



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**Instituto Nacional de Perinatología  
Subdirección de neonatología**

**Desarrollo neurológico en el primer año de vida de  
infantes con peso al nacer menor de 1500 g en una  
Institución de tercer nivel.**

**Tesis**

**Que para obtener el título de  
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

**PRESENTA:**

**DRA. COPITZI ZAHAMARA RAMÍREZ LÓPEZ**

**DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION**

**DRA. GABRIELA ARREOLA RAMIREZ  
DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. LUZ MARIA DEL REGIL VELEZ  
ASESOR ESTADÍSTICO**



**MEXICO, D.F. 2007.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**Gracias al Instituto Nacional de Perinatología y a todos los profesores que contribuyeron a mi formación profesional, muy en especial a la Dra. Gabriela Arreola por su amistad y dedicación.**

**Gracias a mis padres, hermanos, a mi esposo y a mi hija por su amor, apoyo y comprensión.**

**Gracias a Dios, por la vida, por los sueños y los logros.**

## INDICE

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Planteamiento del problema.....	9
Objetivos.....	9
Hipótesis.....	9
Justificación.....	9
Material y métodos.....	10
Análisis estadístico.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	14
Referencias.....	17
Tablas .....	20
Anexos.....	24

## RESUMEN

*Objetivo:* Conocer el desarrollo neuromotor de niños con peso menor de 1500 g al nacer a los 12 meses de edad corregida en el periodo comprendido de 1ero de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2005.

*Material y métodos:* Se incluyeron 599 infantes, el resultado del desarrollo neuromotor y del índice de desarrollo de Bayley II se analizaron en función del peso al nacer. Se formaron dos grupos de estudio: grupo 1, los de peso extremadamente bajo al nacer (PEBN), con 132 infantes y el grupo 2, los de muy bajo peso al nacer (MBPN) con 467 infantes.

*Resultados:* El análisis revela 98/132 (74.2%) casos con anomalía en el examen neurológico en el grupo PEBN y 275/467 (58.9%) casos anormales en el grupo con MBPN. El número de casos con anomalía severa fueron de 18/132 (13.6%) en el grupo con PEBN, y de 19/467 (4.1%) en el grupo de MBPN, siendo esta diferencia significativa entre ambos grupos. El resultado del índice de desarrollo de Bayley II en la escala mental y psicomotriz no tuvo diferencias entre los dos grupos siendo normal en 32/60 (53.3%) del grupo PEBN y normal en 137/229 (59.8%) en el grupo de MBPN. El análisis de regresión logística demuestra como variables predictoras para un desarrollo anormal en el desarrollo neuromotor: el nacer con peso menor a 1000 g, con RR de 2.041, ser del sexo masculino con RR de 2.124, hemorragia intraventricular con RR 3.264 y sepsis con RR 1.4.

*Conclusión:* Los infantes que presentan con mayor frecuencia examen neurológico anormal a los 12 meses de edad corregida son los infantes con PEBN, así mismo presentan más anomalías severas en comparación a los infantes con MBPN.

## INTRODUCCIÓN

Los avances en medicina perinatal y los cuidados neonatales en las últimas dos décadas han mejorado el pronóstico de viabilidad de los prematuros extremos, concomitantemente con estos avances, los límites de la viabilidad han disminuido hasta el punto en la cual la resucitación rutinaria en algunos centros perinatales se ha extendido a la edad gestacional de 24 semanas. A pesar de esta práctica muchos cuestionamientos aún no se han respondido con respecto al neurodesarrollo a corto y a largo plazo de estos prematuros. Las estadísticas de cada centro varían dependiendo del año de publicación, número de pacientes y métodos de valoración. <sup>(1,2,3)</sup>

Se reporta que en la última década la incidencia de secuelas neurológicas graves en el prematuro extremo, demuestra ya un comportamiento estable del 10 al 20%, mientras que otros, reportan un aumento leve pero preocupante en este tipo de secuelas. <sup>(2,4)</sup> El entusiasmo por el manejo intensivo materno y neonatal, han reportado tasas recientes de sobrevivencia hasta del 50% en menores de 24 semanas en países altamente desarrollados, mientras que las tasas de sobrevivencia en menores de 23 semanas solo llegan a ser del 17 al 19%. <sup>(2,5)</sup>

Se reconoce que el mejor marcador de madurez y de pronóstico a corto y largo plazo es la edad gestacional al nacer y numerosas series reportan resultados en función de esta variable. Una serie reciente, reporta que los nacidos de 23 a 25 semanas de gestación no tienen diferencia significativa en el resultado neurológico comparado con aquellos de 26 a 28 semanas. <sup>(6)</sup>

Uno de los estudios más representativos de la era postsurfactante y uso extensivo de esteroides prenatales la hace el grupo National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network en prematuros con edad gestacional de 22 a 26 semanas valorados a los 18-22 meses de vida encontrando una frecuencia de parálisis cerebral del 17.8% y el índice de desarrollo de Bayley menor a 70 en la escala mental y psicomotriz de 36 y 26% respectivamente, que es mayor comparada con los nacidos a las 27-32 semanas con una frecuencia de parálisis cerebral de 10.9% e índice de desarrollo mental y psicomotriz menor a 70 de 22% y 15% respectivamente. <sup>(7,8)</sup>

