirugía-Psiquiatría 1993; XXX11: 29-32.
30. Vohr B, Wright L, Dusick A, Mele L, Verter J, Steichen J, Simon N, Wilson D, Broyles S, Bauer C, Delaney V, Yolton K, Fleisher B, Papile L and Kaplan M.

- Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000; 105 (6): 1216-1226.
31. Spinillo A, Capuzzo E, Stronati M, Ometto A, Orcesi S, Fazzi E. Effect of preterm premature rupture of membranes on neurodevelopmental outcome: follow up at two years of age. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102 (11): 882-7.
  32. Collin MF, Helsey CL, Anderson CL. Emerging developmental sequelae in the normal extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 1998; 102: 315-22.
  33. Martínez C, Fernández CL, Ortigosa CE, Garza ME, Poblano A. Disfunción auditiva en niños egresados de una unidad de cuidado intensivo neonatal. *Rev. Esp. Pediatr.* 1996; 52 (2): 123-129.
  34. Garza MS, Poblano A, Robledo GA, Fernández CL. Potenciales provocados auditivos en niños con riesgo neonatal de hipoacusia. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 1 (2), 1997.
  35. Martínez CC, Fernández CL, Ortigosa CE. Perfil audiométrico del niño hipoacúsico egresado de una unidad de cuidado intensivo neonatal: Análisis de 40 casos. *Boi Hosp. Infant Mex* 2000; 57 (3): 140-148.
  36. Jacobs SE, O'Brien K, Inwood S, Kelly EN, Whyte HE. Outcome of infants 23-26 weeks' gestation pre and post surfactant. *Acta paediatr* 2000 89 (8): 959-65.

**Tabla 1. ANALISIS DE X<sup>2</sup> PARA LA VALORACION DE APGAR AL MINUTO Y A LOS 5 MINUTOS**

APGAR	GRUPO A (n=75)	GRUPO B (n=120)	Chi cuadrada	P
1 MINUTO				
0-3	30	34	2.34	(0.12)
4-6	30	46	0.006	(0.93)
≥7	15	40	4.73	(0.02)
5 MINUTOS				
0-3	4	7	0.21	(0.64)
4-6	20	15	5.36	(0.02)
≥7	51	98	5.57	(0.01)

**Tabla 2. RAZON DE MOMIOS DE AMBOS GRUPOS PARA VENTILACIÓN MECANICA INTERMITENTE**

TIPO DE VENTILACION	GRUPO A (n=75)	GRUPO B (n=120)
FASE I Y II	10	44
FASE III (VMI)	65*	76

\* Rm 3.76, IC 95% 1.75-8.06, p = 0.00073

**Tabla 3. PRINCIPALES CAUSAS DE MORBILIDAD**

PATOLOGIA	GRUPO A (n=75)		GRUPO B (n=120)		DIFERENCIA DE PROPORCIONES	
	No.	(%)	No.	(%)	Z	P
ENFERMEDAD CRÓNICA PULMONAR	54	(72)	38	(32)	-5.48	<0.05
SEPTICEMIA	51	(68)	67	(56)	-1.69	NS
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR	39	(52)	47	(39)	-1.76	NS
APNEAS	38	(51)	53	(44)	0.88	NS
MEMBRANA HIALINA	34	(45)	49	(41)	0.61	NS
NEUMONIA INTRAUTERINA	22	(29)	38	(32)	0.34	NS
PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARETRIOSO	21	(28)	22	(18)	1.58	NS
ANEMIA	15	(20)	18	(15)	0.90	NS

Tabla 4. RAZON DE MOMIOS DE AMBOS GRUPOS PARA LA VALORACION NEUROLOGICA.

VARIABLES	GRUPO A (n=75)	GRUPO B (n=120)	Rm (IC 95%)	P
<b>FUNCION MOTORA</b>				
ALTERADA	25	21	2.43 (1.16-5.11)	0.02
HIPERTONIA	20	15	2.24 (1.15-4.38)	0.02
HIPOTONIA	2	0		
HEMIPARESIA	5	4	2.00 (0.52-7.70)	0.49
MONOPARESIA	0	2		
PARAPARESIA	1	1		
CUADRI-PARESIA	7	5	2.28 (0.69-7.48)	0.27
ALT. PARES CRANEALES	2	9	0.32 (0.06-1.55)	0.07
<b>FUNCION MENTAL</b>				
ALTERADA	20	19	1.85 (0.91-3.74)	0.12
ATENCION	11	10	1.82 (0.73-4.52)	0.28
CONDUCTA	10	5	3.41 (1.11-10.39)	0.04
MEMORIA	6	9	1.03 (0.35-3.03)	0.83
LENGUAJE	14	16	1.43 (0.65-3.13)	0.47
PRACTICA	9	5	3.02 (0.97-9.39)	0.08
GNOCIAS	3	3	1.57 (0.30-8.00)	0.89
PENSAMIENTO	1	1	0.77 (0.06-8.66)	0.42