Se reconoce en la actualidad que el neurodesarrollo es el resultado de un sistema interactivo multifactorial, donde se involucran el ambiente biológico, físico, social y de servicios de salud. Hay consenso en que los siguientes factores aumentan la sobrevivencia y mejoran el pronóstico a largo plazo: ser del sexo femenino, el uso de surfactante profiláctico, el uso de esteroides prenatales y el nacer dentro de una institución de tercer nivel. <sup>(9,10,11,12,13,14)</sup>

Algunas circunstancias maternas reconocidas que tienen impacto en desarrollo de los niños son: inadecuado o exceso ganancia de peso materno, multiparidad, edad materna avanzada, enfermedad materna crónica, insuficiencia placentaria,

infección perinatal, gestación múltiple y uso de drogas.<sup>(15,16)</sup> Otros factores que también tienen impacto en el futuro del neurodesarrollo del niño son: la historia socio-cultural y el ambiente familiar: como el nivel de la educación escolar de la madre, su estado marital, presencia de violencia o negligencia de los padres.<sup>(15)</sup>

Por otra parte también se ha demostrado que la mayoría de las secuelas del neurodesarrollo están también relacionadas con la gravedad de la enfermedad perinatal y/o la morbilidad neonatal.<sup>(14,15,16)</sup> Los siguientes factores afectan negativamente el resultado neurológico: asfixia perinatal severa, enfermedad pulmonar crónica, hemorragia intraventricular severa, leucomalasia periventricular, uso de esteroides para tratamiento de enfermedad pulmonar crónica, hipoglucemia prolongada o persistente, y evidentemente anomalías congénitas mayores o múltiples.<sup>(17,18,19)</sup>

En los últimos 15 años también se ha disminuido las formas graves de enfermedades que influyen en el desarrollo como son la displasia broncopulmonar y la hemorragia intraventricular severa, pero otro tipo de problemas como la sepsis tardía, la enterocolitis necrosante y la persistencia del conducto arterioso se han mantenido sin cambios, y se han descrito nuevas entidades como la leucomalasia periventricular asociada a la corioamnioitis materna, que también tiene repercusión temprana en el neurodesarrollo.<sup>(17,18,19,20)</sup>

El peso al nacer también tiene un efecto en la morbilidad, se reporta que: por cada 500 g menos de peso, la sobrevivida libre de una morbilidad mayor (enfermedad pulmonar crónica, enterocolitis necrosante o hemorragia intraventricular severa) no cambia significativamente con el paso del tiempo.<sup>(1,14,17)</sup>

Las publicaciones actuales siguen agrupando y reportando los resultados del neurodesarrollo en función del peso al nacer, siendo el punto actual de mayor atención los de PEBN por persistir con mayor frecuencia de secuelas severas. En un reporte reciente Wilson menciona en el grupo de PEBN una disminución significativa de anomalías en el neurodesarrollo del 35% en la década de los 90's al 23% en el 2002.<sup>(21)</sup>

La mayor parte de los reportes de series y de casos aislados de infantes nacidos con menos de 500 g, que tuvieron buen resultado en el neurodesarrollo, tienen los siguientes factores en común: edad gestacional real mayor a la valorada prenatalmente, ser de bajo peso, ser del sexo femenino y nacer por cesárea en una institución de tercer nivel.<sup>(14,22)</sup> Otras series mencionan discapacidad mayor en el 69% de los sobrevivientes en este grupo de peso.<sup>(2)</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), Fernández Carrocera y colaboradores, han reportado estudios realizados en niños con peso menor de 1500g y de 34 semanas de gestación al nacer, en dos periodos de tiempo: (1987-1991) y (1992-1997) lapsos que son caracterizados por sus diferencias relevantes en el manejo pre y postnatal, mismos que difieren respecto al resultado en el neurodesarrollo, con disminución significativa del 28 al 15% de alteraciones

neurológicas severa, lesión auditiva sensorial y con mejor coeficiente de desarrollo, pero sin diferencia respecto al examen neuromotor, tono postura y movimiento.<sup>(9)</sup> Fernández Carrocera reporta específicamente en los niños con PEBN evaluados en el primer año de vida, 76% de estos niños tienen desarrollo normal ó alteraciones leves, 12 % con anormalidades severas. 56% de niños con examen neuromotor alterado, de ellos el 70% con afección en el tono muscular activo. Respecto a la postura y movimiento con 36 y 52% de alteración respectivamente. La valoración psicológica de Bayley en la escala mental y motora con 49 y 73% respectivamente de puntaje menor del nivel normal.<sup>(11)</sup> Tiempo después se corrobora que a los dos años de edad el tener PEBN persiste teniendo un riesgo incrementado en el resultado de la valoración neurológica audiológica, del lenguaje, del desarrollo mental y psicomotriz.<sup>(10)</sup>

En esta misma Institución entre 1996 y 1998 se protocoliza la administración de surfactante de rescate para tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria, sin encontrarse que al año de vida hubiera disminución respecto al grupo control del riesgo para alteraciones neuromotoras, pero sí para las lesiones auditivas severas y profundas, destacando también la disminución del riesgo para la morbilidad al nacer por: enterocolitis necrosante, neumonía y hemorragia intraventricular severa.<sup>(12)</sup>

En el INPer también se valoró el neurodesarrollo a los 3 años de vida en niños sometidos a ventilación en donde se incluyeron 198 pacientes, en donde el 59% tuvo valoración neurológica normal, 16% con alteraciones moderadas y el 9% alteraciones grave, las alteraciones psicológicas se presentaron en el 33%, el coeficiente intelectual fue normal en el 66%, la alteraciones audiológicas graves o profundas 19%, y 51% con alteraciones del lenguaje.<sup>(10)</sup>

En las numerosas series revisadas de resultados del seguimiento de los infantes de alto riesgo se describen diferentes métodos de evaluación, como las de Gesell, Illingworth, Griffiths, Neligan, Capute, Pretchl, Vojta, Brazelton que valoran también la motricidad del niño, sin embargo aún no existe consenso sobre la uniformidad de las pruebas para valorar el área del desarrollo neurológico.<sup>(23,24,25,26,27)</sup> Recientemente en el 2003 el NICHD Neonatal Research Network propone una guía de pruebas de función motora, función cognitiva, conducta, estatus socioeconómico y de crecimiento para los estudios de seguimiento, destacando el examen neurológico de Amiel Tison y la escala de desarrollo de Bayley.<sup>(28,29,30,31,32)</sup>



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cómo es el desarrollo neuromotor a los 12 meses de vida, de los niños que nacieron en el periodo del 2000 al 2005 en el Instituto Nacional de Perinatología y que tienen peso menor al nacer de 1500 g?

## **OBJETIVO**

1. Conocer el desarrollo neurológico de los niños que pesaron entre 1000 a 1499g al nacer y compararlos con los de peso menor de 1000 g a los doce meses de edad corregida, a través de la valoración de Amiel Tisón y del índice de desarrollo de Bayley.

## **HIPÓTESIS**

El resultado de la valoración neuromadurativa de los infantes de peso extremadamente bajo al nacer al año de edad tiene una diferencia mayor del 10% de alteraciones y severidad que la de infantes con peso mayor.

El resultado del índice de desarrollo de Bayley mental y psicomotriz tiene una diferencia menor del 10% en los de peso extremadamente bajo al nacer comparado con los de muy bajo peso al nacer.

## **JUSTIFICACIÓN**

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) se cuenta con varios estudios que han valorado el neurodesarrollo en infantes con prematuridad extrema, sin embargo resulta relevante realizar una nueva investigación o revaloración en este grupo de riesgo después de que en esta Institución se han protocolizado manejos que han demostrado mejoría en los resultados del neurodesarrollo como son: individualización del manejo obstétrico ante un embarazo extremadamente prematuro, tendencia al uso sistemático de esteroides prenatales, uso profiláctico de surfactante y administración de indometacina para prevención de hemorragia intraventricular, uso de modos más fisiológicos de ventilación asistida, nutrición parenteral y enteral temprana y uso individualizado de esteroides para el manejo de displasia broncopulmonar.

La selección de realizar la valoración a los 12 meses de edad permitirá tomar el mayor número de infantes que pertenecen a la cohorte empezando desde la menor edad donde se refiere se debe realizar la primera valoración de acuerdo a como se señala en los lineamientos de seguimiento de infantes de alto riesgo.

## MATERIAL Y METODOS

El presente reporte es un estudio de cohorte en donde se incluyeron a infantes nacidos en el INPer en el periodo comprendido del 1° de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2005, con peso menor a 1500g, de ambos sexos, que ingresaron al programa de servicio de seguimiento pediátrico y que contaron con la valoración de Amiel Tison a los doce meses de vida. Se excluyeron a los pacientes con malformación congénita.

La variable dependiente analizada fue el resultado de la valoración neurológica a través del examen de Amiel Tison y Greiner, obtenida a los doce meses de edad corregida y del índice de desarrollo de Bayley II.

La valoración de Amiel Tison es un instrumento de valoración neuromadurativa, es un examen simple rápido y fácil de realizar en la consulta pediátrica, donde se explora las características del sueño, vigilia, nervios craneales, función motora, tono muscular activo y pasivo, reflejos osteotendinosos y reflejos de equilibrio.

Los hallazgos de la exploración neurológica se consideraron como normales cuando todos los reactivos se exploran normales y anormal cuando se encontró uno o más reactivos fuera de la normalidad. La severidad de las anomalías se agruparon de la siguiente manera:

**Leve:** Cuando se encontró uno o más reactivos alterados en el tono activo y/o pasivo, tanto de extremidades superiores y/o inferiores, sin asimetrías, ó con los reflejos osteotendinosos aumentados o disminuidos, pero que a los doce meses presentaran adecuado control cefálico, ayuda para sentarse, sedestación independiente y con reflejos de equilibrio presentes (reacción de propulsión lateral del tronco o reflejo de paracaídas).

**Moderada:** Cuando se encontró presencia de asimetría en extremidades superiores y/o inferiores, con alteración en el tono activo o pasivo, pero con control cefálico adecuado, ayudara a sentarse, lograr la sedestación sin caída hacia delante o atrás por 30 segundos, con reflejos de equilibrio ausentes y sin alteraciones en la succión deglución.

**Severa:** Definida por la presencia de actividad motora pobre para su edad, sin control cefálico, ausencia de sedestación independiente, enderezamiento de miembros inferiores en tijera, o con movimientos o posturas patológicas como opistótonos o movilidad estereotipada, y /o con problemas graves en la succión y deglución (necesidad de sonda de gastrostomía).

Se evaluó el coeficiente de desarrollo a través de la escala de Bayley II que incluye al índice de desarrollo mental (IDM) y al índice de desarrollo psicomotriz (IDP) considerándose normal una clasificación de 84 ó más puntos.