Tabla 5. RAZON DE MOMIOS DE AMBOS GRUPOS PARA LAS VALORACIONES AUDIOLÓGICAS Y DE LENGUAJE.

VARIABLES	GRUPO A (n=72)	GRUPO B (n=115)	Rm (IC 95%)	P
<b>AUDICION</b>				
ALTERADA	6	13	0.71 (0.25-1.96)	0.366
BILATERAL	6	13	0.71 (0.25-1.96)	0.366
PROFUNDA	3	5	0.95 (0.22-4.12)	0.66
SEVERA	2	6	0.51 (0.10-2.64)	0.24
SUPERFICIAL	1	2		
NEUROSENSORIAL	5	11	0.70 (0.23-2.12)	0.37
CONDUCTUAL	1	1		
MIXTA	0	1		
<b>LENGUAJE</b>				
ALTERADO	29	60	0.68 (0.34-1.12)	0.08
PRIMARIO EXPRESIVO	23	45	0.73 (0.39-1.35)	0.25
SECUNDARIO AUDIOGENO	5	11	0.70 (0.23-2.12)	0.37
OTROS	1	4		

**Tabla 6. RAZON DE MOMIOS Y MEDIAS DE AMBOS GRUPOS DE LA PRUEBA DE BAYLEY**

VARIABLES	GRUPO A (n=44)		GRUPO B (n=105)		Rm (IC 95%)	P
	f	media <sup>a</sup>	f	media <sup>a</sup>		
MENTAL ALTERADO	14 /	60.3	30 /	65.0	1.16 (0.54-2.50)	0.84
PSICOMOTOR ALTERADO	16 /	57.3	33 /	64.2	1.24 (0.59-2.61)	0.69

\* media de los resultados de la calificación de cada grupo

f= frecuencia

**Tabla 7. RAZON DE MOMIOS DE AMBOS GRUPOS PARA LA VALORACION OFTALMOLOGICA Y SUS PRINCIPALES ALTERACIONES**

VARIABLES	GRUPO A (n=64)	GRUPO B (n=65)
NORMAL	50	54
ALTERADA	14*	11
RETINOPATIA DEL PREMATURO	5	1
ESTRABISMO	2	1
ASTIGMATISMO	1	3
ENDOTROPIA	4	3
MIOPIA	1	2
EXOTROPIA	1	1

\* Rm 1.37, IC 95 % 0.57-3.30

**Tabla 8. RAZON DE MOMIOS DE AMBOS GRUPOS PARA EL ESTUDIO POLIGRAFICO Y TIPO DE ALTERACIONES.**

VARIABLES	GRUPO A (n=67)	GRUPO B (n=92)
NORMAL	21	58
ALTERADO	46*	34
ALT.EPILEPTIFORME	23 (34%)	14 (32%)
ALT. NO EPILEPTIFORME	23 (50%)	20 (59%)
ALT. MIXTA	7 (16%)	3 (9%)

\* Rm 3.73, IC 95% 1.91-7.28, p = 0.00015

**Tabla 9. RAZON DE MOMIOS DE AMBOS GRUPOS PARA ESTUDIO DE POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DEL TALLO CEREBRAL.**

VARIABLES	GRUPO A (n=64)	GRUPO B (n=88)
NORMALES	35	55
ALTERADOS	29*	33
ALTERACION PERIFERICA I	21	21
ALTERACION PERIFERICA II	2	9
AUSENCIA DE TODOS LOS COMPONENTES	4	2
AUSENCIA DE LOS COMPONENTES TARDIOS	1	0
INCREMENTO DE INTERVALOS ONDA	1	1

\*Rm 1.38, IC 95% 0.71-2.65, p = 0.42