Se analizó el neurodesarrollo en función del peso al nacer, formándose dos grupos de estudio: el grupo 1 los de PEBN y grupo 2 los de MBPN. Se consideraron en el análisis estadístico también otras variables que incluyen algunos antecedentes perinatales (sexo, edad gestacional, vía de nacimiento, uso de esteroides prenatales, uso de surfactante, uso de ventilación días de estancia intrahospitalaria) y también se analizó la morbilidad en función del neurodesarrollo.

Los resultados de la valoración y de los antecedentes fueron obtenidos a través de la consulta del expediente clínico, vaciando la información en la hoja de captación de datos.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Las diferencias entre los grupos de estudio (con o sin anormalidad neurológica) se establecieron a través de la prueba de Student para las variables cuantitativas y chi cuadrada para las variables cualitativas, se realizó análisis de regresión logística para predecir el riesgo de anormalidad neurológica. Se procesaron los datos en el programa estadístico SPSS versión 13.0 y se estableció un valor de  $p < 0.05$  para establecer diferencia significativa.

## RESULTADOS

Se incluyeron 599 infantes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 132 pertenecen al grupo 1 y 467 al grupo 2.

En la tabla 1 se describen algunas características de la población estudiada en función del peso al nacer destacando en el grupo 1: menor peso, talla, perímetro cefálico, menor edad gestacional, mayor número de días de hospitalización así como mayor números de días de ventilación siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

En el grupo 1 también destaca un porcentaje significativamente mayor de infantes del sexo femenino (63.4%), mayor número de casos que tuvieron un apgar menor a 6 al primer minuto (54.5%), mayor número de casos que recibieron surfactante (86.4%) y mayor número de recién nacidos que requirieron apoyo ventilatorio (93.2%). Solo un 50 % aproximadamente en ambos grupos recibieron esteroides prenatales. (Tabla 2)

Con respecto a la morbilidad, se encontró en forma significativa mayor número de casos en el grupo 1 con retardo del crecimiento intrauterino 59.1% (78/132), con hemorragia intraventricular 28.8% (38/132), con enfermedad de membrana hialina 43.2% (57/132), con displasia broncopulmonar 44.7% (59/132), con sepsis 64.4% (85/132), con apneas 56.8% (75/132), anemia 65.2% (86/132) y enterocolitis necrosante 22.2% (29/132). (Tabla 3)

El resultado de la valoración neurológica de Amiel Tison y Greiner, en el grupo 1 fue normal en el 25.8% (34/132) y anormal 74.2% (98/132), en el grupo 2 se encontró normal en el 41.1% (192/467) y anormal en el 58.9% (275/467), esta diferencia fue estadísticamente significativa,  $p < 0.001$ . (Tabla 4)

Se analizaron algunas variables perinatales y de morbilidad en función del desarrollo neurológico encontrándose diferencia estadísticamente significativa para el sexo masculino, la hemorragia intraventricular y sepsis. (Tabla 5)

Los casos de infantes con anormalidad neurológica fueron de 98 para el grupo 1 y 275 para el grupo 2, al realizar el análisis de la severidad de los casos se encontró que en forma significativa existieron mayor número de anormalidades severas para el grupo 1, 18 (13.6%) versus 19 (4.1%) del grupo 2,  $p < 0.000$ . (Tabla 6)

De los 599 niños evaluados solo se encontró 289 niños con resultado del índice de desarrollo de Bayley II, la distribución de casos normales tanto en el índice de desarrollo mental y psicomotriz no difirió con respecto a los dos grupo de análisis, sin embargo destaca que a los 12 meses el índice de desarrollo mental bajo es de 46.7% en el grupo 1, y de 40.2% en el grupo 2, llama también la atención que el

porcentaje de casos en el índice de desarrollo psicomotriz bajo es de 66.7% para el grupo 1 y 54.6% para el grupo 2. (Tabla 7)

Se realizó análisis de regresión logística para predecir el riesgo de anormalidad neurológica encontrándose que tener peso menor de 1000 g al nacer tiene un RR de 2.04 IC 95% (1.258-3.31), la hemorragia intraventricular tiene un RR de 3.26 IC 95% (1.784-5.98), el ser de sexo masculino tiene un RR 2.12 IC 95% (1.48-3.03), y la sepsis tiene RR 1.48 IC 95% (1.02-2.00).

## DISCUSION

El neurodesarrollo es considerado el indicador y el resultado final más relevante de cada centro de medicina perinatal y neonatal. Los resultados ya han sido evaluados en función de eras críticas de la neonatología: antes de la ventilación moderna, era postsurfactante y la era del uso sistemático de esteroides prenatales.<sup>(2)</sup>

El grupo de niños evaluados en la cohorte del programa de seguimiento reporta resultados que podrían compararse con estudios realizados en esta misma Institución hace doce años.

De las características generales de la población evaluada, destaca significativamente el grupo de PEBN, ya que tiene en promedio mayor número de días de estancia intrahospitalaria y mayor número de días de ventilación que el grupo de MBPN, siendo de 3.9 y 7.0 respectivamente y que comparado con un estudio en esta misma institución hace 9 años donde se reporta que el promedio de días de ventilación para los prematuros de 33 semanas de gestación era de 9.4 días, se puede decir que es un avance importante. También el número de días de estancia intrahospitalaria en ambos grupos es menor que en años pasados en esta misma institución para los dos grupos de estudio.<sup>(10,11)</sup>

Se encontró también que el sexo femenino en la población de seguimiento del grupo de PEBN es significativamente mayor lo cual podría estar relacionado con una mayor sobrevivencia, este hallazgo ha sido ya reportado por otros autores.<sup>(4,22)</sup>

No se encontró diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al uso de esteroides prenatales con una frecuencia general del 49%. Se reporta en la era actual que el uso preventivo de esteroides en el manejo prenatal del nacimiento por prematuridad se ha elevado hasta el 89% en otros centros, considerándose uno de los avances más importantes de esta década.<sup>(1,8,34,35)</sup> El análisis de regresión no demostró su efecto protector lo que difiere de los estudios actuales. El no contar con la terapia preventiva podría estar asociada al no tener un adecuado control prenatal, situación que deberá vigilarse en la posteridad. El tipo de esteroide administrado es relevante así como en número de esquemas administrados porque hay reportes que indican que el uso de dexametasona pero no de betametasona se asocia al incremento de leucomalasia periventricular, en el presente estudio el fármaco utilizado fue la betametasona.<sup>(17)</sup>

Respecto a la morbilidad se destaca en el grupo de PEBN tiene significativamente mayor frecuencia de morbilidad asociada a la prematuridad como es: el retardo del crecimiento intrauterino, la hemorragia intraventricular, el síndrome de dificultad respiratoria, la displasia broncopulmonar, sepsis, apneas, anemia y enterocolitis necrosante, lo cual es un resultado esperado. Si se compara la morbilidad con estudios realizados con anterioridad en esta institución en la población de seguimiento es de reconocerse que el porcentaje de frecuencia

de la enfermedad membrana hialina, displasia broncopulmonar y hemorragia pulmonar ha disminuido. <sup>(9,10,36)</sup>

La hemorragia intraventricular resultó ser una variable significativa para un resultado anormal con 77/92 casos anormales vs 15/ 92 casos normales. Destaca que el 90% del total de las hemorragias en ambos grupos fueron de grado I ó II, en el análisis se encontró que el tener hemorragia intraventricular independientemente de su severidad tiene riesgo para el examen neuromotor anormal, lo cual contrasta con lo reportado en la literatura reconociéndose que la hemorragia grave es un factor predictor de anormalidad neurológica. <sup>(16,19)</sup>

Es relevante que el 86.4% en el grupo de PEBN recibieron surfactante pulmonar versus 50.1% de los de mayor peso. Se reporta que el uso profiláctico del factor tensioactivo es también uno de los mayores avances de la neonatología en la disminución de la mortalidad y complicaciones por enfermedad membrana hialina, su efecto protector en el neurodesarrollo se ha descrito por varios autores, sin embargo en el análisis del presente estudio no se pudo demostrar su beneficio en el neurodesarrollo al año de edad. <sup>(3,4,12)</sup>

La sepsis resultó ser una variable asociada a desarrollo neurológico anormal, esto también ha sido reportado con anterioridad por otros autores. Stoll ha descrito que la relación entre infección severa, prematurez y bajo peso es directamente proporcional al daño neurológico, por lo que se sugieren estrategias para disminuir la sepsis, enterocolitis necrosante y neuroinfección. <sup>(37)</sup>

En forma significativa el ser del sexo masculino tuvo mayor número de casos con anormalidad neurológica con 174/ 256 vs 82/256, esto ya ha sido ampliamente descrito y reportado en otros estudios. El análisis de regresión confirma también un riesgo de 2.1 para daño neurológico. <sup>(15)</sup>

El resultado del examen neuromotor en función del peso al nacer reporta que los más afectados fueron los niños con PEBN con un 74.2% de anomalías con respecto a los MBPN que fue de 58.9%. El análisis de regresión confirma su efecto adverso en el examen neuromotor.

Las anomalías leves y moderadas no son significativamente diferentes entre ambos grupos, pero el grupo de anomalía grave destaca un 13% en los de PEBN versus 4.1% en los de MBPN. En el grupo de PEBN 71.9% resultó normal ó con anomalía leve y en el grupo de MBPN fue del 84.1%. Diferentes autores mencionan que el bajo peso es un predictor mayor para anomalía neurológica, considerándose mayor riesgo por cada 100 g menos de peso al nacer, incrementándose las alteraciones graves al 29%. Los casos y series reportados que llegan a tener un desarrollo normal menores de 500 g al nacer tiene factores predictores de buen pronóstico. <sup>(14,36,38)</sup>

Los resultados anteriores son muy parecidos a lo reportado por Fernández C en 1994 en esta misma institución en un estudio con metodología parecida donde

refiere un 76% de niños normales o con alteraciones leves en el grupo de PEBN se confirma también en otro estudio que el riesgo adverso del peso se extiende hasta los 2 años.<sup>(10)</sup>

Las frecuencias de anormalidades en el presente estudio es parecida a lo reportado en otros centros en la década pasada que es del 7 al 30%.<sup>(2)</sup> Wilson en un informe reciente menciona una tasa del 5% de anormalidades graves en niños con PEBN nacidos entre el 2000 al 2003 valorados a los 18 meses de edad.<sup>(21)</sup>

Amiel Tison menciona que la mayor parte de las anormalidades en el primer año de vida podrán recuperarse ó resolverse incluso espontáneamente.<sup>(29, 30)</sup> Las anormalidades moderadas en los dos grupos de análisis, son un punto importante de atención porque con rehabilitación podrían mejorar ó llegar a tener una vida funcional. Las anormalidades severas también preocupan porque difícilmente se podrán recuperar sin embargo son el punto actual de interés del área de rehabilitación para mejorar su calidad de vida.

En la prueba de Bayley, no se encontró diferencia entre los dos grupos de estudio en ambos índices, lo anterior es parecido a otros estudios. Otros reportes con poblaciones extensas valorados a los 18 meses se reporta por lo menos el 50% ó más con nivel normal en ambos índices Vohr menciona que los predictores para un nivel menos de 70 puntos (dos desviaciones estándar debajo de la media) son la hemorragia intraventricular, la leucomalasia periventricular, displasia broncopulmonar, uso de esteroides postnatales, un nivel de educación materna bajo y ser del sexo masculino.<sup>(38,39)</sup>

Al comparar los resultados mencionados con otros centros y otras épocas debe tenerse presente las diferencias en los métodos de valoración, las edades de valoración así como el tamaño de la muestra.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC. The NICHD Neonatal Research Network: Changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Seminars in perinatology* 2003;27:281-287
2. Msall ME. Neurodevelopmental surveillance in the first 2 years after extremely preterm birth: Evidence, challenges and guidelines. *Early Human Development* 2006; 82:157-216.
3. D'Angio CT, Sinkin RA, Stevens TP, Landfish NK, Merzbach JL, Ryan RM, Phelps DL, Palumbo DR, Myers GJ. Longitudinal, 15 year follow up of children born at less than 29 weeks gestation after introduction of surfactant therapy into a region : Neurologic, cognitive and educational outcomes. *Pediatrics* 2002;11(6): 1094-1002.
4. Hack M, Breslau N, Weissman B. Effect of very low birth weight and subnormal head size on cognitive abilities at school age. *The New England journal of medicine* 1991;325(4) 231-236.
5. Lorenz JM. Management decisions in extremely premature infants. *Seminars of perinatology* 2003;8:475-482.
6. Ahronovich M, Baron IS, Litman F. Improved outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2007;119:1044.
7. Hack M, Klein N, Taylor HG. Long-term developmental outcomes of low birth weight infants. *Future child* 1995;5:176-196.
8. Ehrenkranz RA Wright LL. NICHD Neonatal Research Network: Contributions and future challenges. *Seminars in perinatology* 2003;27:264-80.
9. Fernández CL, Besthoff D, Barrera RR, Martínez CC, Ibarra RM. Comparación del neurodesarrollo en neonatos de 27a 34 semanas de edad gestacional nacidos en dos periodos en una institución de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 1999; 56(11):601-608.
10. Fernandez CL, Fernandez SC, Barrera RR, Arreola RG, Ibarra RM, Ramírez VM. Neurodesarrollo a los dos años de edad en recién nacidos con peso menor o igual a 1000 g. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2000; 57(9):488-496.
11. Fernández CL, Barzola BA, Ortigosa CE, Ibarra RP, Martínez CC, Rodríguez PL, Barrera RR. Neurodesarrollo al año de edad en neonatos con peso igual o menor a 1000g al nacer. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994; 51:64364-9
12. Fernández CL, Barrera RH, Arreola RG, Martínez CC. Morbilidad neonatal y alteraciones del neurodesarrollo al año de vida, en neonatos que recibieron surfactante. *Perinatol Reprod Hum* 2001;15:139-144
13. Fernandez CL, Peñuela OM, Crecimiento y neurodesarrollo del recién nacido de alto riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999;56;(11):623-635.
14. Sauve RS, Robertson Ch, Etches P, Byrne PJ, Dayer-Zamora V. Before Viability: A geographically based outcome study of infants weighing 500 grams or less at birth. *Pediatrics* 1998;101:438-445.

15. Laurel M Bear. Identification of infants at risk for developmental disabilities. *Pediatric Clinics of North America*. 2004; 51:685-701.
16. Lefevre F, M-CGrégoire, Dubouis J, Glorieux J. Nursery Neurobiologic Risk Score and outcome at 18 months. *Acta Paediatr* 1998; 87:751-757.
17. Perlman JM, Risser R, Broles RS . Bilateral cystic periventricular leucomalasia in the premature infant: associated risk factors. *Pediatrics* 1996;97:822-827
18. Walsh M, Morris BH, Wrage L. Extremely low birth weight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. *The Journal of Pediatrics* 2005;01:798-804.
19. Barrera RR, Fernandez CL, Ortigosa EC, Martínez CC, Rodríguez PL, Ibarra RM. Comparación del neurodesarrollo al año de vida en paciente con displasia broncopulmonar con y sin hemorragia subependimaria intraventricular. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1999;56(10):550-556.
20. Fernandez CL, Granados CM, Barrera RR, Martínez CC, Ibarra RM, Rodríguez PL, Ortigosa CE. Neurodesarrollo a los 3 años de vida en neonatos sometidos a ventilación mecánica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997;54(10):464-70.
21. Wilson-Costello D, Friedman H, Munich Nori, Fanaroff AA, Hack M. Improved Survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight Infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005;115:997-1003.
22. Hack M, Wilson D, Friedman H. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 725-731.
23. Kato T. Popliteal angle of low birth weight infants during the first year of life. *Pediatric Neurology*. 2003;3(4):244-246.
24. Paro-Panjan D, Sustersic B, Neubauer D. Comparison of two methods of neurologic assessment in infants. *Pediatric Neurology* 2005;33:317-324.
25. Tremont MM, Ottenbacher KF. Functional assessment of preschool children: optimizing developmental and family supports in early intervention. *Infants Young Child* 2001;4(1):46-66.
26. Squires J. Ages and stages questionnaires: Apparent completed child monitoring system. Second edition. Baltimore 7 Brookes: 1999.
27. Skellern CY, Rogers Y. O Callaghan MJ. A parent-completed developmental questionnaire: follow up of ex-premature infants. *J Paediatr Child Health* 2001;37:125-9.
28. Deschênes G, Gosselin J, Couture M. Interobserver reliability of the Amiel Tison Neurological assessment at term. *Pediatric Neurology*. 2004;30(3):190-194.
29. Amiel-Tison C, Update of the Amiel-Tison neurologic assessment for the term neonate or at 40 weeks corrected age. *Pediatric Neurology* 2002 27:196-212.
30. Amiel TC, Grenier A. Valoración neurológica del recién nacido y del lactante. Barcelona, España: Toray-Masson, 1981
31. Amiel TC, Stewart A. Follow up studies during the first five years of life: a pervasive assessment of neurological function. *Archives of Disease in Childhood* 1989; 64:496-502.
32. Bayley N (1993). Bayley Scales Development 2<sup>nd</sup> ed. USA. The psychological Corporation.

33. McCowan LM, Pryor J, Harding JE. Perinatal predictors of neurodevelopmental outcome in small of gestational age children at 18 months of age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;186;(5):1065-1079.
34. Spinillo A, Viazzo, Colleoni A, Chiara A, Two-year infant neurodevelopmental outcome after single or multiple antenatal courses of corticosteroids to prevent complications of prematurity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004; 191, 217-224.
35. Friedman S, Shinwell E. Prenatal and postnatal steroid therapy and child neurodevelopment. *Clinic of Perinatology*. 2004; 31: 529-548.
36. Karan SS, Johnson Y. Outcome of extremely low birth weight infants at highest risk.: gestational age < 24 weeks birth weight, < 750g and 1-minute apgar < 3. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191;1084-1091.
37. Stoll BH, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002; 110:285-291.
38. Vohr BR, O'Shea M, Whright LI. Longitudinal Multicenter follow up of High-risk infants: Why, Who, When, and what to assess. *Seminars in Perinatology* 2003; 27:333-410
39. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ. Neurodevelopmental and functional outcome of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2002;105:1216-1226.
40. Chavez TR, Sosa MJ, Espinosa E. Participación de los padres en el desarrollo neurológico de neonatos enfermos. *Revista Mexicana de Pediatría* 1996;63;5:223-230.
41. Fily A, Pierrat V, Delporte V, Breart, G, Truffert P. Factors associated with neurodevelopmental outcome at 2 years after very preterm birth : The population based Nord Pas de Calais epipage cohort. *Pediatrics* 2006;117(2) 357-366.
42. Stoelhorst G, Rijken M, Martens SE. Developmental outcome at 18 and 24 months of age and very preterm children: a cohort study from 1996 and 1997. *Early Human Development* 2003; 73, 83-95.
43. LW Doyle, PJ Anderson. Improved neurosensory outcome at 8 years of age of extremely low birth weight children born in Victoria over three distinct eras. *Arch, Dis. Child. Fetal Neonatal Ed* 2005;90(6);484-488.
44. Miller SP, Latal B, Clark H, Barnwell A, Clinical signs predict 30 months neurodevelopmental outcome after neonatal encephalopathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004; 190: 93-9.
45. McCowan LME, Pryor J, Harding JE. Perinatal predictors of neurodevelopmental outcome in small of gestational age children at 18 months of age. *Am Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 186;5:1065-1079.
46. Finnstrom O, Olausson P. Sedin G,. Serenius F, Svenningsen N, Thiringer K. Neurosensory ourtcome and growth at three years extremely low birth weight infants: follow-up results from the Swedish national prospective study. *Acta Paediatr* 1998; 87(10):1055-1060.

**Cuadro 1. Características generales de la población estudiada en función del peso al nacer.**

VARIABLE	GRUPO 1 Peso extremadamente bajo al nacer n=132		GRUPO 2 Muy bajo peso al nacer n=467		Valor p*
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
Peso (g)	835.4	125.1	1267.9	146.0	<.000
Talla (cm)	34.2	2.5	38.7	2.2	<.000
Perímetro cefálico (cm)	24.9	1.7	27.8	1.4	<.000
Semanas de edad gestacional	29.1	2.0	31.6	2.4	<.000
Días de estancia intrahospitalaria	67.5	27.1	37.2	17.7	<.000
Días de ventilación	7.0	7.9	3.9	7.2	<.001

\*t de Student

**Cuadro 2. Características generales de la población estudiada en función del peso al nacer.**

VARIABLES	GRUPO 1 n=132		GRUPO 2 n=467		Valor p*
	NUMERO DE CASOS	%	NUMERO DE CASOS	%	
SEXO (femenino)	83	63.4%	220	46.9%	.001
VIA DE NACIMIENTO (cesárea)	118	89.4%	438	93.8%	.084
APGAR 1' (<6)	72	54.5%	162	34.7%	.000
APGAR 5' (<6)	12	9.1%	14	3%	.002
ESTEROIDES PRENATALES	65	49.2%	217	46.5%	.573
USO DE SURFACTANTE	114	86.4%	234	50.1%	.000
USO VENTILACIÓN	123	93.2%	272	58.2%	.000

\*Chi cuadrada

**Cuadro 3. Morbilidad de la población estudiada en función del peso al nacer.**

Morbilidad	GRUPO 1 n=132		GRUPO 2 n=467		Valor de p*
	NUMERO DE CASOS	%	NUMERO DE CASOS	%	
Retardo del crecimiento Intrauterino	78	59.1%	215	46.0%	.008
Hemorragia intraventricular	38	28.8%	54	11.6%	.000
Enfermedad membrana hialina	57	43.2%	138	29.6%	.003
Displasia broncopulmonar	59	44.7%	80	17.1%	.000
Sepsis	85	64.4%	171	36.6%	.000
Hiperbilirrubinemia	100	75.8%	328	70.2%	.260
Persistencia del conducto arterioso	32	24.2%	96	20.6%	.362
Síndrome de fuga aérea	13	9.8%	30	6.4%	.178
Neumonía	34	25.8%	86	18.4%	.063
Apneas	75	56.8	129	27.6%	.000
Anemia	86	65.2%	137	29.3%	.000
Enterocolitis necrosante	29	22%	28	6%	.000
Crisis convulsivas	7	5.3%	16	3.4%	.322

\*Chi cuadrada

**Cuadro 4. Resultado de la valoración neurológica de Amiel Tison en la población estudiada en función del peso al nacer.**

VALORACIÓN AMIEL TISON	GRUPO I n=132		GRUPO 2 n=467	
	NO. DE CASOS	%	NO. DE CASOS	%
NORMAL	34	25.8%	192	41.1%
ANORMAL	98	74.2%	275	58.9%

Chi cuadrada valor  $p < .001$

**Cuadro 5. Regresión logística de las variables que resultaron significativas para una valoración neurológica anormal.**

VARIABLE	RR	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	Valor p
Hemorragia intraventricular	3.26	1.78-5.98	.000
Sepsis	1.48	1.02-2.15	.037
Sexo (masculino)	2.12	1.48-3.03	.000
Peso (<1000g)	2.04	1.25-3.31	.004
Persistencia del conducto arterioso	1.53	0.98-1.01	0.60

**Cuadro 6. Resultados de la exploración neurológica de acuerdo a la severidad.**

VALORACION AMIEL TISON	GRUPO I n=132		GRUPO 2 n=467		Valor de p *
	NO. DE CASOS	(%)	NO. DE CASOS	(%)	
NORMAL	34	(25.7%)	192	(41.1%)	0.001
LEVE	61	(46.2%)	201	(43%)	0.58
MODERADA	19	(14.4%)	55	(11.8%)	0.51
SEVERA	18	(13.6%)	19	(4.1%)	0.000

\*Chi cuadrada

**Cuadro 7. Resultado en el índice de desarrollo de Bayley II en el área motora (IDM) y psicomotriz (IDP) a los 12 meses de vida en función del peso al nacer.**

	GRUPO I n=60		GRUPO 2 n=229		Valor de p*
	NO. CASOS	%	NO. CASOS	%	
I.D.M NORMAL BAJO	32 (53.3%) 28 (46.7%)		137 (59.8%) 92 (40.2%)		.364
I.D.P. NORMAL BAJO	20 (33.3%) 40 (66.7%)		104 (45.4%) 125 (54.6%)		.092

\*Chi cuadrada

## ANEXO

### HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_

Registro \_\_\_\_\_

Sexo: Femenino Masculino

Año de nacimiento: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ PC \_\_\_\_\_

Tipo de producto: único múltiple

Vía de nacimiento: cesárea vaginal

Apgar 1' \_\_\_\_\_ 5' \_\_\_\_\_ Edad gestacional: \_\_\_\_\_

#### DIAGNOSTICOS DURANTE EIH:

RCIU no  
si simétrico asimétrico

Hemorragia intraventricular: no  
si grado I-II grado III-IV

Enfermedad de membrana hialina: si no

Displasia broncopulmonar: si no

Sepsis: si no

Hiperbilirrubinemia: si no

Persistencia del conducto arterioso: si no

Sd. de fuga aérea: si no

Neumonía: si no

Apnea: si no

Anemia: si no

Enterocolitis necrozante: si no

Crisis convulsivas: si no

Días de estancia intrahospitalaria: \_\_\_\_\_



**Esteroides prenatales:** si no **No. de esquemas:** \_\_\_\_\_

**Surfactante:** si no

**Ventilación mecánica:** si no **Días de ventilación:** \_\_\_\_\_

**Furosemide:** si no

**Aminoglicosidos:** si no **No. de esquemas:** \_\_\_\_\_

### **VALORACIÓN NEUROLÓGICA:**

**1ra Valoración Amiel Tisón:** Normal Anormal Leve Moderada Severa

**2da Valoración Amiel Tisón:** Normal Anormal Leve Moderada Severa

### **VALORACIÓN BAYLEY**

**Índice del desarrollo mental:** \_\_\_\_\_

**Índice del desarrollo psicomotriz:** \_\_\_\_\_

**Electroencefalograma a los 12 m:** Normal Anormal

**Potenciales auditivos a los 12 m:** Normal Anormal